

LAPORAN PENELITIAN

Efek Proteksi Ekstrak Etanol *Stichopus hermanii* Terhadap Jumlah Limfosit pada Tikus yang Terpapar Asap Rokok dan Diinduksi *Candida albicans*

*(Protective Effect of Stichopus hermanii Ethanol Extract to
Lymphocytes Amount in Wistar Rat After Cigarette Smoke
Exposure and Candida albicans Infection)*

Auliasari Yunanda*, Syamsulina Revianti**, Isidora Karsini S***

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Smoking is associated with oral fungi which can causes oral candidiasis. *Stichopus hermanii* contains of antioxidant, antifungal and immunostimulating agent. **Purpose:** To evaluate the protection effect of *Stichopus hermanii* ethanol extract to lymphocytes amount in Wistar rat with CS exposure and *C.albicans* infection. **Material and Method:** This experiment were used post test-only control groups design. We used 42 male Wistar rats and divided into 7 groups. 1st group (saline 0,1mL, fresh air, CMC-Na 0,2%), 2nd group (saline 0,1mL, CS, CMC-Na 0,2%), 3rd group (*C.albicans* 0,1mL, fresh air, CMC-Na 0,2%), 4th group (*C.albicans* 0,1mL, CS, CMC-Na 0,2%), 5th group (saline 0,1mL, CS, *Stichopus hermanii* extract 0,02mg/kgBW), 6th group (*C.albicans* 0,1mL, fresh air, *Stichopus hermanii* extract 0,02mg/kgBW), 7th group (*C.albicans* 0,1 mL, CS, *Stichopus hermanii* extract 0,02mg/kgBW). Wistar rats has been infected by *C.albicans* for a week, exposed by CS for 8 weeks, and application of *Stichopus hermanii* extract for 8 weeks period. Furthermore, Wistar rat has been euthanized after 8 weeks of experiments. The amount of lymphocytes was counted through peripheral blood smear method using Diff-count under light microscope with 1000 times magnification. Data were collected and analyzed using Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test. **Result:** CS exposure and *C.albicans* infection group can decrease lymphocytes amount. Supplementation groups with *Stichopus hermanii* extract can increase lymphocytes amount **Conclusion:** Supplementation with *Stichopus hermanii* extract has protective effect to stimulate lymphocytes proliferation in Wistar rat after CS exposure and *C.albicans* infection.

Keywords: *Stichopus hermanii*, oral candidiasis, lymphocytes amount

Correspondance: Syamsulina Revianti, Biology Oral, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: syamsulinarevianti16@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Merokok berhubungan dengan jamur rongga mulut yang dapat mengakibatkan oral candidiasis. *Stichopus hermanii* mengandung efek antioksidan, antifungi dan immunostimulator. **Tujuan:** Mengevaluasi efek proteksi ekstrak *Stichopus hermanii* terhadap jumlah limfosit pada tikus Wistar yang terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans*. **Bahan dan Metode:** Rancangan penelitian ini adalah post test-only control group design. Penelitian ini menggunakan 42 ekor tikus Wistar jantan, dibagi menjadi 7 kelompok, Kelompok1 (saline 0,1mL, udara segar, CMC-Na 0,2%), Kelompok2 (saline 0,1mL, asap rokok, CMC-Na 0,2%), Kelompok3 (*C.albicans* 0,1mL, udara segar, CMC-Na 0,2%), Kelompok4 (*C.albicans* 0,1mL, asap rokok, CMC-Na 0,2%), Kelompok5 (saline 0,1mL, asap rokok, ekstrak *Stichopus hermanii* 0,02mg/kgBB), Kelompok6 (*C.albicans* 0,1mL, udara segar, ekstrak *Stichopus hermanii* 0,02mg/kgBB), Kelompok7 (*C.albicans* 0,1 mL, asap rokok, ekstrak *Stichopus hermanii* 0,02mg/kgBB). Tikus Wistar diinduksi *C.albicans* 1 minggu, terpapar asap rokok 8 minggu, dan diberi ekstrak *Stichopus hermanii* 8 minggu. Selanjutnya, tikus Wistar dikorbankan setelah 2 bulan perlakuan. Jumlah limfosit dihitung melalui metode hapusan darah dengan different counting dibawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000x. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney. **Hasil:** Kelompok yang terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans* memiliki dapat menurunkan jumlah limfosit, kelompok suplementasi menggunakan ekstrak ethanol *Stichopus hermanii* dapat meningkatkan jumlah limfosit. **Simpulan:** Suplementasi ekstrak *Stichopus hermanii* memiliki efek protektif untuk memicu proliferasi limfosit pada tikus Wistar setelah paparan asap rokok dan induksi *C.albicans*.

Kata Kunci: *Stichopus hermanii*, oral candidiasis, jumlah limfosit

Korespondensi: Syamsulina Revianti, Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191, Email: syamsulinarevianti16@gmail.com

PENDAHULUAN

Oral candidiasis adalah suatu keadaan dimana mukosa rongga mulut mengalami infeksi yang salah satu penyebabnya adalah jamur. Oral candidiasis disebabkan oleh *Candida albicans* yang merupakan oportunistik patogen yang terdapat di rongga mulut. Penyakit ini termasuk infeksi mikotik pada oral yang sering ditemui.¹ Penyakit oral candidiasis sering dikaitkan dengan status imunitas penderita tersebut. Imunitas seluler yang dimediasi oleh Cell Mediated Immunity (CMI) serta limfosit sebagai host pertahanan penting untuk melawan fungi dan sebagai pertahanan utama di mukosa dan epidermis.²

Selama CMI merespon infeksi fungi, limfosit meliris sitokin yang tidak hanya meningkatkan CMI tetapi juga modulasi aktivitas antifungi dari PMN dan makrofag.² Selain itu, sel natural killer (NK) dan Interleukin-2 (IL-2)-activated lymphocytes (IAL) telah terlihat menghambat pertumbuhan dari fungi. Pertahanan diri untuk menghambat fungi tergantung dari kondisi host dan patogenistiknya.³

Beberapa faktor yang memicu oral candidiasis salah satunya adalah merokok. Merokok adalah membakar tembakau dengan menghisap asapnya baik menggunakan rokok maupun menggunakan pipa. Asap rokok yang dihisap atau dihirup dapat melalui dua komponen. Pertama, komponen

menguap berbentuk gas dan kedua, komponen yang terkondensasi bersama gas menjadi komponen partikulat. Dengan demikian, asap rokok yang dihisap dapat berupa gas sejumlah 85% dan sisanya berupa partikel.⁴

Angka prevalensi merokok di Indonesia merupakan salah satu diantara yang tertinggi di dunia. Dengan jumlah 46,8% laki-laki dan 3,1% perempuan. Jumlah perokok mencapai 62,8 juta dan 40% di antaranya berasal dari kalangan ekonomi bawah.⁵ Pada penelitian yang dilakukan oleh Muzurovic *et al.*⁶ dari 33 kasus (82,5%), dinyatakan bahwa pasien yang terinfeksi *oral candidiasis* adalah perokok.

Komponen bahan kimia yang berbahaya dalam rokok dapat mengiritasi jaringan lunak rongga mulut dan menyebabkan terjadinya suatu infeksi mukosa. Rangsangan asap rokok yang lama, dapat menyebabkan penebalan pada bagian mukosa yang terpapar, sehingga terjadi kerusakan menyeluruh bagian epitel dan adanya bercak putih keratolitik.⁷ Merokok dapat mengakibatkan perubahan epitel lokal yang dapat memungkinkan terjadinya kolonisasi oleh *Candida*.⁸

Tembakau dalam rokok memajan adanya limfosit untuk mengurangi kapasitas dalam proliferasi dan membatasi produksi imunoglobulin sebagai pelindung terhadap patogen oral. Limfosit sangat penting sebagai respon antibodi. Sel ini mengaktifasi sitokin yang menginduksi sel pertumbuhan-B, diferensiasi, mengontrol pergantian imunoglobulin serta sel yang memediasi imunitas. Sitotoksik dari limfosit memediasi sitolisis antigen spesifik dari sel infeksi dan sel tumor.

Limfosit juga mensekresi sitokin yang dikontrol oleh kemotaksis makrofag dan regulasi diferensiasi dari granulosit dan monosit pada keadaan tersebut. Sel limfosit mengeluarkan sitokin anti inflamatori dengan perpindahan *growth factor* β (TGF β). Limfosit sangat berguna untuk integritas dari kekebalan respon imun.⁹

Merokok memiliki efek immunosupresif terhadap limfosit. Dimana sel limfosit yang terpapar asap rokok menunjukkan penurunan proliferasi yang seharusnya merangsang antigen spesifik dan non spesifik. Paparan asap rokok dapat menghambat respon mitogenik dari sel limfosit. Sehingga respon antibodi berkurang karena penurunan fungsi sel.⁹

Paparan asap rokok yang kronis dapat mengakibatkan ketidakseimbangan sistem imun yang berada di rongga mulut serta berpengaruh pada penurunan proliferasi limfosit sehingga terjadi penurunan pembentukan antibodi,¹⁰ yang pada akhirnya terjadi peningkatan kolonisasi *Candida albicans* di rongga mulut dan menyebabkan *oral candidiasis*.

Teripang emas (*Stichopus hermanni*) merupakan invertebrata laut yang telah menarik para peneliti beberapa dekade ini. Tidak hanya nilai gizi yang terkandung, tetapi juga manfaat terapi dalam bidang kesehatan. Ada beberapa zat bioaktif yang terdapat dalam teripang emas (*Stichopus hermanni*) bermanfaat sebagai antioksidan dan antifungi. Flavonoid dan omega 3 bermanfaat sebagai antioksidan sedangkan glikosida triterpen (saponin), flavonoid, dan tanin berkhasiat sebagai senyawa aktif antifungi.⁷ Kandungan protein pada teripang mengaktifasi

glycine, asam glutamic dan arginin. Glycine berfungsi untuk melepas IL-2 dan sel B yang berperan sebagai antibodi dan fagositosis. Glycine dan asam glutamic merupakan komponen esensial dari sel yang mensintesis glutathione yang berfungsi untuk proliferasi sel Natural Killer (NK). Arginin dapat mempertinggi sel imunitas dengan mengaktifasi dan proliferasi sel limfosit. Berdasarkan beberapa komponen asam amino tersebut, teripang dapat berfungsi sebagai regulator sistem imun.¹¹

BAHAN DAN METODE

Teknik induksi *Candida albicans* pada tikus Wistar diaplikasikan ke dalam rongga mulut tikus Wistar dengan cara spray dan oral swab. Frekuensi induksi *Candida albicans* dilakukan selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 3, 5, dan 7).¹²

Paparan asap rokok kretek menggunakan asap rokok kretek non filter merek X menggunakan alat *smoking pump* sebanyak 60 batang rokok untuk 20 ekor tikus Wistar dan habis selama 40 menit (1 kali sehari). Teknik pemaparan asap rokok pada tikus Wistar dengan alat “*smoking pump*”. Jumlah rokok kretek sebanyak 60 batang rokok per hari untuk 20 ekor tikus.² Frekuensi paparan asap rokok selama 40 menit, 1 kali sehari.^{13,14} Lama paparan asap rokok selama 8 minggu yang dilakukan selama 7 hari dalam tiap minggu.¹³

Teknik pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) diberikan secara sistemik (per sonde).¹⁵ Dosis ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) adalah 0,02mg/kgBB.

Selanjutnya, setelah 8 minggu perlakuan, dilakukan pengambilan sampel darah menggunakan syringe 6ml pada jantung tikus dan dimasukkan kedalam tabung vakum EDTA. Perhitungan jumlah limfosit pada tikus Wistar dilakukan melalui metode hapusan darah. Jumlah sel limfosit dihitung dengan bantuan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000x. Kemudian diletakkan satu tetes minyak emisi pada sediaan yang akan diperiksa. Jumlah limfosit setiap 100 leukosit dapat diamati dan dihitung dengan pembesaran 1000x.¹⁶

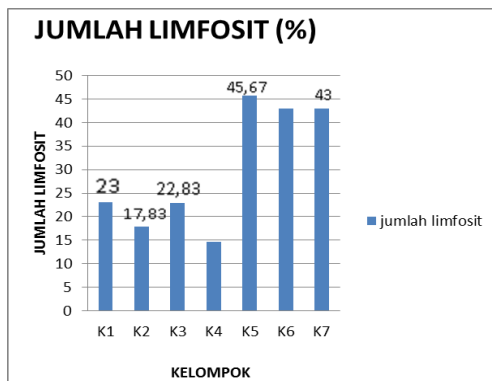
HASIL

Dari hasil penelitian didapatkan hasil uji statistik, sebagai berikut:

Tabel 1. Rerata dan simpangan baku jumlah limfosit pada setiap kelompok percobaan dengan satuan % efek proteksi ekstrak etanol teripang emas (*Stichopus hermanii*) terhadap jumlah limfosit pada tikus yang terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans*.

Kelompok	Mean $\pm$ std.deviation
K1	23.00 $\pm$ 2.530
K2	17.83 $\pm$ 4.215
K3	22.83 $\pm$ 3.710
K4	14.67 $\pm$ 3.077
K5	45.67 $\pm$ 3.777
K6	43.00 $\pm$ 1.095
K7	43.00 $\pm$ 3.033

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah limfosit tertinggi terdapat dalam kelompok 5, yaitu pada tikus yang terpapar asap rokok dan diberi ekstrak *Stichopus hermanii*. Jumlah limfosit terendah terdapat dalam kelompok 4, yaitu pada tikus yang terpapar asap rokok dan diinduksi *Candida albicans*.



Gambar 1. Rata-rata jumlah limfosit pada setiap kelompok percobaan dalam satuan %

Sebelum dilakukan uji hipotesis, maka setiap kelompok perlakuan diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dikarenakan jumlah sampel <50 . Dari hasil uji normalitas terlihat bahwa beberapa kelompok perlakuan memiliki nilai signifikan $p > 0.05$ yang menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal. Setelah dilakukan uji normalitas, dilakukan uji homogenitas pada semua data. Berdasarkan hasil uji *Levene statistic* menunjukkan angka 0.214 ($p > 0.05$), sehingga disimpulkan bahwa data memiliki variansi yang homogen.

Pada penelitian ini menunjukkan data tidak berdistribusi normal dan memiliki variansi yang homogen, sehingga untuk menguji hipotesis, maka uji statistik selanjutnya yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis* karena pada penelitian ini menggunakan uji hipotesis komparatif >2 kelompok tidak berpasangan dengan skala data rasio.

Tabel 2. Hasil uji *Kruskal-Wallis* efek proteksi ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) terhadap jumlah limfosit pada tikus yang terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans*

<i>Kruskal-Wallis</i>	
Variabel	Sig.
Limfosit	0.000*

Berdasarkan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan hasil $p=0.000$, sehingga disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) pada setiap kelompok perlakuan.

Selanjutnya dilanjutkan dengan menggunakan analisis *Post Hoc* menggunakan uji *Mann-Whitney*. Hal ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan masing-masing jumlah limfosit pada tiap kelompok.

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah limfosit yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok yang hanya terpapar asap rokok, kelompok normal dengan kelompok yang terpapar asap rokok dan diinduksi *Candida albicans*, kelompok normal dengan kelompok yang terpapar asap rokok dan diberi ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*), kelompok yang terpapar asap rokok dan diinduksi *Candida albicans* dengan kelompok yang terpapar asap rokok dan diinduksi *Candida albicans* dan diberi ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*). Sedangkan pada kelompok normal dengan kelompok yang hanya diinduksi *Candida albicans* memiliki jumlah limfosit yang sama.

PEMBAHASAN

Oral candidiasis adalah suatu keadaan dimana mukosa rongga mulut mengalami infeksi yang salah satu penyebabnya adalah jamur *Candida albicans*. Penyakit dalam rongga mulut terjadi karena status imunitas penderita yang tidak baik.⁵ Salah satu faktor penyebab *oral candidiasis* adalah merokok. Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Muzurovic *et al.*⁶ yang menyatakan

bahwa 82,5% penderita *oral candidiasis* adalah perokok.

Rongga mulut merupakan bagian yang sangat mudah terpapar efek rokok, karena merupakan tempat terjadinya penyerapan zat hasil pembakaran rokok yang utama.¹⁴ Merokok menghasilkan suatu pembakaran yang tidak sempurna yang terdiri dari gas dan bahan yang terendap pada waktu dihisap.¹⁷ Asap rokok merupakan suatu aerosol yang terdiri dari partikel padat tersuspensi dalam gas.¹⁷ Perubahan panas akibat merokok, menyebabkan perubahan vaskularisasi dan sekresi kelenjar air liur.⁷ Merokok memiliki efek immunosupresif terhadap limfosit. Dimana limfosit yang terpapar asap rokok menunjukkan penurunan proliferasi yang seharusnya merangsang antigen spesifik dan non spesifik.⁹ Oleh karena itu, pada penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek proteksi ekstrak teripang emas (*Stichopus hermannii*) terhadap penurunan jumlah limfosit pada tikus wistar yang terpapar asap rokok dari perokok aktif dan diinduksi *C.albicans*.

Penelitian ini menggunakan bahan hidup (*in vivo*) dengan jenis hewan coba adalah *Rattus Norvegicus Strain Wistar*, termasuk dalam beberapa strain tikus yang dapat digunakan dalam penelitian yang memiliki karakteristik tertentu, sifat, struktur anatomi, dan zat gizi yang diperlukan relatif serupa dengan manusia, serta mempunyai kesamaan dengan aspek fisiologis metabolis manusia. Hewan percobaan dalam penelitian ini sehat dan berkualitas sesuai dengan materi penelitian.^{18,19} Tikus Wistar yang digunakan adalah jenis kelamin jantan dengan berat 170-190 gram, umur 3 bulan. Hal ini

dikarenakan untuk menghindari adanya pengaruh hormonal dalam proses penyembuhan dan memudahkan penanganan, serta pemeliharaan karena tubuhnya kecil.^{13,14}

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang terpapar asap rokok dengan dosis 3 batang sehari dengan frekuensi selama 8 minggu, memiliki jumlah limfosit lebih rendah dibandingkan dengan tikus normal. Paparan asap rokok secara kronis dapat mengakibatkan kerusakan pada sistem imun tubuh. Pada penelitian hewan coba, paparan asap rokok kronis secara signifikan dapat menurunkan proliferasi dari produksi limfosit.²⁰ Paparan nikotin yang berasal dari asap rokok dapat menghambat respon sel antibodi, merusak sinyal antigen yang dimediasi limfosit.¹⁰ Asap rokok mengandung bahan karsinogenik yang tinggi dan dapat memicu peningkatan ROS sehingga dapat menyebabkan peningkatan kerusakan membran sel dan kerusakan jaringan yang diperantarai oleh munculnya sel APC yang terdiri dari peningkatan jumlah sel dendritik dan makrofag.²¹ Keberadaan makrofag memicu IL-10 untuk proliferasi limfosit.²²

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi *C.albicans* memiliki jumlah limfosit yang sama dibandingkan dengan tikus normal. Hal ini menunjukkan bahwa pada induksi *C.albicans* dengan konsentrasi 3×10^8 dengan frekuensi induksi selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 3,5, dan 7),¹² limfosit berperan sebagai anti jamur. Aktivitas limfosit terhadap *C.albicans* merupakan pertahanan respon tubuh untuk efek anti fungi terhadap *C.albicans*.³ Limfosit bekerja

untuk menghambat transisi jamur dari *yeast* menjadi hifa dengan memperlambat invasi jaringan dari hifa menjadi jamur.²³ *C.albicans* menginduksi sel APC untuk melepaskan sitokin yaitu IL-2 yang mampu menghambat pertumbuhan hifa *C.albicans* secara *in vitro*.³ Sehingga keberadaan limfosit dapat mencegah terjadinya *oral candidiasis*.

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans* memiliki jumlah limfosit lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan tikus normal. Hal ini disebabkan asap rokok mengandung senyawa yang dapat digunakan oleh *C.albicans* sebagai nutrisi yaitu *aromatic hidrokarbon*.²⁴ Asap rokok yang mengandung bahan karsinogenik yang tinggi sehingga dapat memicu peningkatan ROS di dalam tubuh dan menyebabkan kolonisasi *C.albicans* yang resisten terhadap ROS. Karena keadaan ini, terjadilah perubahan dimorfik pada *C.albicans* yaitu pembentukan hifa dan menjadi keadaan oportunistik patogen yang mengakibatkan kerusakan jaringan.⁸ Dengan peningkatan jumlah *C.albicans* dan keadaan rongga mulut yang mengalami penurunan respon antibodi berakibat pada terjadinya *oral candidiasis*.

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang dipaparkan asap rokok dengan dosis 3 batang sehari dengan frekuensi 8 minggu dan diberi ekstrak *Stichopus hermanni* dengan dosis 0,02 mg/BB selama 8 minggu dengan tikus yang hanya dipaparkan asap rokok dengan dosis 3 batang sehari dengan frekuensi 8 minggu memiliki peningkatan jumlah limfosit yang bermakna. Disimpulkan bahwa, kandungan pada

teripang emas yaitu flavonoid dapat memicu peningkatan proliferasi dari limfosit.²⁵ Kandungan lain dari teripang emas adalah arginin berperan untuk mempertinggi sel imunitas dengan mengaktivasi dan meningkatkan proliferasi dari limfosit serta glycine yang meningkatkan respon antibodi. Glycine berperan untuk melepas IL-2 dan sel B untuk pembentukan antibodi.¹¹

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi *C.albicans* dengan konsentrasi 3×10^8 dengan frekuensi induksi selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 3, 5, dan 7) dan diberi ekstrak *Stichopus hermanni* dengan dosis 0,02 mg/BB selama 8 minggu terhadap tikus yang hanya diinduksi *C.albicans* dengan konsentrasi 3×10^8 dengan frekuensi induksi selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 3, 5, dan 7) memiliki peningkatan jumlah limfosit yang bermakna. Hal ini disebabkan kandungan teripang emas yaitu flavonoid dan saponin memiliki efek antifungi. Derivate flavonoid memiliki aktivitas antifungi untuk melawan *C.albicans*. Saponin memiliki aktivitas antifungi melalui enzim yang akan melakukan perlawanan terhadap keadaan patogen. Saponin berfungsi dengan memutus membran sel pada jamur. Tanin memiliki aktivitas terhadap *C.albicans* melalui mekanisme terhadap membran sel karena senyawa ini dapat memicu *binding protein*.²⁶

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang dipaparkan asap rokok dengan dosis 3 batang sehari dengan frekuensi 8 minggu, diinduksi *C.albicans* dengan konsentrasi 3×10^8 dengan frekuensi induksi selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 3, 5, dan 7) dan diberi

ekstrak *stichopus hermanni* dengan dosis 0,02 mg/BB selama 8 minggu, dengan tikus yang dipaparkan asap rokok dengan dosis 3 batang sehari dengan frekuensi 8 minggu dan diinduksi *C.albicans* menunjukkan peningkatan limfosit yang bermakna. Hal ini disebabkan ternyata selain dapat meningkatkan proliferasi limfosit, teripang emas juga memiliki peran untuk meningkatkan antioksidan. Beberapa kandungan teripang emas seperti flavonoid, saponin dan arginin memiliki efek terhadap penelitian ini. Flavonoid memiliki aktivitas antifungi untuk melawan *C.albicans* serta memiliki efek kardioprotektif untuk menghambat peroksidasi lipid dan melemahkan proses yang melibatkan ROS. Saponin memiliki aktivitas antifungi melalui enzim yang akan melakukan perlawanan terhadap keadaan pathogen.²⁶

Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermannii*) memiliki pengaruh yang besar untuk dapat meningkatkan proliferasi limfosit. Beberapa kandungan teripang emas dapat memicu proliferasi dari limfosit dan sebagai regulator sistem imun yang dapat meningkatkan pembentukan antibodi. Pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermannii*) sebagai perlawanan terhadap rokok dan *C.albicans* dapat mencegah terjadinya terhadap perubahan patologis, yaitu *oral candidiasis* akibat paparan asap rokok dan *C.albicans*.

SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak

teripang emas (*Stichopus hermannii*) memiliki efek proteksi terhadap jumlah limfosit pada tikus Wistar yang terpapar asap rokok, diinduksi *C.albicans* serta terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Regezi JA, Sciubba J. 2008. ORAL PATHOLOGY ClinicalPathologic Correlations Second Edition. Pennsylvania: W.B. Saunders Company. P: 120.
2. Forsyth, CB. 2002. Lymphocyte adhesion to *Candida albicans*. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11796578>.
3. Beno, David W.A. 1995. Growth Inhibition of *Candida albicans* Hyphae by CD8+ Lymphocytes. 154: 5273. Available from <http://www.jimmunol.org/content/154/10/5273>.
4. Fawzani N dan Triratnawati A. 2005. Terapi Berhenti Merokok (Studi Kasus 3 Perokok Berat): 17. Available from <http://repository.ui.ac.id/dokumen/lihat/102.pdf>.
5. Reimondos A, dkk. 2012. Merokok dan Penduduk Dewasa Muda di Indonesia: 1. Available from http://adsri.anu.edu.au/sites/default/files/research/transition-to-adulthood/Policy_Background_%232_Smoking-Bhs_Indonesia.pdf.
6. Muzurovic, S., Hukic, M., Babajic, E., and Smajic, R. 2013. The Relationship Between Cigarette Smoking and Oral Colonization With *Candida* Species in Healthy Adult Subjects. Med.Glas.(Zenica.), 10(2), 399-397. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23892865>.
7. Kusuma RP. 2011. Pengaruh Merokok Terhadap Kesehatan Gigi dan Rongga Mulut. Available from <http://jurnal.unissula.ac.id/index.php/majalahilmiahsultanagung/article/view/39/33>.
8. Scully C, El-Kabir M, Samaranayake LP. 1994. *Candida* and Oral Candidosis: A Review. 5(2): 157-125. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7858080>.

9. Barbour SE, Nakashima K, Zhang JB, Tangada S, Hahn C, Scheiken HA, Tew JE. 1997. Tobacco and Smoking: Environmental Factors That Modify the Host Response (Immune System) and have an impact on periodontal health. 8(437): 450-448. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9391754>.
10. Kalra R, Singh SP, Savage SM, Finch GL, Sopori ML. 2000. Effects of Cigarette Smoke on Immune Response: Chronic Exposure to Cigarette Smoke Impairs Antigen-Mediated Signaling in T Cells and Depletes IP3-Sensitive Ca²⁺ Stores, 293: 163.
11. Brodar Katherine. 2011. Stichopus hermanni. The University of Queensland Australia
12. Chami N, Chami F, Bennis S, Trouillas J, Remmal A. 2004. Antifungal Treatment With Carvacol and Eugenol of Oral Candidiasis in Immunosuppressed Rats. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, 8(3): 226-217.
13. Bai Jing, Qiu Shi-Lin, Zhong Xiao-Ning, Huang Qiu-Ping, He Zhi-Ye, Zhang Jian-Quan., et al. 2012. Erythromycin Enhances CD4⁺Foxp3⁺ Regulatory T-Cell Responses in Rat Model of Smoke-Induced Lung Inflammation. Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation. Article ID 410232. 9 pages doi: 10.1155/2012/410232.
14. Sakai Hiroyasu, Fujita Akiko, Watanabe Ayako, Chiba Yoshihiko, Kamei Junzo, Misawa Miwa. 2012. Different Effects of Smoke From Heavy and Light Cigarettes On The Induction of Bronchial Smooth Muscle Hyperresponsiveness In Rats. J. Smooth Muscle Res, 47(1): 10-1. Available from https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsmr/47/1/47_1_1/pdf.
15. Sari Rima Parwati, Revianti Syamsulina. 2011. The Activity of Stichopus hermanni Extract on Triglyceride Serum Level in Periodontitis. Dent. J. (Maj. Ked. Gigi), 44(2): 110-106.
16. Necas J, Bartosikova L, Brauner P, Kolar J. 2008. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. Veterinerian Medicina, 53: 411-397.
17. Wirawan, R, dkk. 1996. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana. Edisi 2. Fakultas Kedokteran UI.
18. Revianti Syamsulina. 2007. Pengaruh Radikal Bebas pada Rokok Terhadap Timbulnya Kelainan di Rongga Mulut. DENTA Jurnal Kedokteran Gigi FKG-UHT, 1(2).
19. Ridwan Endi. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian. J Indon Med Assoc, 63(3).
20. Rukmini A. 2007. Regenerasi Minyak Goreng Bekas Dengan Arang Sekam Menekan Kerusakan Organ Tubuh. Seminar Nasional Teknologi 2007. ISSN 1978-9777.
21. Dean DA, Burchard KW. 1996. Fungal infection in surgical patients. Am J Surg; 17: 374-82
21. Jawetz M, Adelberg. 2005. Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology) Edisi 20. EGC. H. 629-627, 139-120.
22. Baratawidjaja KG. 2009. Immunologi Dasar. 8th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
23. Mathews HL, Witek-Janusek L. 1998. Antifungal activity of interleukin-2-activated natural killer (NK1.1+) lymphocytes against Candida albicans. J Med Microbiol., 47(11): 1007-14. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9822300>.
24. Bernhard David. 2011. Cigarette Smoke Toxicity. Linking Individual Chemicals to Human Diseases. © 2011 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. P. 271. Available from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527635320.fmatter/pdf>.
25. Singhal Manmohan and Ratra Purnima. 2013. Antioxidant Activity, Total Flavonoid and Total Phenolic Content of Musa acuminate Peel Extracts. Global Journal of Pharmacology, 7(2): 122-118.
26. Arif Tasleem, Bhosale J.D, Kumar Naresh, Mandal T.K, Bendre R.S, Lavekar G.S, Dabur Rajesh. 2009. Natural Products-Antifungal Agents Derived From Plants. Journal of Natural Products Research, 11(7): 638-621. Available from <http://li1234.members.linode.com/files/Natural%20products%20antifungal%20agents%20derived%20from%20plants.pdf>