

## RESEARCH ARTICLE

## **Efektivitas Suplementasi Teripang Emas (*Stichopus hermanii*) terhadap Aktivitas Katalase pada Submandibula Tikus Wistar dengan *Oral Candidiasis***

*(Effectivity of the Gold Sea Cucumber Supplementation (*Stichopus hermanii*) of Catalase Activity in Wistar Rat's Submandibular with Oral Candidiasis )*

**Ajeng Hanun Winny Khairina\*** , **Syamsulina Revianti\*\***, **Nafi'ah \*\*\***

\* Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

\*\*Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

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

### **ABSTRACT**

**Background:** Oral candidiasis is common opportunistic infection in oral cavity caused by the fungal pathogen *Candida albicans* and it can develop to malignant such as a candida leukoplakia if it's affected by cigarette smoke exposure. **Purpose:** To analysis the effectivity of *Stichopus hermanii* supplementation of catalase activity in Wistar rats submandibular with oral candidiasis. **Materials and Methods:** This study was post-test-only control group design, using 35 male Wistar rats were divided into 5 groups, Group1 is negative control, Group2 is positive control, Group3 is treatment control with *Stichopus hermanii* 0,0225 mg/g BB powder, Group4 is treatment control with *Stichopus hermanii* 0,045 mg/g BB powder) Group5 is treatment control with *Stichopus hermanii* 0,09 mg/kg BB powder). Oral candida infection was achieved by spray and cotton swab rolled over all parts of the mouth. After treatment, rats were euthanized and submandibular were biopsied to make histopathology slide for measure activity of enzim catalase with spectrophotometer  $\lambda$  280 nm. Data were analyzed using One Way ANOVA and Tukey LSD test. **Results:** There are significantly differences catalase activity between K1&K2, K2&K3, K4&K1, K2&K4, K2&K5. **Conclusion:** Suplementation of *Stichopus hermanii* effectiv of catalase activity in wistar rat's submandibular with *Candida albicans* A infection.

**Keywords:** Oral candidiasis, catalase activity, *Stichopus hermanii*, *Candida albicans*

**Correspondence:** Syamsulina Revianti, Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150 Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191, Email: [syamsulinarevianti16@gmail.com](mailto:syamsulinarevianti16@gmail.com)

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** *Oral candidiasis merupakan infeksi oportunistik umum rongga mulut yang disebabkan oleh candida albicans yang patogen. Oral candidiasis dapat berkembang menjadi candidal leukoplakia jika dipengaruhi oleh faktor tertentu salah satunya adalah asap rokok.*

**Tujuan:** *Mengetahui efektivitas suplementasi Stichopus hermanii terhadap aktivitas katalase pada submandibula tikus Wistar dengan oral candidiasis.*

**Bahan dan Metode:** Menggunakan *post test-only control group design*, menggunakan 35 tikus wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif, Kelompok 2 yaitu kelompok kontrol positif, Kelompok 3 yaitu kelompok perlakuan dengan bubuk *Stichopus hermanii* 0,0225 mg/g BB, Kelompok 4 yaitu kelompok perlakuan dengan bubuk *Stichopus hermanii* 0,045 mg/g BB, Kelompok 5 yaitu kelompok perlakuan dengan bubuk *Stichopus hermanii* 0,09 mg/g BB. *Oral candidiasis* didapatkan dengan melakukan swab pada seluruh bagian lidah tikus. Setelah diberi perlakuan, tikus dieutanasia dan diambil lidahnya untuk dibuat HPA, diukur hiperkeratinisasinya secara mikroskopis. Analisis data menggunakan uji One Way ANOVA dan uji Tukey LSD.

**Hasil:** *Terdapat adanya perbedaan aktivitas katalase pada submandibula tikus yang signifikan antara K1 dengan K2, K2 dengan K3, K2 dengan K4, K2 dengan K5.*

**Simpulan:** *Suplementasi *Stichopus hermanii* efektif terhadap aktivitas katalase pada submandibula tikus Wistar dengan oral candidiasis.*

**Kata kunci:** *Oral candidiasis, aktivitas katalase, *Stichopus hermanii*, *Candida albicans**

**Korespondensi:** *Syamsulina Revianti, Bagian Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah. Jl. Arif Rahman Hakim 150 Surabaya. Telp. ( 031) 5945864, 5912191. Email: [syamsulinarevianti16@gmail.com](mailto:syamsulinarevianti16@gmail.com)*

## PENDAHULUAN

*Oral candidiasis* adalah suatu infeksi jamur oportunistik yang umum terjadi pada rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebih spesies *Candida* yaitu *Candida albicans*.<sup>1</sup> *Oral candidiasis* tergantung pada usia dan faktor predesposisi tertentu. Salah satu klasifikasi dari *oral candidiasis* yang dapat berkembang menjadi keganasan yaitu *chronic hiperplastic candidiasis* atau biasa disebut *candidal leukoplakia*.<sup>2</sup>

*Candidal leukoplakia* memiliki gambaran klinis yang khas seperti terdapat bercak putih yang hampir tidak teraba sampai plak kasar yang melekat erat pada lidah, palatum atau mukosa bukal.<sup>3</sup> Tidak seperti pada kandidiasis pseudomemban, bercak disini tidak dapat dikerok ini biasanya

terjadi karena adanya keratin yang menebal sehingga menyebabkan hiperkeratiniasi.<sup>4</sup>

Hiperkeratinasi terjadi karena adanya proliferasi berlebihan dari sel keratin yang berada pada permukaan kulit dan menyebabkan penebalan pada epidermis, dermis dan penebalan lapisan luar dari kulit yaitu *stratum corneum*. Lapisan luar ini berisi protein pelindung yang disebut keratin.<sup>5</sup> Keratin menghasilkan pro-inflamasi sitokin dalam merespon *Candida albicans* dan merangsang TLR4. TLR4 memainkan peran penting dalam mengatur produksi sitokin dapat mempengaruhi proliferasi keratinosit dan proses diferensiasi, meningkatkan sel inflamasi.<sup>6</sup>

Faktor prediposisi infeksi *C.leukoplakia* antara lain adalah alkohol dan merokok.<sup>4</sup> Rokok dapat menyebabkan perubahan pada epitel dan mengakibatkan kolonisasi jamur. Hidrokarbon aromatik yang dihasilkan oleh rokok memicu *C.albicans* menjadi pathogen.<sup>7</sup>

Pembakaran dalam proses merokok termasuk langkah yang penting dalam pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS). ROS adalah oksidan yang kuat, yang dapat merusak asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel (*Polyunsaturated fatty acid / PUFA*).<sup>8,9,10</sup>

Tubuh memiliki mekanisme pertahanan terhadap paparan radikal bebas, salah satunya dengan diproduksinya enzim katalase di dalam sel. Katalase merupakan salah satu antioksidan dalam bentuk enzim yang mengandung heme dengan Fe sebagai kofaktornya. Fungsi dari katalase adalah sebagai katalisator. Enzim katalase banyak di temukan di peroksisom, sitoplasma, mitokondria dan sedikit dalam fraksi sitosol dan mikrosom sel.<sup>11</sup> Jika jumlah ROS yang diterima tubuh tidak seimbang dengan jumlah enzim katalase yang di produksi maka akan terjadi stress oksidatif sehingga aktivitas enzim katalase juga menurun.<sup>10</sup>

Rokok menyebabkan ROS meningkat dan mempunyai dampak terhadap penurunan aktivitas katalase.<sup>11,12,13</sup> Penurunan aktivitas katalase diduga disebabkan karena menurunnya aktivitas *Manganese-containing Superoxide dismutase* (MnSOD). Aktivitas MnSOD yang menurun akan menyebabkan menurunnya kadar  $H_2O_2$  sebagai substrat katalase.<sup>14,15</sup>

*C.albicans* merupakan salah satu anggota flora normal mikrobiologi

normal yang terdapat pada rongga mulut manusia. *C.albicans* dapat berubah menjadi patogen dalam rongga mulut bila terdapat faktor predisposisi, salah satunya yaitu merokok. Kandungan yang terdapat dalam rokok adalah tar atau hidrokarbon aromatic yang memicu *C.albicans* menjadi patogen.<sup>6,7,17,18</sup>

Teripang emas (*Stichopus hermanii*) merupakan salah satu potensi hewan laut yang dapat dieksplorasi sebagai sumber potensial yaitu antioksidan. Aktivitas antioksidan senyawa teripang disebabkan oleh senyawa flavonoid dan phenol yang terkandung di dalamnya.<sup>19</sup>

Flavonoid yang terkandung dalam teripang mengandung antioksidan karena memiliki kemampuan memberikan donor elektron H yang diperlukan oleh radikal bebas sehingga senyawa radikal bebas tersebut menjadi senyawa yang stabil. Menurut riset yang dilakukan oleh Ji-Guo Yang dan beberapa rekan studinya tahun 2008 dengan *Hidrophilic test* terhadap beberapa jenis Flavonoid, ikatan atom Oksigen-Hidrogen yang paling lemah dalam struktur senyawa Flavonoid memberikan kemungkinan paling besar untuk melepaskan atom Hidrogen serta memberikan index PF (*Protection Factors*) yang paling besar.<sup>20,21</sup>

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti ingin melakukan penelitian tentang efektivitas dari suplementasi teripang emas (*Stichopus hermanii*) dalam mencegah penurunan terhadap aktivitas katalase di submandibula pada tikus wistar dengan *Oral Candidiasis*.

## BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah *true experimental*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test-only control group design*. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *simple random sampling*,<sup>22</sup> yaitu dengan membagi subyek penelitian menjadi lima kelompok.

Pembuatan bubuk teripang emas (*Stichopus hermanii*) dilakukan di Laboratorium Teknologi dan Bahan Alam Fakultas Farmasi Widya Mandala dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya. Teknik pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) diberikan secara sistemik (per sonde).<sup>15</sup>

Langkah awal penelitian ini dimulai dengan 35 ekor tikus wistar jantan. Semua tikus akan diadaptasi dan mengalami penyesuaian, serta dipelihara dalam kandang hewan coba selama satu minggu. Hari ke-8 semua hewan coba dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor tikus. Kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif, Kelompok 2 yaitu kelompok kontrol positif yang diberi induksi *Candida albicans* dan paparan asap rokok, Kelompok 3 yaitu kelompok perlakuan yang diberi induksi *Candida albicans* dan paparan asap rokok serta bubuk teripang emas (*Stichopus hermanii*) 0,0225 mg/ kg BB, Kelompok 4 yaitu kelompok perlakuan yang diberi induksi *Candida albicans* dan paparan asap rokok serta bubuk teripang emas (*Stichopus hermanii*) 0,045 mg/ kg BB, Kelompok 5 yaitu kelompok perlakuan yang diberi induksi *Candida albicans* dan paparan asap rokok serta teripang emas (*Stichopus hermanii*) 0,09 mg/kg BB. Perlakuan tersebut

dilakukan selama 8 minggu. Setelah melakukan penelitian selama 8 minggu, tikus Wistar di *euthanasia* dengan 10 mg/kg BB 0,2 mL ketamin dan 5 mg/kg BB 0,2 mL diazepam, kemudian dikorbankan untuk diambil bagian submandibula dan direndam dalam *phosphate buffer saline* dingin. Lalu diambil dan ditimbang berat rata rata 300-500 mg. Dibuat homogenat dengan ditambahkan PBS dingin 1:1 (100 mg : 100  $\mu$ l) menggunakan homogenizer 5000 RPM 10 menit 4°C. Homogenat di sentrifuge dengan 5000 RPM, 4°C, 10 menit. Diambil supernatant 100  $\mu$ L (Silvia, 2009).<sup>23</sup> Baca absorbansi pada panjang gelombang 210 nm (Silvia, 2009).<sup>23</sup>

## HASIL PENELITIAN

Data yang diperoleh dari hasil penelitian ditabulasi dan diamalisis secara deskriptif yang bertujuan untuk memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil, kemudian dilakukan uji hipotesis menggunakan statistik analitik dengan taraf signifikan 95% ( $p<0,05$ ) dengan menggunakan program SPSS versi 20.

**Tabel 1.** Rata-rata dan simpangan baku pada setiap kelompok percobaan aktivitas spesifik katalase dengan satuan u/mg.



**Gambar 1.** Gambar grafik rata-rata aktivitas spesifik katalase pada setiap kelompok percobaan dengan satuan u/mg.

Sebelum melakukan uji hipotesis hasil penelitian, maka dilakukan uji normalitas terlebih dahulu, karena uji normalitas merupakan salah satu syarat uji parametrik.

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan hasil pada masing-masing kelompok adalah berdistribusi normal ( $p>0.05$ ). Uji homogenitas hasil penelitian ini menggunakan *Levene test*. Data dapat dikatakan memenuhi variansi yang homogen ( $p>0.05$ ). Uji statistik selanjutnya yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* karena pada penelitian ini menggunakan uji hipotesis komparatif  $>2$  kelompok berpasangan dengan skala data rasio. Uji *One Way ANOVA* digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan pada setiap kelompok perlakuan baik secara terpisah maupun bersama-sama.

**Tabel 2.** Hasil uji *One Way aktivitas spesifik katalase*

<b>ANOVA</b>	
Variabel	<i>Sig.</i>
Aktivitas spesifik katalase	0.000*

Keterangan : \* =  $p < 0,05$

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

Uji *Post-Hoc LSD* merupakan uji parametrik yang merupakan uji lanjutan dari uji *One-way Anova* yang berguna untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan hiperkeratinisasi bermakna dengan cara membandingkan antar kedua kelompok dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$ .

**Tabel 3.** Hasil uji *LSD* aktivitas spesifik katalase

KELOMPOK/ RERATA	K1 0.02950	K2 0.07826	K3 0.03559	K4 0.03279	K5 0.03009
K1 0.02950		0.000*	0.131	0.408	0.882
K2 0.07826			0.000*	0.000*	0.000*
K3 0.03559				0.480	0.170
K4 0.03279					0.496
K5 0.03009					

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan aktivitas spesifik katalase yang signifikan antara K1 dengan K2, K1 dengan K3, K1 dengan K4, K2 dengan K3, K2 dengan K4, K2 dengan K5, K3 dengan K5

## PEMBAHASAN

*Oral candidiasis* merupakan infeksi oportunistik pada mukosa yang disebabkan oleh jamur *C.albicans*.<sup>24</sup> *C.albicans* pada keadaan normal merupakan kelompok organisme komensal yang berada dalam rongga mulut. Apabila seseorang mengalami gangguan imun, jamur ini akan bersifat patogen.<sup>25</sup> Pada suatu epidemiologi, merokok dikaitkan dengan berbagai perubahan dalam rongga mulut yang dapat menyebabkan penyakit dan telah ditunjukkan bahwa 83% pasien *oral candidiasis* terdapat pada perokok berat.<sup>26,11,27</sup> Penyakit oral candidiasis dapat terjadi dalam stress oksidatif di rongga mulut.<sup>9</sup>

Hal ini terjadi akibat paparan asap rokok dapat menimbulkan ribuan spesies oksigen reaktif (ROS) yang menyebabkan kerusakan pada membran sel, protein, dan DNA.<sup>28</sup> Kerusakan pada protein akan mengakibatkan penurunan fungsi antioksidan dalam tubuh, antioksidan

dalam tubuh seperti superoksid dismutase (SOD), katalase dan glutation peroksidase.<sup>29,30</sup>

Penelitian ini menggunakan bahan hidup (*in vivo*) yang memerlukan hewan percobaan karena mempunyai nilai pada setiap bagian tubuhnya.<sup>31</sup> 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 metabolism manusia. Hewan percobaan dalam penelitian ini sehat dan berkualitas sesuai dengan materi penelitian.<sup>31,32</sup> Tikus wistar yang digunakan adalah jenis kelamin jantan dikarenakan untuk menghindari pengaruh hormonal. Berat tikus wistar 170-190 gram dengan umur 3 bulan memudahkan penanganan, serta pemeliharaan karena tubuhnya kecil.<sup>33,34</sup>

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa kelompok tikus yang diinduksi *C.albicans*  $3 \times 10^8$  sebanyak dengan 0,1 mL dengan frekuensi infeksi selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 1, 2, dan 5) dan terpapar asap rokok kretek 3 batang perhari dengan waktu 120 detik selama 8 minggu (Kelompok 2) memiliki aktivitas katalase yang tinggi dan terdapat perbedaan bermakna dibandingkan dengan kelompok tikus normal (Kelompok 1). Pemaparan asap rokok secara terus menerus mengakibatkan ROS meningkat.<sup>35,9</sup> Selain itu aktivitas fagositosis terhadap *C.albicans* oleh neutrofil dan makrofag juga meningkat sehingga produksi ROS meningkat melebihi konsentrasi normal sebagai bentuk mekanisme pertahanan.<sup>36</sup>

ROS yang meningkat mengakibatkan peningkatan aktivitas katalase. Enzim antioksidan, katalase berperan sebagai garis pertahanan pertama terhadap radikal bebas, Katalase berperan sebagai enzim peroksidasi khusus dalam reaksi dekomposisi hidrogen peroksid menjadi oksigen dan air ( $H_2O$  dan  $O_2$ ), sehingga bersifat non toksik.<sup>37,38</sup> Aktivitas enzim katalase meningkat dalam merespon stres oksidatif. Aktivitas katalase sebagai antioksidan endogen diinduksi oleh Fe sebagai kofaktor, dengan meningkatnya aktivitas katalase dalam menangkal radikal bebas dibutuhkan Fe yang cukup. Protein yang berada dalam katalase memiliki struktur 3D yang aktif dimana pada struktur ini hidrogen peroksid akan mengalami proses difusi. Pada struktur ini keberadaan molekul iron atau molekul Fe akan terikat pada pusat cincin porphyrin. Struktur ini juga disebut dengan heme group (heme group adalah yang berperan penting dalam reaksi transfer electron yang terdapat pada sitokrom c). Heme group ini juga berperan dalam proses oksidasi besi Fe (III) dan Fe (IV). Pada proses oksida terdapat 2 tahap, Pertama hydrogen peroksid akan mengikat Fe (III)-enzim atau disebut heme group dan mengoksidasi menjadi Fe (IV). Kedua, enzim akan mengembalikan ke bentuk Fe (III) dan mengurangi 1 molekul hydrogen peroksid menjadi air. Bentuk Fe (IV) yang relative sangat oksidan akan bereaksi dengan molekul peroksid untuk melepas air dan molekul oksigen. Sehingga katalase yang meningkat dapat meredam ROS akibat paparan rokok. Sehingga katalase yang meningkat dapat meredam ROS akibat paparan rokok.<sup>39</sup>

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa kelompok tikus yang diberi perlakuan induksi *C.albicans* dan terpapar asap rokok sama seperti kelompok 2 tetapi diberi suplementasi teripang emas (*Stichopus hermanii*) dengan dosis 0,0225 mg/kg BB (kelompok 3) ; 0,045 mg/kg BB (kelompok 4) ; 0,09 mg/kg BB (kelompok 5) selama 8 minggu dapat menurunkan aktivitas katalase dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi teripang (kelompok 2) dan terdapat perbedaan bermakna yaitu fungsi teripang mampu menurunkan katalase,namun akibat kondisi tersebut belum mampu kembali seperti keadaan normal.

Teripang emas (*Stichopus hermanii*) yang digunakan pada penelitian ini mengandung fenol sebagai anti oksidan. Antioksidan pada senyawa fenol memiliki pengaruh pada paparan asap rokok yang terjadi. Banyak penelitian menunjukan bahwa anti oksidan terutama yang tersedia dalam makanan penting dalam menangkal stres oksidatif. Salah satu anti oksidan yang paling banyak ditemukan adalah fenol. Senyawa fenol mampu menghilangkan radikal bebas dengan menyumbang atom hidrogen. Suplementasi teripang emas (*Stichopus hermanii*) juga mengandung vitamin B2 atau riboflavin yang dapat menyebabkan perubahan dalam reaksi redox melalui *cofactors* *flavin mononucleotide* (FMN) dan *flavin-adenine dinucleotide* (FAD) sebagai pembawa electron.<sup>40,41</sup> Sebagaimana diketahui bahwa radikal bebas adalah merupakan senyawa/molekul yang tidak stabil karena kehilangan 1 elektron sehingga molekul ini memiliki kecenderungan untuk mencari atau menangkap elektron dari molekul yang lain. Proses

ini menyebabkan reaksi berantai dimana molekul yang kehilangan elektron karena diambil oleh molekul radikal bebas akan menjadi tidak stabil dan menjadi senyawa radikal bebas yang baru. Proses ini terus menerus terjadi sehingga mengganggu metabolisme sel sel yang hidup. Fenol mampu mendonor electron maka radikal bebas menjadi stabil sehingga level stress oksidan turun. Bersamaan dengan itu enzim katalase yang di perlukan juga turun.<sup>20</sup>

Selain itu pada penelitian ini terdapat triterpen glikosida (saponin). Diketahui kandungan triterpen glikosida (saponin) pada suplementasi teripang emas memiliki sifat anti fungi.<sup>42,43</sup> Saponin dihasilkan sebagai salah satu bentuk mekanisme pertahanan diri dari predator, juga diyakini memiliki efek biologis, termasuk diantaranya sebagai anti fungi, sitotoksik melawan sel tumor, hemolisis, aktivitas kekebalan tubuh, dan anti kanker.<sup>44</sup> Senyawa saponin dapat melakukan mekanisme penghambatan dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel dan akhirnya dapat menimbulkan kematian sel. Hal ini disebabkan saponin memiliki molekul yang bersifat hidrofilik dan hidrofobik, bagian yang hidrofobik berikatan dengan ujung hidrofobik protein bakteri, sedangkan bagian hidrofilik yang bebas akan melarutkan protein sehingga merusak membran sel candida dan menyebabkan kematian pada *C.albicans*. Dengan terjadinya kematian *C.albicans* maka tidak terjadi peningkatan ROS sehingga peran aktivitas katalase menurun.<sup>45,46</sup>

Berdasarkan hasil penelitian<sup>47</sup>, protein merupakan senyawa terbanyak

pada serbuk teripang emas (*Stichopus hermanii*) yaitu sebesar 46,9% dan memiliki pengaruh pada sistem kekebalan tubuh karena protein berperan sebagai imunomodulator. Asam glutamat paling banyak ditemukan pada senyawa protein sebesar 0,475 % dan berperan penting pada regulasi respons imun. Asam glutamat dan asam aspartat bekerja sama dalam mensintesis *gamma-aminobutyric acid* (GABA) yang terdapat pada sel T dan sel B. Sel T mengenali reseptor GABA untuk memediasi faktor penghambat pada saat terjadinya proliferasi sel T. Sel T menghasilkan TNF- $\alpha$  yang dapat menekan pertumbuhan *C.albicans* sehingga aktivitas katalase menurun.<sup>48,49</sup> Glisin yang ditemukan pada senyawa protein teripang emas (*Stichopus hermanii*) sebesar 0,193 % dapat mendukung dan memperkuat sistem kekebalan tubuh dengan mereduksi influx  $Ca^{2+}$  pada makrofag dan meningkatkan konsentrasi intraseluler yang menghasilkan produksi super oksida dan TNF- $\alpha$  dimana TNF- $\alpha$  memiliki fungsi sebagai anti mikroba yang dapat menghambat pertumbuhan *C.albicans*. Arginin sebesar 0,038 % ditemukan pada senyawa protein teripang emas (*Stichopus hermanii*) berperan dalam proliferasi sel T dan meningkatkan sitotoksitas sel NK yang dapat menghambat pertumbuhan jamur.<sup>50</sup> Lipid juga berfungsi sebagai imunomodulator dalam hal ini yaitu PUFA yang ditemukan pada senyawa protein teripang emas (*Stichopus hermanii*) sebesar 0,29 %. PUFA n-3 dapat meningkatkan fungsi fungsi imun seperti proliferasi dan aktivasi sel limfosit, aktivitas sel NK, aktivasi makrofag, dan produksi TNF  $\alpha$  yang dapat menekan pertumbuhan

*C.albicans* sehingga aktivitas katalase menurun.<sup>51</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) memiliki pengaruh dalam menurunkan aktivitas katalase akibat paparan asap rokok dan infeksi *C.albicans*. Dosis pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) yang paling efektif adalah 0,0225 mg/kg BB karena dengan dosis tersebut dapat menurunkan aktivitas katalase. Hal ini disebabkan pemberian suplementasi teripang emas (*Stichopus hermanii*) dengan dosis tersebut efektif digunakan sebagai antifungi, antioksidan, immunomodulator dan dapat menurunkan aktivitas katalase akibat paparan asap rokok dan infeksi *C.albicans*.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, Suplementasi teripang emas (*Stichopus hermanii*) efektif terhadap aktivitas katalase pada submandibula tikus Wistar dengan *oral candidiasis*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Suyoso S. Kandidiasis Mukosa. Departemen/ SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Surabaya: fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya; 2013. h. 1-5
2. Akpan A, Morgan R. Oral Candidiasis. Postgrad Med J. UK. 2002. p. 455-9
3. Lamont RJ, Burne RA, Lantz MS, Leblanc DJ. fungi and fungal infections of the oral cavity. Oral microbiology and immunology. 2006. p. 333-348.
4. Sitheeque and Samaranayake, 2003. Chronic Hyperplastic Candida (Candidal Leukoplakia). Journal of Crit Rev Oral Biol Med.P.253-267.
5. Hyfywedd FN and Meinwe CG. 2014. Management of Hyperkeratosis of the Lower Limb. All wales tissue viability nurse forum. p.2-3

6. Chen L, Shujuan G, Matthew JR, Luisa AD. Toll-Like Receptor 4 Plays an Essential Role in Early Skin Wound Healing. *Journal Invest Dermatol*. 2013; 133(1): 258-67.
7. Komariah RS. Kolonisasi Candida dalam Rongga Mulut. *Majalah kedokteran FK UKI*. 2012; XXVIII(1): 46-39.
8. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette Smoking and Inflammation: Cellular and Molecular Mechanisms. *Journal of Dental Research*. 2012; 91(2): 149-142.
9. Halliwell B, Gutteridge J. Free Radical in Biology and Medicine 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Oxford Science Publication; 1999. p. 27-28; 53-56; 105-106; 134-136; 246-248; 301; 585.
10. Winarsi Hery. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas cetakan 1. Yogyakarta: Kanisius (Anggota IKAPI); 2007. p. 49-64.
11. Mark H. Post Oxidative Stress. Haworth press. 2000. p. 134-135
12. Romani, L., and Bistoni, F. Systemic immunity in candidiasis. Fungal pathogenesis: principles and clinical applications; 2002. p. 483- 514
13. Nakagawa Yoshiyuki , Toshio Kanbe, and Ikuyo Mizuguchi. Disruption of the Human Pathogenic Yeast Candida albicans Catalase Gene Decreases Survival in Mouse-Model Infection and Elevates Susceptibility to Higher Temperature and to Detergents. *Microbiol. Immunol.*, 2003; 47(6): 403-395.
14. Mojtaba, eizadi, Khorshidi Davood and Dooaly Hussein. Lower Total Antioxidant Capacity in Smokers Compare to Non-smokers. *Biological Forum An International Journal*. 2014. p. 305-309.
15. Zainuri, Masagus, Septelia Inawati Wanandi. Efektivitas Spesifik Manganese Superoxide Dismutase (MnSOD) dan katalase pada hati tikus yang diinduksi Hipoksia sistemik : Hubungannya dengan kerusakan oksidatif. *Media Litbang Kesehatan*. 2012; 22(2): 23-17.
16. Taguchi Yuuki, Takizawa Toshio, Ishibasi Hiroko, Sagawa Takehito, Arai Ryo, Inoue Shigeru, Yamaguchi Hideyo, Abe Shigeru. Therapeutic Effects on Murine Oral Candidiasis by Oral Administration of Cassia (Cinnamon cassia) Preparation. *Jpn. J. Med. Mycol. Japan*. 2010;51:21-13. ISSN 0916-4804
17. Williams David, Lewis Michael. Pathogenesis and Treatment of Oral Candidosis. *Journal of Oral Microbiology*. 2011. p.17-13.
18. Dantas, Alessandra da Silva, Alison Day, Mélanie Ike, Iaroslava Kos, Beatrice Achan and Janet Quinn. Oxidative Stress Responses in the Human Fungal Pathogen. 2015.
19. Bordbar, S., Farooq Anwar, and Nazamid Saari. High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumbers for Functional Foods—A Review. 2011. Available from [www.mdpi.com/journal/marinedrugs](http://www.mdpi.com/journal/marinedrugs)
20. Maisuthisakul, Pitchaon. Phenolic Constituents and Antioxidant Properties of some Thai Plants. University of the Thai Chamber of Commerce, Thailand. 2017. p. 41-56.
21. Sulastri delmi, Keswani Ryan. Pengaruh pemberian isoflavon terhadap jumlah eritrosit dan aktivitas enzim katalase yang dipapar sinar UV. *Majalah kedokteran andalas*.2019. p. 171-178.
22. Sudibyo. Metodologi Penelitian. Aplikasi Penelitian Bidang Kesehatan cetakan ke 2 ISBN 978-979-028-096-0. Surabaya: Unesa University Press; 2013. p. 129-131.
23. Silvia FS. Pengukuran Aktivitas spesifik enzim katalase. Jakarta : Universitas Indonesia; 2009 .p.23-32.
24. Scully Crispian. Oral and Maxillofacial Medicine 3ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2013. p. 254-265.
25. Gaib Z. Faktor-faktor yang Berpengaruh terhadap terjadinya Kandidiasis Eritematosus pada Pengguna Gigi Tiruan Lengkap. Manado: Proram Studi Kedokteran Gigi Universitas Sam Ratulangi; 2013. p.1-14.
26. Soysa NS, Ellepola AN. The Impact of Cigarette/Tobacco Smoking On Oral Candidosis: an overview. *Oral Diseases*. 2005; 11(5): 268-267.
27. Rad M, Kakoie S, Brojeni FM, Pourdamghan N. Effect of Long Term Smoking on Whole-mouth Salivary Flow Rate and Oral Health. *JODDD*. 2010; 4(4): 114-110.
28. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette Smoking and Inflammation: Cellular and Molecular Mechanisms. *Journal of Dental Research*. 2012; 91(2): 149-142.
29. Murray Robert K, Granner Daryl K, Mayes Peter A, Rodwell Victor W. Biokimia Harper 25 ed. Jakarta: EGC; 2003. p. 123
30. Astuti S. Isoflavon Kedelai dan Potensinya sebagai Penangkap Radikal Bebas. *Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian*. 2008; 13(2): 133-126.
31. Ridwan Endi. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian. *J Indon Med Assoc*. 2013; 63: 44-32.
32. Rukmini A. Regenerasi Minyak Goreng Bekas Dengan Arang Sekam Menekan

- Kerusakan Organ Tubuh. Seminar Nasional Teknologi. 2007. p. 60.
33. Suwandi T. Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosela Menurunkan Malondialdehid Pada Tikus Yang Diberi Minyak Jelantah [Tesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2012. p. 89-90.
34. Ingriani N. Pemberian Ekstrak Biji Irvingia gabonensis Mencegah Kenaikan Berat Badan Dan Berat Lemak Abdominal Pada Tikus Jantan Yang Diberi Diet Tinggi Karbohidrat Dan Lemak [Tesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2012.
35. Revianti Syamsulina. Pengaruh Radikal Bebas pada Rokok Terhadap Timbulnya Kelainan di Rongga Mulut. DENTA Jurnal Kedokteran Gigi FKG-UHT. 2007; 1(2): 89-85.
36. Abegg MA et al. Response to Oxidative Stress in Eight Pathogenic Yeast Species of the Genus *Candida*. *Mycopathologia*. 2010; 170: 20-11.
37. Christianto T. 2000. Radikal Bebas dan Diabetes Mellitus, Pertemuan ilmiah Berkala I Ilmu Penyakit Dalam
38. Mayes 2003, Struktur dan Fungsi Vitamin larut Lipid dalam biokimia Harper edisi 25 Jakarta, EGC.P.365
39. Solaleh Emamgholipur, Arash Hossein Nezhad, Mohammad Ansari, 2016. Can Melatonin Act as an Antioxidant in Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Stress Model in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Biochemistry Research International Volume 2016* (2016), Article ID 5857940.P.8-15
40. EFSA, 2010. EFSA Panel on Dietetic Product, Nutrition and Allergic (NDA). *EFSA Journal* 2010; 8 (10): 1814: 1-28
41. Ehrlich, S. (August 6, 2015). Vitamin B3 (Niacin). Retrieved from <https://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/vitamin-b3-niacin>
42. Wijayanti PD. 2012. Daya Hambat Ekstrak Stichorpus hermannii (Teripang Emas) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. Skripsi. FKG Universitas Hangtuah Surabaya
43. Sarhadizadeh N , Afkhami M,Ehsanpour M . 2014 . Evaluation bioactivity of a Sea cucumber, *Stichopus hermanni* from Persian Gulf . *European Journal of Experimental Biology*. 4(1): 258-254.
44. Pranoto, Eunike Noviana, Widodo Farid Ma'ruf, Delianis Pringgenies. Kajian Aktivitas Bioaktif Ekstrak Teripang Pasir (*Holothuria Scabra*) terhadap jamur *Candida albicans*. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*. 2012; 1(1):8-1.
45. Laksono PA. Uji Antibakteri Fraksi Residu Ekstrak Etanol Buah Ceremai ( *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Multiresisten Antibiotik [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah; 2010. Available from <http://etd.eprints.ums.ac.id/10106/1/K100060152.pdf>.
46. Amaliah R. Munawir A, Dewi R. Efek Antifungal Ekstrak Etanol Siwak (Salvadora persica) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans* pada Media Saboraud Dekstrose Agar. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember; 2013. h.7.
47. Kurniawan Christian J. Identifikasi komponen bioaktif bubuk teripang emas dan efektifitasnya terhadap jumlah koloni *candida albicans* pada tikus wistar yang mengalami oral candidiasis. Surabaya: Universitas Hang Tuah; 2016. h. 90-91
48. Tyastuti E, Sutarno, Kusmardi. Efek Imunostimulator Propolis terhadap Proliferasi Limfosit T dan Viabilitas Sel Tumor Mammapa Mencit secara in Vitro. *Bioteknologi*. 2006; 3(1): 7-1.
49. Tsiodras S, Samonis G, Boumpas d, Kontoyiannis D. 2008. Fungal Infections Complicating Tumor Necrosis Factor Alpha Blockade Therapy. *Mayo Clin Proc*. p. 181-194
50. Arif Tasleem, Bhosale J.D, Kumar Naresh, Mandal T.K, Bindre R.S, Lavekar G.S, Dabur Rajesh, 2009. Natural Products-Antifungal Agents Derived From Plants. *Journal of Natural Products Research* Vol.11. No.7. July: 621-638
51. Lazuardi A, Ratrileondessy C, Widiyatuti D. 2007. Nutrisi untuk sistem Imun. Makalah Ajar. Jakarta.P.26-41
52. Meera S, V.S.S.S. Gupta Atyam and N.S. Kumar, 2008. Immunomodulatory and Antioxidant Activity of a Polyherbal Formulation. *International Journal of Pharmacology*.P.287-291