

**EFEKTIVITAS OLIGOSAKARIDA ALGINAT *Sargassum* sp. TERHADAP
PENINGKATAN RESPON IMUN NON-SPEKIFIK MENCIT (*Mus
musculus* L.)**

SKRIPSI

Oleh

**ANNISA DEA PRATAMA
NPM 211411018**



**FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**EFEKTIVITAS OLIGOSAKARIDA ALGINAT *Sargassum* sp. TERHADAP
PENINGKATAN RESPON IMUN NON-SPEKIFIK MENCIT (*Mus
musculus* L.)**

Oleh

ANNISA DEA PRATAMA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA PERIKANAN**

Pada

**Jurusan Perikanan dan Kelautan
Fakultas Pertanian Universitas Lampung**



**FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

ABSTRAK

EFEKTIVITAS OLIGOSAKARIDA ALGINAT *Sargassum* sp. TERHADAP PENINGKATAN RESPON IMUN NON-SPEKIFIK MENCIT (*Mus musculus* L.)

Oleh

Annisa Dea Pratama

Alginat *Sargassum* sp. telah terbukti memiliki aktivitas sebagai imuno-stimulan. Alginat memiliki berat molekul yang besar yang membuatnya sulit dicerna oleh beberapa organisme. Oleh karena itu, dilakukan pembentukan oligosakarida alginat (OSA) dengan mediasi bakteri penghasil alginat lyase diharapkan dapat meningkatkan bioaktivitasnya sebagai imunostimulan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas oligosakarida alginat *Sargassum* sp. terhadap respon imun mencit (*Mus musculus* L.). Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2024 hingga bulan Februari 2025, bertempat di Laboratorium Budidaya Perikanan, Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung dan Balai Veteriner Lampung. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah rancangan acak lengkap dengan 5 perlakuan (pemberian oligosakarida alginat berbeda dosis pada pakan, ml/kg pakan) : 0 (P1), 100 (P2), 200 (P3), 300 (P4), 400 (P5) dengan masing-masing 3 ulangan. Perlakuan diberikan selama tiga minggu dilanjutkan pemeliharaan tanpa pakan perlakuan selama satu minggu. Pengambilan darah diambil 1 ekor mencit per ulangan pada sampling hari ke-0, ke-7 dan ke-14 masa pemeliharaan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian oligosakarida alginat memiliki pengaruh berbeda nyata terhadap hematokrit pada pengamatan hari ke-7 sedangkan pada parameter total leukosit, diferensial leukosit, aktivitas fagositosis, indek fagositosis, dan total protein plasma tidak memberikan pengaruh berbeda nyata pada semua hari pengamatan. Oligosakarida alginat (OSA) belum menunjukkan pengaruh terhadap respon imun non-spesifik pada mamalia.

Kata Kunci : Hematologi, Mencit, Oligosakarida Alginat (OSA).

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF ALGINATE OLIGOSACCHARIDES OF *Sargassum* sp. ON ENHACING OF NON-SPECIFIC IMMUNE RESPONSE OF MICE (*Mus musculus* L.)

By

ANNISA DEA PRATAMA

Sargassum sp. alginate has been proven to have immunostimulatory activity. Alginate has a high molecular weight, making it difficult to digest by some organisms. Therefore, the formation of alginate oligosaccharides (OSA) mediated by alginate lyase-producing bacteria is expected to enhance its bioactivity as an immunostimulant. This study was aimed to analyze the effectiveness of *Sargassum* sp. alginate oligosaccharides on the immune response of mice (*Mus musculus* L.). This study was conducted from December 2024 to February 2025 at the Aquaculture Laboratory, Department of Fisheries and Marine Sciences, Faculty of Agriculture, University of Lampung and the Lampung Veterinary Center. The method used in this study was a completely randomized design with 5 treatments (different doses of alginate oligosaccharide in feed, ml/kg of feed): 0 (P1), 100 (P2), 200 (P3), 300 (P4), 400 (P5) with 3 replicates each. The treatments were given for three weeks, followed by one week of maintenance without treatment feed. Blood samples were taken from one mouse per replicate on sampling days 0, 7, and 14 of the maintenance period. The results of this study showed that the administration of alginate oligosaccharides had a significant effect on hematocrit on day 7, while on the parameters of total leukocytes, differential leukocytes, phagocytosis activity, phagocytosis index, and total plasma protein, it had no significant effect on all of time observation. Alginate oligosaccharides (OSA) have not been shown to affect the non-specific immune response in mammals.

Keywords: Alginate Oligosaccharides (OSA), Hematology, Mice.

Judul Skripsi

: EFEKTIVITAS OLIGOSAKARIDA ALGINAT

***Sargassum* sp. TERHADAP PENINGKATAN
RESPON IMUN NON-SPESTIFIK MENCIT**

(*Mus musculus* L.)

Nama Mahasiswa

: Annisa Dea Pratama

Nomor Pokok Mahasiswa

: 2114111018

Program Studi

: Budidaya Perairan

Fakultas

: Pertanian



MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Dr. Agus Setyawan, S.Pi., M.P
NIP. 198408052009121003

Hilma Putri Fidyandini, S.Pi. M.Si
NIP. 19001282019032018

2. Ketua Jurusan Perikanan dan Kelautan

Munti Sarida, S.Pi., M.Sc., Ph.D.
NIP. 198309232006042001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

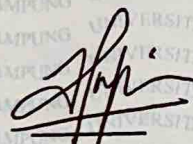
Ketua

: Dr. Agus Setyawan, S.Pi., M.P.

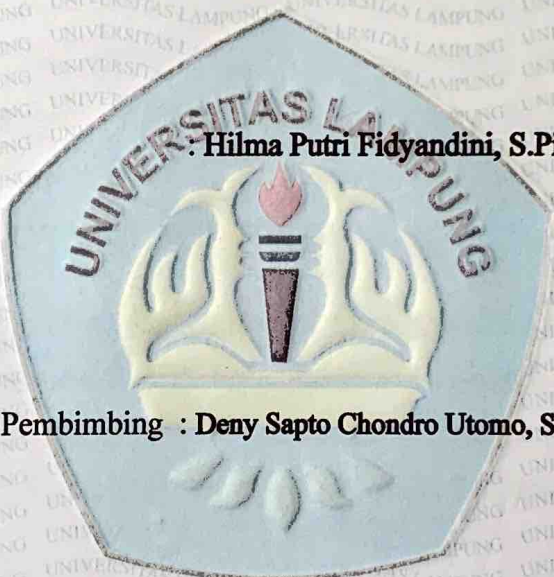


Sekretaris

: Hilma Putri Fidyandini, S.Pi., M.Si.



Penguji Bukan Pembimbing : Deny Sapto Chondro Utomo, S.Pi., M.Si.



2. Dekan Fakultas Pertanian

Dr. Ir. Kuswanta Entas Hidayat, M.P.

NIP. 196411181989021002

Tanggal lulus ujian skripsi: 19 Juni 2025

RIWAYAT HIDUP

Penulis memiliki nama lengkap Annisa Dea Pratama yang merupakan anak pertama dari tiga bersaudara, putri dari pasangan Bapak Sriyadi dan Ibu Rina Setiawati. Penulis memulai Pendidikan di TK RA Pertiwi pada Tahun 2007-2009. Sekolah Dasar Negeri Rajabasa Lama yang diselesaikan pada Tahun 2015, Pendidikan menengah pertama di SMP N 1 Labuhan Ratu yang diselesaikan Tahun 2018, dan Pendidikan menengah atas di SMAN 1 Labuhan Ratu yang diselesaikan Tahun 2021. Penulis melanjutkan pendidikan ke jenjang Strata-1 (S1) di Program Studi Budidaya Perairan, Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung pada Tahun 2021.

Penulis melaksanakan kegiatan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Negeri Jaya, Kecamatan Negeri Besar, Kabupaten Way Kanan selama 40 hari, terhitung dari bulan Januari sampai dengan Februari 2024. Penulis melaksanakan kegiatan Praktik Umum (PU) di Balai Besar Perikanan Budidaya Laut Lampung selama 30 hari pada bulan Juli 2024.

Untuk orang tua tercinta, Ibu Rina Setiawati dan Bapak Sriadi, yang tiada henti
selalu mendoakan yang terbaik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis ucapkan ke hadirat Tuhan yang Maha Esa, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan.

Skripsi dengan judul "Efektivitas Oligosakarida Alginat *Sargassum* sp. Terhadap Respon Imun Non Spesifik Mencit (*Mus musculus* L.) adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana perikanan di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Kuswanta Futas Hidayat, M.P selaku Dekan FP Unila;
2. Munti Sarida, S.Pi., M.Sc., Ph.D. selaku Ketua Jurusan Perikanan dan Kelautan;
3. Dr. Agus Setyawan, S.Pi., M.P. selaku Dosen Pembimbing Utama;
4. Hilma Putri Fidyandini, S.Pi, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Pembantu/Sekretaris;
5. Deny Sapto Chondro Utomo, S.Pi., M.Si. selaku Dosen Penguji Utama;
5. Limin Santoso, S.Pi., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik.
6. Kedua Orang tua, Bapak Sriadi dan Ibu Rina Setiawati, yang selalu mendoakan, memberi dukungan, motivasi dan semangat serta kasih sayang yang tak pernah henti kepada penulis.

Bandar Lampung, Agustus 2025

Annisa Dea Pratama

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan	3
1.3 Manfaat Penelitian	3
1.4 Kerangka Pikir	3
1.5 Hipotesis	4
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Biologi <i>Sargassum</i> sp.....	7
2.1.1Klasifikasi	7
2.1.2 Morfologi	8
2.2 Alginat.....	8
2.3 Alginat <i>lyase</i>	9
2.4 Biologi Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	10
2.4.1 Klasifikasi	10
2.4.2 Morfologi Bakteri.....	11
2.5 Sistem Imun	11
2.6 Imunomodulator.....	13
III. METODE PENELITIAN	14
3.1 Waktu dan Tempat	14

3.2 Alat dan Bahan.....	14
3.3 Rancangan Penelitian.....	17
3.4 Prosedur Penelitian	18
3.4.1 Tahapan Persiapan.....	18
3.4.1.1 Pemeliharaan Mencit	19
3.4.1.2 Ekstraksi <i>Sargassum</i>	19
3.4.1.3 Pembuatan Oligosakarida	19
3.4.2 Tahapan Pelaksanaan	20
3.4.2.1 Pembuatan Pakan Uji	20
3.4.2.2 Pengambilan Darah.....	20
3.4.3 Tahapan Pengamatan.....	20
3.4.3.1 Total Leukosit.....	21
3.4.3.2 Diferensial Leukosit	21
3.4.3.3 Aktivitas Fagositosis dan Indek Fagositosis.....	22
3.4.3.4 Kadar Hematokrit	23
3.4.3.5 Total Protein Plasma.....	23
3.5 Analisis Data	23
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
4.1 Hasil	25
4.1.1 Total Leukosit.....	25
4.1.2 Diferensial Leukosit.....	26
4.1.3 Aktivitas Fagositosis	28
4.1.4 Indeks Fagositosis.....	29
4.1.5 Kadar Hematokrit.....	30
4.1.6 Total Protein Plasma.....	32
4.2 Pembahasan	33
V. SIMPULAN DAN SARAN.....	38
5.1 Simpulan	38
5.2 Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA.....	39

LAMPIRAN.....	46
----------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Bahan-bahan penelitian.....	14
2. Alat penelitian.....	16
3. Diferensial leukosit mencit dengan pemberian ekstrak oligosakarida alginat berbeda dosis.....	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka Pikir	4
2. <i>Sargassum</i> sp.....	7
3. Struktur kimia alginat	9
4. Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	11
5. Tata letak wadah pemeliharaan	18
6. Kotak pada <i>haemocytometer</i>	21
7. Diferensial leukosit mencit (a) neutrofil (b) monosit (c) limfosit.....	22
8. Sel makrofag fagositosis; (A) sel aktif/teraktivasi (B) sel makrofag tidak teraktivasi.....	22
9. Total leukosit mencit dengan pemberian ekstrak oligosakarida alginat berbeda dosis	25
10. Total leukosit mencit pada perlakuan yang berbeda	26
11. Limfosit mencit pada perlakuan yang berbeda	27
12. Monosit mencit pada perlakuan yang berbeda.....	27
13. Neutrofil mencit pada perlakuan yang berbeda	28
14. Aktivitas Fagositosis mencit dengan pemberian ekstrak oligosakarida alginat berbeda dosis	28
15. Aktivitas fagositosis mencit pada perlakuan yang berbeda	29
16. Indeks fagositosis mencit dengan pemberian ekstrak oligosakarida alginat berbeda dosis	29
17. Indeks fagositosis mencit pada perlakuan yang berbeda	30
18. Kadar hematokrit mencit dengan pemberian ekstrak oligosakarida alginat berbeda dosis	30
19. Kadar hematokrit mencit pada perlakuan yang berbeda	31

20. Total protein plasma mencit dengan pemberian ekstrak oligosakarida alginat berbeda dosis	32
21. Total protein plasma mencit pada perlakuan yang berbeda	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Tabel hasil analisis total leukosit	49
2. Tabel hasil analisis diferensial leukosit.....	51
3. Tabel hasil analisis monosit	53
4. Tabel hasil analisis limfosit.....	55
5. Tabel hasil analisis aktivitas fagositosis	56
6. Tabel hasil analisis indek fagositosis	59
7. Tabel hasil analisis kadar hematokrit.....	59
8. Tabel hasil analisis total protein plasma.....	61

I.PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rumput laut merupakan sumber daya laut yang memiliki keragaman dan kaya akan nutrisi (Litaay, 2022). Rumput laut mengandung beberapa zat kimia yang dapat dimanfaatkan manusia untuk kebutuhan hidupnya sebagai makanan, zat tambahan makanan atau sebagai obat (Anggadiredja et al., 2006). Zat-zat yang terdapat di dalam rumput laut antara lain karotenoid, protein, asam lemak esensial, vitamin, dan mineral (Rahman, 2024). Rumput laut mempunyai banyak manfaat terutama kandungan senyawa bioaktif yang terdapat didalamnya. Senyawa bioaktif yang ada pada rumput laut dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri (Mutawie & El-Naggar, 2013). Salah satu rumput laut yang bisa dimanfaatkan sebagai makanan adalah rumput laut coklat *Sargassum* sp. yang merupakan golongan ganggang coklat terbesar yang tersebar di Indonesia. Secara umum *Sargassum* sp. belum begitu dikenal dan dimanfaatkan. *Sargassum* sp. memiliki kandungan gizi cukup tinggi seperti protein dan beberapa mineral esensial (Handayani et al., 2004). *Sargassum* sp. mempunyai potensi untuk diolah menjadi alginat yang banyak dibutuhkan dalam industri pangan maupun non pangan dan memiliki banyak manfaat.

Alginat digunakan untuk membantu proses pembuatan industri makanan sebagai pengental, pembentuk gel, *stabilizer*, dan pengemulsi sehingga banyak digunakan di bidang makanan (Maharani et al., 2017). Alginat juga dapat sebagai anti tumor (Fernando et al., 2019), antioksidan (Dousip et al., 2014), antivirus (Ridlo & Pramesti, 2009), imunostimulan (Setyawan et al., 2020). Selain itu, alginat bersifat biodegradasi karena dapat menurunkan konsentrasi tembaga secara adsorptif dari dalam air (Pratama et al., 2023) dan ammonia melalui

imobilisasi bakteri (Setyawan et al., 2020).

Alginat merupakan polisakarida yang memiliki berat molekul yang besar yaitu 500-1000 kDa sehingga mempengaruhi daya larutnya dan sulit dicerna (Sinurat & Marliani, 2017). Menurut Subaryono (2010) ukuran molekul pada alginat dapat mempengaruhi dan membatasi pemanfaatan dari alginat. Hal inilah yang menyebabkan perlu adanya upaya untuk memecah ikatan polimer alginat untuk mendegradasi alginat. Enzim yang peran dalam degradasi alginat disebut sebagai enzim alginat *lyase*. Terdapat berbagai jenis bakteri penghasil enzim alginat *lyase* yaitu *Bacillus halosaccharovorans* sLJ-3, *Bacillus megaterium*, *Pseudomonas mendocina* (Guo et al., 2011) dan *Bacillus cereus* PTF (Safitri, 2023). Enzim alginat *lyase* ini memiliki produk akhir berupa oligosakarida alginat (OSA). Oligosakarida alginat memiliki biokativitas yang lebih baik jika dibandingkan dengan polimer alginat itu sendiri. Oligosakarida alginat telah terbukti memiliki kemampuan sebagai antioksidan (Falkeborg et al., 2014), antikanker (Iwamoto et al., 2005), dan antiinflamasi (Zhou et al., 2015).

Oligosakarida alginat menunjukkan aktivitas biologis seperti kemampuan menstimulasi fagositosis, modulasi ekspresi gen dan aktivitas antikanker yang lebih tinggi dibandingkan glucansi alaminya (Vetvicka et al., 2010). Oligosakarida alginat secara *in vitro* juga efektif sebagai bahan prebiotik yang mendukung pertumbuhan bakteri baik di saluran pencernaan sehingga berperan dalam menjaga kesehatan sistem imun dan termasuk bagian dari serat yang larut air serta mampu menurunkan kandungan kolesterol dalam darah khususnya LDL dan berperan sebagai senyawa antihiperlipidemia (Wang et al., 2006). Oligosakarida alginat akan digunakan untuk manusia sebagai imunomodulator, yaitu senyawa yang dapat membantu dan memperkuat sistem kekebalan tubuh. Maka perlu dilakukan uji coba terlebih dahulu untuk mengetahui apakah senyawa ini aman dan efektif. Dalam penelitian ini, hewan uji coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) karena mencit memiliki sistem kekebalan tubuh yang mirip dengan manusia dan rentan terhadap penyakit yang sama (Intan & Khariri, 2020). Dengan menggunakan mencit bisa melihat apakah senyawa ini mampu meningkatkan respon imun tanpa menimbulkan efek samping yang berbahaya.

1.2 Tujuan Penelitian

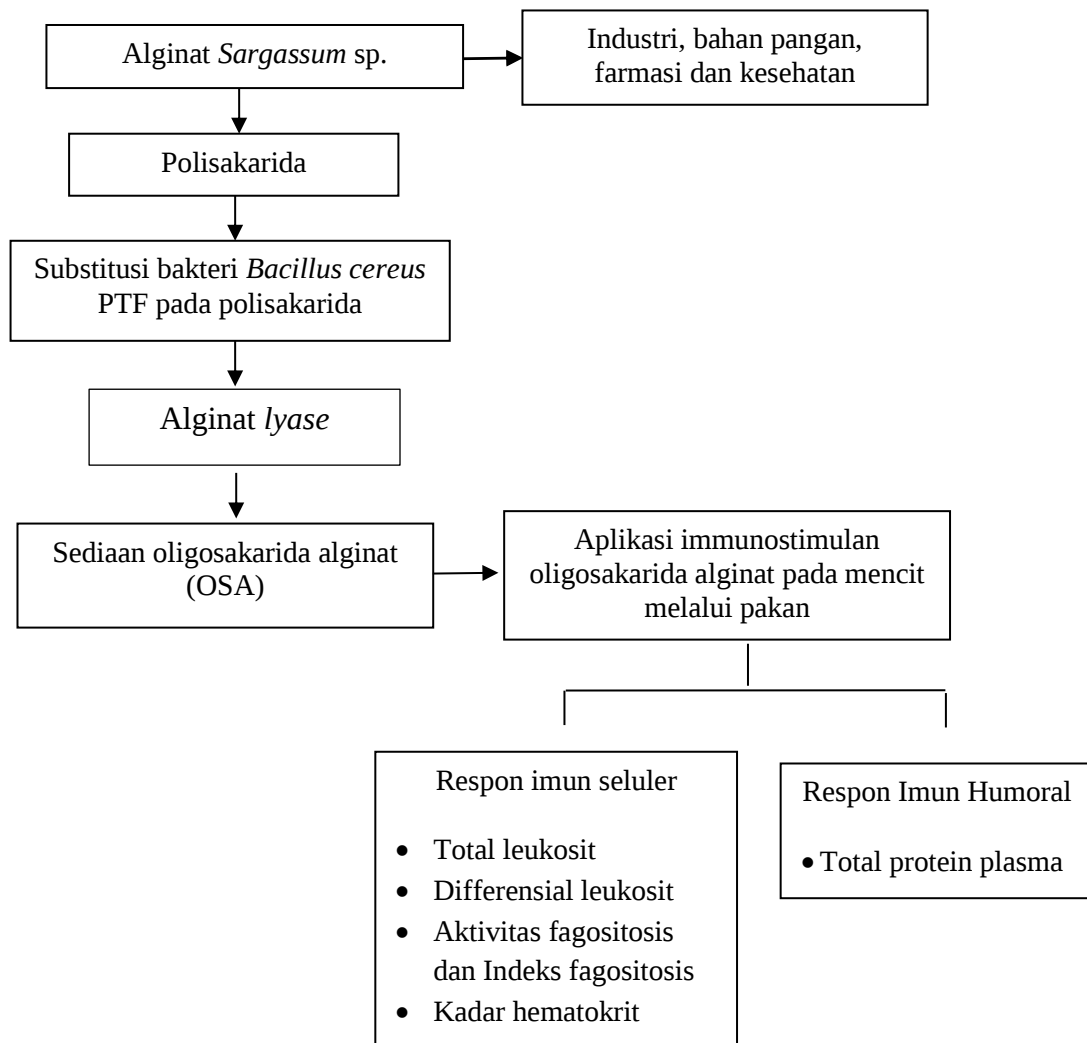
Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas oligosakarida alginat terhadap peningkatan respon imun non-sepsifik mencit (*Mus musculus* L.)

1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukan penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi, wawasan bagi pembaca dan sebagai masukan untuk penelitian selanjutnya mengenai aplikasi oligosakarida alginat pada respon imun mencit.

1.4 Kerangka Pikir

Sistem imun adalah sistem yang sangat penting bagi tubuh untuk menghindari dan melawan berbagai penyakit. Keseimbangan sistem imun dapat dipengaruhi oleh faktor internal dalam tubuh dan faktor eksternal yang perlu dipertahankan untuk menjaga tubuh agar tetap sehat. Kekebalan tubuh yang seimbang meningkatkan mekanisme pertahanan terhadap infeksi, penyakit, dan patogen yang tidak diinginkan. Mencit memiliki sistem kekebalan tubuh yang mirip dengan manusia dan rentan terhadap penyakit yang sama. Upaya pencegahan serangan penyakit pada mencit adalah peningkatan sistem imun dengan pemberian imunostimulan alami. Salah satu imunostimulan alami yang dapat digunakan yaitu oligosakarida alginat. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang penambahan alginat oligosakarida alginat pada pakan komersil yang diharapkan mampu meningkatkan respon imun mencit. Kerangka pemikiran penelitian dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Kerangka Pikir

1.5 Hipotesis

Hipotesis yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Total Leukosit

H_0 : semua $\tau_i = 0$

Semua perlakuan suplementasi alginat pada pakan tidak berbeda nyata pada terhadap total leukosit mencit.

H_1 : minimal ada satu $\tau_i \neq 0$

minimal terdapat satu perlakuan suplementasi alginat pada pakan yang berbeda nyata terhadap total leukosit mencit.

2. Diferensial Leukosit

H_0 : semua $\tau_i = 0$

Semua perlakuan suplementasi alginat pada pakan tidak berbeda nyata pada terhadap diferensial leukosit mencit.

H_1 : minimal ada satu $\tau_i \neq 0$

minimal terdapat satu perlakuan suplementasi alginat pada pakan yang berbeda nyata terhadap diferensial leukosit mencit.

3. Aktivitas Fagositosis dan Indek Fagositosis

H_0 : semua $\tau_i = 0$

Semua perlakuan suplementasi alginat pada pakan tidak berbeda nyata pada terhadap aktivitas fagositosis dan indek fagositosis mencit.

H_1 : minimal ada satu $\tau_i \neq 0$

Minimal terdapat satu perlakuan suplementasi alginat pada pakan yang berbeda nyata terhadap aktivitas fagositosis dan indek fagositosis mencit.

4. Kadar Hematokrit

H_0 : semua $\tau_i = 0$

Semua perlakuan suplementasi alginat pada pakan tidak berbeda nyata pada terhadap kadar hematokrit mencit.

H_1 : minimal ada satu $\tau_i \neq 0$

Minimal terdapat satu perlakuan suplementasi alginat pada pakan yang berbeda nyata terhadap kadar hematokrit mencit.

5. Total Protein Plasma

H_0 : semua $\tau_i = 0$

Semua perlakuan suplementasi alginat pada pakan tidak berbeda nyata pada terhadap total protein plasma mencit.

H_1 : minimal ada satu $\tau_i \neq 0$

Minimal terdapat satu perlakuan suplementasi alginat pada pakan yang berbeda nyata terhadap total protein plasma mencit.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Biologi *Sargassum* sp.

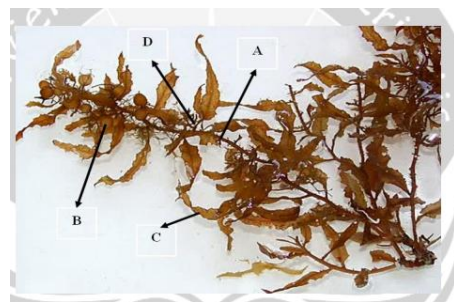
2.1.1 Klasifikasi

Menurut Blankenhorn (2007), klasifikasi rumput laut *Sargassum* sp. adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Thallophyta
Kelas : Phaeophyceae
Ordo : Fucales
Famili : Sargassaceae
Genus : *Sargassum*
Spesies : *Sargassum* sp.



(1)



(2)

Gambar 2. *Sargassum* sp.

Morfologi *Sargassum*; (1) *Sargassum* sp. (2) *Tahllus* makroalga coklat *Sargassum* sp, berbentuk pipih dengan holdfast bulat agak kasar menyerupai batang (A), air bladder berbentuk bulat (B), blade menyerupai daun (C), dan stipe menyerupai tangkai(D)
Sumber: Achmadi (2021)

2.1.2 Morfologi

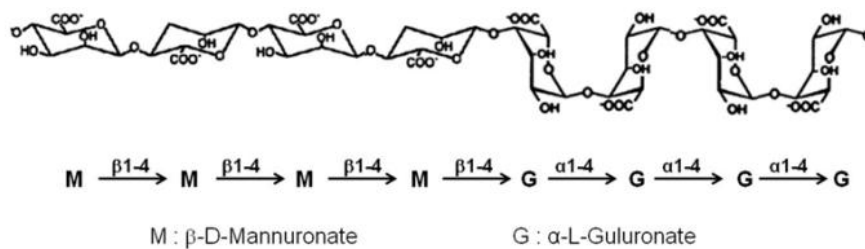
Alga coklat *Sargassum* sp. merupakan tumbuhan yang tidak memiliki susunan kerangka seperti akar, batang, dan daun. Meski tampak sama, akan tetapi sebenarnya hal tersebut merupakan *thallus*. Struktur tubuh *Sargassum* sp. terdiri dari tiga bagian, yaitu *blader*, *stipe*, dan *holdfast* (Meriam et al., 2016) (Gambar 2). Menurut Sofiyah et al., (2023) *Sargassum* sp. memiliki bentuk batang utama yang ber-bentuk bulat dengan permukaan yang relatif kasar, bentuk daun melebar. pinggir daun bergerigi dan berombak dengan ujung yang melengkung atau meruncing, dan *holdfast* berbentuk cakram. *Holdfast* memiliki fungsi sebagai pelekat tubuh *Sargassum* sp. pada substrat yang keras seperti batu maupun karang mati yang menjadikan *Sargassum* sp. tidak terbawa oleh arus laut, *stipe* memiliki fungsi untuk menegakkan tubuh *Sargassum* sp. sedangkan *bladder* memiliki fungsi untuk mengapung di permukaan air dan membantu dalam proses fotosintesis. *Sargassum* sp. memiliki tubuh berwarna coklat kuning kehijauan. Warna coklat pada alga divisi Phaeophyta muncul akibat dominansi dari pigmen fucoxanthin, klorofil a dan c, karoten, dan xantofil lainnya (Viki, 2015).

2.2 Alginat

Alginat adalah kelompok polisakarida anionik alami yang berasal dari dinding sel alga, termasuk *Sargassum* sp. (Rushdi et al., 2020) dan beberapa strain bakteri. Seperti *Azotobacter* dan *Pseudomonas*. Alginat merupakan bagian insolubel dari alga dan menempati matriks antar sel sebagai gel yang terdiri dari ion natrium, kalsium, magnesium, strontium, dan barium (Yudiati & Isnansetyo, 2017). Alginat terdapat dalam dinding sel alga coklat dalam bentuk kristal-kristal yang tersusun secara paralel pada benang-benang halus selulosa dan cairan sel.

Senyawa alginat merupakan polisakarida asam yang tersusun dari polimer gula sederhana yang memiliki berat molekul yang tinggi (Subaryono, 2010). Secara kimia bahwa alginat adalah suatu garam yang mengandung ion barium, ion kalsium dan ion sodium yang terbentuk dari dua monomer asam uronat, yaitu β -D-Asam Manuronat dan α -L-Asam Gulunorat (Ode & Wasahua 2014).

Alginat merupakan penghasil polisakarida yang merupakan komponen esensial bagi organisme karena memiliki biokativitas diantaranya sebagai anti-tumor, antioksidan, antivirus, imunostimulan, antikanker dan antimikroba (Setyawan et al., 2020) selain itu alginat bersifat biodegradasi karena dapat menurunkan konsentrasi tembaga secara adsorptif dari dalam air dan ammonia melalui immobilisasi bakteri (Pratama et al., 2023). Manfaat dari masing-masing senyawa bioaktif tersebut adalah yang mana bermanfaat sebagai antioksidan (Cahyaningrum et al., 2016).



Gambar 3. Struktur kimia alginat
Sumber : Winarno (1990)

Alginat adalah polisakarida yang merupakan garam dari asam alginat, terdiri dari monomer (1-4)- β -D-asam manuronat (satuan M) dan α -L-asam guluronat (satuan G) yang bervariasi dalam jumlah dan distribusi sepanjang rantai polimernya (Ode & Wasahua 2014) (Gambar 3). Dalam rantai polimer, dua unit ini dihubungkan pada posisi (1-4) dan menimbulkan blok homopolimer (MM dan GG) dan campurannya (blok MG bergantian) (Viswanathan & Nallamuthu, 2014). Panjang distribusi dan unit pengukuran M dan G tergantung pada spesies rumput laut, umur tanaman dan bagian dari rumput laut (misalnya bagian batang atau daun). Hal ini menentukan sifat kimia dan fisika molekul alginat, yaitu blok GG cenderung mempunyai kapasitas pembentukan gel, blok MM dan MG mempunyai kesamaan pada rantai asam uronat dan meningkat pada pembentukan rantai GG <MM < MG (Mushollaeni, 2011).

2.3 Alginat lyase

Alginat lyase merupakan enzim pendegradasi alginat yang didapat dari alga cokelat dihasilkan dari proses degradasi alginat yakni hidrokoloid sistem

koloid dipengaruhi oleh polimer organik didalam air yang banyak ditemukan di rumput laut contohnya *Sargassum* sp. dan *Turbinaria* sp. (Subaryono, 2010). Alginat lyase diketahui memiliki potensi yang sangat besar pada obat-obatan dari jenis biokatalisis yang diproduksi oleh oligosakarida (Zhang & Kim, 2010). Enzim alginat lyase mengkatalis oligosakarida yang dihasilkan sehingga alginat lyase mempunyai sifat mudah larut dibandingkan alginat yang tidak didegradasi karena biokativitasnya lebih baik (Gacesa, 1992).

Proses enzimatik dilakukan dengan bantuan mikroorganisme yakni bakteri pendegradasi alginat. Bakteri pendegradasi alginat yang bersimbion dengan alga ini memiliki kemampuan menghasilkan enzim tertentu dengan menggunakan komponen seluler alga tempat menempel. Terdapat berbagai jenis bakteri penghasil enzim alginat lyase yaitu *Bacillus halosaccharovorans* sLJ-3, *Bacillus megaterium*, *Streptomyces*, *Pseudomonas mendocina* (Guo et al., 2011) dan *Bacillus cereus* (PTF). Menurut Safitri (2023) *Bacillus cereus* (PTF) termasuk salah satu jenis bakteri yang dapat memecah ikatan polimer alginat menjadi oligosakarida dan menjadi penghasil enzim alginat lyase tertinggi dan sebagai imunostimulan. Selain bakteri ada beberapa organisme yang memproduksi alginat lyase yaitu jamur laut dan moluska laut (*Haliotis discushannai*) (Subaryono et al., 2013).

2.4 Biologi Mencit (*Mus musculus* L)

2.4.1 Klasifikasi

Mencit dapat diklasifikasikan sebagai berikut menurut Arrington (1972).

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

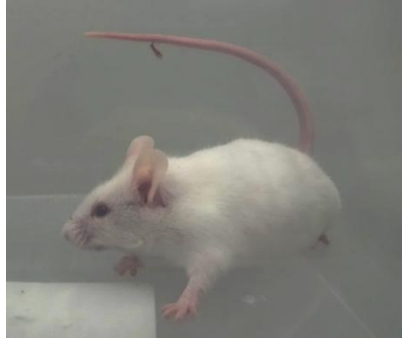
Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus* L.



Gambar 4. Mencit (*Mus musculus L.*)

2.4.2 Morfologi

Mencit memiliki ukuran panjang 12-20 cm termasuk ekor dengan massa 20-45 gram pada mencit dewasa. Warna tubuhnya dapat bervariasi antara putih, coklat, atau abu-abu dilengkapi dengan ekor yang panjang, tipis, dan berambut. Moncongnya memiliki bentuk segitiga dengan kumis yang panjang. Mencit dapat digolongkan ke dalam hewan nokturnal (Rejeki et al., 2018). Secara umum mencit memiliki karakteristik seperti hidung berbentuk kerucut terpotong, tekstur rambut lembut dan halus, tubuh silindris yang sedikit melebar ke arah belakang, berambut putih, mata berwarna merah, dan ekor berwarna merah muda (Nugroho, 2018) (Gambar 4).

Mencit digolongkan sebagai anggota Ordo Rodentia dengan ciri-ciri antara lain memiliki lima jari yang masing-masing dilengkapi dengan cakar, terdapat satu pasang gigi seri pada rahang atas yang terus tumbuh membentuk seperti pahat, tidak memiliki gigi taring, testes abdominal, dan memiliki plasenta tipe discoidal (Nugroho, 2018).

Mencit memiliki ukuran yang relatif kecil dan biaya perawatannya terjangkau dibandingkan dengan hewan lainnya. Hal ini memudahkan para peneliti untuk mempertahankan populasi mencit yang cukup besar untuk penelitian. Mencit memiliki siklus hidup yang relatif singkat, yaitu sekitar 2-3 tahun. Mencit memiliki tingkat reproduksi yang tinggi dan dapat menghasilkan keturunan dalam waktu singkat (Delviani, 2024).

2.5 Sistem Imun

Sistem imun merupakan sistem yang berfungsi untuk mencegah terjadinya kerusakan tubuh atau timbulnya penyakit. Syarifudin (2019) menyatakan bahwa imunitas merupakan suatu kemampuan yang dimiliki oleh tubuh untuk melawan patogen atau mikroorganisme (virus, bakteri, toksin) yang dapat merusak jaringan bahkan organ tubuh. Imun tubuh akan merespon seluruh mekanisme yang digunakan dalam tubuh untuk melindungi dan mempertahankan tubuh dari bahaya infeksi (Setiarto et al., 2021). Mencit memiliki sistem kekebalan tubuh yang mirip dengan manusia dan rentan terhadap penyakit yang sama. Sistem imun dikategorikan menjadi sistem imunitas innate (bawaan/non-spesifik/alamiah) dan imunitas adaptif (spesifik).

Sistem imunitas adaptif memiliki sifat yang spesifik terhadap antigen (antigen-dependent) (Wasityastuti et al., 2019). Antigen dapat berupa bahan Infeksiosa, protein maupun molekul lain. Ketika antigen melakukan kontak dengan suatu sel tertentu akan memicu serangkaian reaksi meliputi destruksi (penghancuran/ pemusnahan), degradasi (penurunan) dan eliminasi (penghapusan) merupakan reaksi respon imunitas spesifik (Rahim et al., 2013). Sistem imun spesifik memiliki ingatan memori terhadap antigen yang telah dikenali untuk meningkatkan efisiensi pertahanan tubuh yang lebih maksimal (Sun et al., 2014). Respon imunitas adaptif akan bereaksi lebih cepat dan efisien apabila tubuh terpapar ulang dengan antigen dari suatu mikroorganisme yang sama. Sistem imunitas adaptif salah satunya adalah sel limfosit B dan Limfosit T. Limfosit B dapat mengenali suatu antigen secara spesifik dan mengekspresikan antibodi (Prakoeswa, 2020).

Respon imun bawaan merupakan pertahanan tubuh yang ada sejak lahir dan merupakan pertahanan tubuh sebelum terpapar infeksi suatu mikroorganisme. Imunitas bawaan merupakan respon awal sebagai pertahanan terhadap infeksi dan responnya paling cepat. Sistem imunitas bawaan ini terdiri oleh beberapa komponen diantaranya barrier fisik dan kimia seperti kulit, mukosa atau bulu, sel fagosit seperti makrofag, neutrofil, heterofil dan sel natural killer (*NK Cell*) yang dapat membunuh mikroorganisme secara natural atau alami tanpa perlu aktivasi (Faris, 2020).

2.6 Imunomodulator

Imunomodulator merupakan senyawa kimia yang dapat memodulasi aktivitas dan fungsi kerja sistem kekebalan tubuh. Imunomodulator dapat mengembalikan ketidakseimbangan sistem kekebalan tubuh dengan cara mengembalikan fungsi atau meregulasi sistem kekebalan tubuh yang terganggu (imunorestorasi), meningkatkan aktivitas fungsi kerja sistem kekebalan tubuh (imunostimulasi) dan menekan atau menghambat aktivitas respon sistem kekebalan tubuh (imunosupresi) (Wahyuni et al., 2019). Imunostimulan atau imunostimulator ditujukan pada perbaikan fungsi imun tubuh pada suatu kondisi imunosupresi.

Imunostimulan merupakan senyawa yang dapat meningkatkan ketahanan tubuh terhadap infeksi serta meningkatkan tingkat respon imun tubuh. Sedangkan imunosupresi atau imunosupresor adalah agen yang menekan atau menghambat aktivitas sistem kekebalan tubuh (Wahyuni et al., 2019). Penggunaan imunomodulator sebagai terapi sistem imun dikarenakan kemampuannya untuk dapat menstimulasi mekanisme sistem kekebalan tubuh baik sistem imun spesifik (*adaptive*) maupun non spesifik (*innate*) yang dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh suatu individu secara keseluruhan (Erniati & Ezraneti, 2020).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

3.1.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2024 hingga Februari 2025.

3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Budidaya Perikanan, Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung dan Balai Veteriner Lampung.

3.2 Bahan dan Alat

3.2.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian terlampir pada Tabel 1.

Tabel 1. Bahan- bahan penelitian

No	Nama Bahan	Volume	Merek	Fungsi/Kegunaan
1	Larutan turk	100 ml	Indo Reagen	Larutan pengencer darah pada sel darah putih.
2	Giemsa	10%	Indo Reagen	Larutan pewarna dalam pewarnaan eritrosit.
3	Nacl Fisiologi	0,9%		Berbagai keperluan penanganan sel atau jaringan dengan tujuan aktivitas metabolisme.
4	Antikogulan EDTA	100 ml	Nice	Sebagai antikogulan dalam pemeriksaan hematologi.

No	Nama Bahan	Volume	Merek	Fungsi
5	Akuades	5000 ml	Purelizer	Digunakan untuk membersihkan alat laborratoritum dari zat pengotor.
6	Alkohol	95%	Onemed	Sebagai antiseptik.
7	Metanol	200 ml	Emsure	Sebagai bahan antibeku dan pelarut.
8	Crystoeal			Menyumbang ujung tabung kapiler.
9	Larutan PBS			Sebagai bahan panen bakteri.
10	Mencit			Hewan uji.
11	<i>Sargassum</i> sp.			Menghasilkan alginat
12	Bakteri <i>Bacillus cereus</i> (PTF)			Isolat bakteri.
13	Sarung tangan latex			Melindungi tangan dari berbagai resiko.
14	Tisu	200 lembar	Nice	Untuk memberishkan benda.
15	Serbuk kayu			Untuk alas rumah.
16	Pakan komersil		Rat bio	Untuk pakan hewan uji.
17	<i>Trytone Soy Agar</i> (TSA)	500g	Milipore	Menumbuhkan dan mengembangkan bakteri.
18	KCL	>99,5 %	Repack merck	Digunakan untuk pemucatan.
19	Soda ASH (Na_2CO_3)		Ansac	Untuk mendapatkan Na alginat.
20	Soda api (NaOH)		Tjiwi Kimia	Untuk menetralsir pH.
21	HCL	1% dan 10%		Untuk bahan maserasi.
22	Bolvine Serum Albumin		Sigma-Aldrich	Digunakan sebagai standar uji TPP.
23	Reagen Bradford			Untuk pengujian TPP.
24	Chloroform	100 ml	SNKA	Sebagai obat bius pada mencit.

3.2.2 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Alat Penelitian

No	Nama Alat	Spesifikasi	Merek	Fungsi
1	Mikropipet	0,5-1000 μ l	Rongtai	Untuk memindahkan larutan/ cairan dari satu tempat ketempat lainnya.
2	Mikroskop		Iscope	Mengamati objek penelitian.
3	Spuil 1 cc	1 ml	Onemed	Menyuntik atau menghisap larutan atau cairan.
4	Microtube	1,5 ml	Onemed	Untuk tempat menyimpan/ mencampur larutan.
5	Haemocytometer		Qiujing	Alat perhitungan sel secara cepat.
6	Pipet tetes	5 ml	Onemed	Memindahkan larutan/cairan dari satu tempat ketempat lain.
7	Pipet thoma		Assistant	Untuk alat pengaduk/ pengenceran sampel darah.
8	Yellow tip	100 μ l	Onemed	Untuk mengambil larutan dalam volume kecil.
9	Tabung corning	15 ml	Disposlab	Untuk menyimpan/ mencampur larutan.
10	Tabung reaksi	20 ml	Pyrex	Untuk melakukan uji biokimia dan menumbuhkan media.
11	Erlenmeyer	1 l	Duran	Untuk wadah dari baha kimia cair.
12	Gelas ukur	100 ml	Onemed	Untuk mengukur volume larutan/ cairan dengan tepat
13	Hot plate		Dlab	Untuk memanaskan/ menghangatkan media.
14	Kaca preparat		Onemed	Untuk membuat preparasi.

No	Nama Alat	Spesifikasi	Merek	Fungsi
15	Centrifuge hematokrit	DSC-100MH-1	Gesunde	Untuk memisahkan sel darah merah dari plasma.
16	vortex		Dlab	Untuk menghomogenkan media.
17	<i>Litter box</i>	Size l	Package	Untuk wadah pemeliharaan hewan uji.
18	Kawat loket			Untuk penutup litter box.
19	Botol minum kecil	60 ml	Drinking bottel	Untuk minum hewan uji.
20	Spektrofotometer		B-one	Untuk mengetahui nilai absorbansi suatu sampel.
21	Timbangan analitik	0,0001 g	Sojikyō	Untuk menimbang bahan yang akan digunakan.
22	Cawan petri	15 cm	Labotiq	Wadah kultur bakteri.
23	Label		Panda	Untuk memberi kode pada sampel
24	Paralon	$\frac{1}{4}$ inch	Rucika	Sebagai tempat persembunyian mencit.
25	Akuarium	15 l		Sebagai tempat pembuatan oligosakarida.
26	ELISA Reader		1 unit BBPBL	Untuk menganalisis uji TPP.

3.3 Rancangan Percobaan

Rancangan penelitian yang digunakan yaitu metode rancangan acak lengkap (RAL). Percobaan penelitian ini terdiri dari lima perlakuan dan tiga ulangan. Adapun perlakuan dan rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

P 1 : 0 ml oligosakarida alginat *Sargassum*/kg pakan

P 2 : 100 ml oligosakarida alginat *Sargassum*/kg pakan

P 3 : 200 ml oligosakarida alginat *Sargassum*/kg pakan

P 4 : 300 ml oligosakarida alginat *Sargassum*/kg pakan

P 5 : 400 ml oligosakarida alginat *Sargassum*/kg pakan

Model rancangan acak lengkap (RAL) yang digunakan adalah:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

Keterangan:

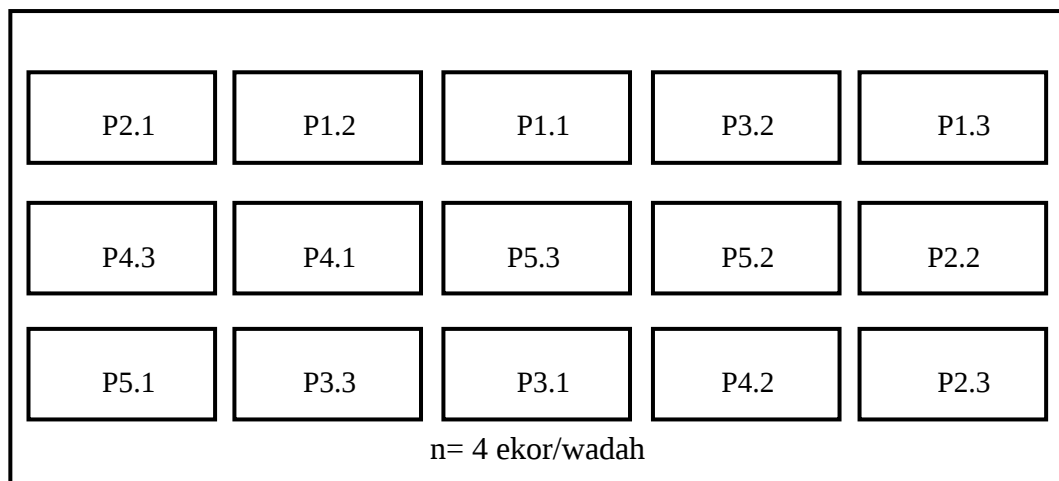
Y_{ij} = pengamatan pada perlakuan ke - i dalam ulangan ke - j

μ = rata-rata umum

τ = perlakuan ke - i

ε = komponen galat

Tata letak wadah pemeliharaan pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Tata letak wadah pemeliharaan

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Tahapan Persiapan

3.4.1.1 Persiapan Wadah Pemeliharaan

Wadah uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah nampan berukuran 37x35x20 cm sebanyak 15 buah dan kawat sebagai penutup untuk nampan tersebut. Sebelum digunakan wadah disterilisasi yang bertujuan untuk menghilangkan kotoran yaitu dengan cara dicuci menggunakan sabun diberi disinfektan,

kemudian dibilas dan dikeringkan selama 24 jam. Setelah kering, nampan diletakkan pada rak penelitian. Pada setiap wadah berisi 4 ekor mencit dan dasar dari wadah mencit dilapisi dengan sekam padi.

3.4.1.2 Pemeliharaan Mencit

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit dengan berat tubuh $23,13 \pm 2,2$ g. Jumlah hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 4 ekor mencit pada setiap wadah. Makanan dan minuman yang diberikan pada mencit adalah pakan pellet, pakan perlakuan dan minuman yang diberikan adalah air keran yang diletakkan di dalam botol. Makanan dan minuman diberikan secukupnya di dalam wadah terpisah dan diganti setiap hari. Mencit diberi makan 2 kali dalam sehari dengan jumlah pakan 70 g per hari

3.4.1.2 Ekstraksi *Sargassum* sp

Ekstraks alginat *Sargassum* sp. diperoleh dengan cara sampel *Sargassum* sp. 250 g direndam dengan menggunakan HCl 1% dengan perbandingan (1:2) g/l selama 60 menit. Selanjutnya *Sargassum* sp. dibilas dengan air bersih sebanyak 2 kali. Kemudian, sampel tersebut diekstraksi dengan soda ASH (Na_2CO_3) dengan konsentrasi 2% sebanyak 40 liter air dan dipanaskan menggunakan drum *stainless* pada suhu 60°C selama 60 menit. Setelah itu sampel disaring menggunakan kain belacu untuk memisahkan filtrat dan residu, dan ditambahkan larutan KCl 2% sebanyak 90 ml selama 60 menit. Kemudian filtrat ditambahkan dengan HCl 10% hingga pH 7-8.

3.4.1.3 Pembuatan Oligosakarida

Pembuatan oligosakarida dilakukan dengan cara mencampurkan 2 l alginat dengan 20 ml bakteri *Bacillus cereus* PTF dengan kepadatan 10^8 CFU/ml pada akuarium kapasitas 15 l yang diberi aerasi lalu diinkubasi selama 72 jam.

3.4.2 Tahapan Pelaksanaan

3.4.2.1 Pembuatan Pakan Uji

Pakan yang digunakan pada penelitian ini adalah pakan komersil dengan protein 20%, kadar air 12%, lemak 4% dan serat kasar 4%. Pakan tersebut dicampurkan dengan oligosakarida alginat sesuai perlakuan. Oligosakarida dimasukan ke dalam botol *sprayer* kemudian larutan disemprotkan ke pakan hingga merata. Selanjutnya pakan dikering anginkan sampai siap diberikan ke hewan uji. Untuk perlakuan kontrol tidak diberi oligosakarida alginat.

3.4.2.2 Pengambilan Darah

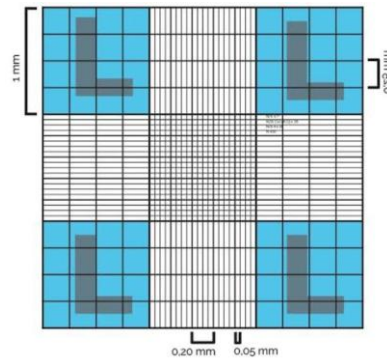
Pengambilan sampel darah dilakukan melalui jantung pada hari ke-7 sebelum pemberian oligosakarida alginat, serta pada hari ke-14 dan ke-21 setelah pemberian. Pada setiap waktu pengambilan, digunakan satu ekor mencit per ulangan. Sebelum pengambilan darah, mencit dianestesi menggunakan kloroform, kemudian darah diambil melalui jantung menggunakan jarum suntik khusus untuk tikus. Sampel darah selanjutnya ditampung dalam mikrotube yang telah berisi 0,1 ml antikoagulan EDTA 10%.

3.4.3 Tahapan Pengamatan

3.4.3.1 Total leukosit

Pengamatan total leukosit mengacu pada metode Rosita et al. (2015), dengan menghisap sampel darah menggunakan pipet Thoma hingga skala 0,5, kemudian ditambahkan larutan Turks hingga mencapai skala 11. Campuran tersebut dihomogenkan, lalu diteteskan pada haemocytometer (Gambar 6) dan ditutup dengan kaca penutup (*cover glass*), kemudian dibiarkan hingga leukosit mengendap. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 40x, dan jumlah leukosit dihitung pada empat kotak besar. Hasil perhitungan kemudian dikalikan 50 untuk memperoleh jumlah total leukosit dalam 1 mm³ darah. Metode perhitungan ini juga merujuk pada Blaxhall & Daisley (1973).

$$\text{Jumlah leukosit} = \text{jumlah sel leukosit terhitung} \times 50 \text{ sel/mm}^3$$



Gambar 6. Kotak pada *haemocytometer*
Sumber: Khan (2012)

3.4.3.2 Diferensial leukosit

Uji diferensial leukosit dilakukan berdasarkan metode Blaxhall (1972) untuk menentukan persentase masing-masing jenis leukosit dalam darah. Sampel darah ditetaskan pada kaca preparat, kemudian dibiarkan mengalir ke sisi kanan dan kiri kaca. Selanjutnya, dilakukan dorongan ke arah depan menggunakan kaca preparat lain hingga terbentuk lapisan film darah yang tipis, lalu dibiarkan mengering. Setelah kering, preparat difiksasi menggunakan metanol selama 5 menit, kemudian diwarnai dengan larutan Giemsa 10% dan dikeringkan kembali. Pengamatan diferensial leukosit dilakukan di bawah mikroskop dengan perbesaran 100× hingga mencapai jumlah total 100 sel leukosit. Dari pembuatan preparat apus darah dapat dilihat jenis-jenis sel darah putih meliputi : neutrofil, monosit, limfosit (Gambar 7). Perhitungan diferensial leukosit ini juga mengacu pada Widyaningrum (2017).

$$\text{Persentase limfosit} = \frac{L}{\text{Total leukosit}} \times 100\%$$

$$\text{Persentase monosit} = \frac{M}{\text{Total leukosit}} \times 100\%$$

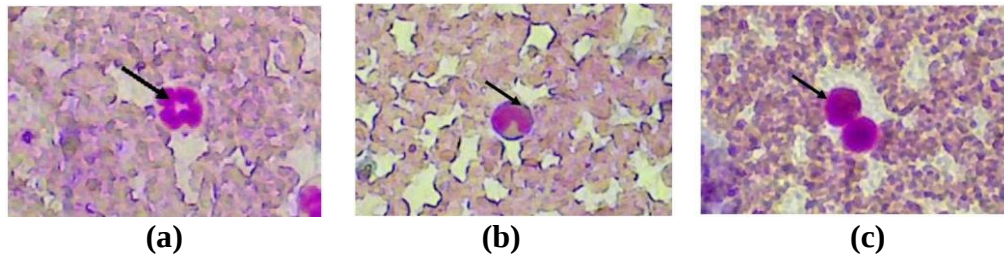
$$\text{Persentase neutrofil} = \frac{N}{\text{Total leukosit}} \times 100\%$$

Keterangan :

L= Jumlah sel darah putih limfosit

M= Jumlah sel darah putih monosit

N=Jumlah sel darah putih neutrophil



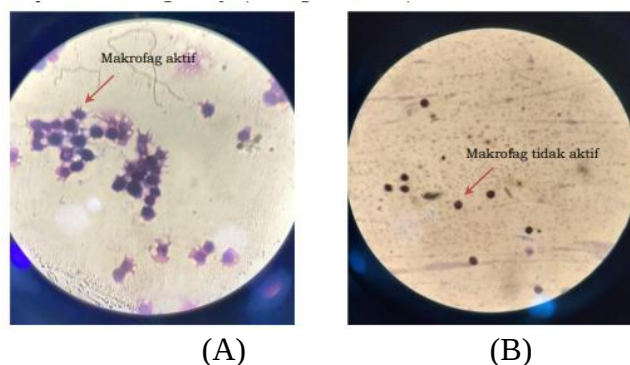
Gambar 7. Diferensial leukosit mencit: (a) neutrofil (b) monosit (c) limfosit
Sumber: Utami et al., (2020)

3.4.3.3 Aktivitas Fagositosis dan Indeks Fagositosis

Perhitungan aktivitas fagositosis menurut Ode et al., (2023) dilakukan dengan cara sampel darah dimasukkan ke dalam microtube sebanyak 50 μ l disuspensi dengan bakteri *Bacillus cereus* PTF dengan kepadatan 10^8 CFU/ml sebanyak 50 μ l dalam *phosphate buffer saline* ditambahkan dalam sampel darah kemudian diinkubasi selama 10 menit. Sampel hasil inkubasi diambil 5 μ l dan diletakkan pada gelas objek untuk dibuat preparat ulas dan dikeringkan. Kemudian sampel difiksasi menggunakan methanol selama 5 menit, dilanjutkan pewarnaan Giemsa selama 10 menit lalu diamati menggunakan mikroskop dengan pembesaran 1.000x untuk melihat sel makrofag fagositosis (Gambar 8). Perhitungan aktivitas fagositosis dan indeks fagositosis mengacu pada Handayani (2018).

$$\text{Aktivitas fagositosis (\%)} = \frac{\text{jumlah sel yang memfagosit}}{\text{total leukosit}} \times 100\%$$

$$\text{Indek fagositosis} = \frac{\text{jumlah bakteri yang difagosit}}{\text{jumlah sel yang memfagosit}}$$



Gambar 8. Sel makrofag fagositosis: (A) sel aktif/teraktivasi (B) sel makrofag tidak teraktivasi
Sumber : Delviani (2024)

3.4.3.4 Kadar Hematokrit

Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung kapiler hematokrit hingga mencapai sekitar 3/5 volume tabung. Ujung tabung kemudian ditutup menggunakan penutup khusus atau crytoseal dengan kedalaman ± 1 cm. Tabung kapiler selanjutnya diletakkan dalam alat sentrifuge (mikrohematokrit sentrifuge), dan disentrifugasi selama 15 menit pada kecepatan 3.500 rpm. Posisi tabung diatur berhadapan dengan volume yang setara untuk menjaga keseimbangan selama proses sentrifugasi. Pengukuran kadar hematokrit dilakukan dengan membandingkan volume eritrosit (sel darah merah) terhadap volume total darah menggunakan skala hematokrit, sebagaimana dijelaskan oleh Anderson & Siwicki (1995).

$$\text{Kadar hematokrit} = \frac{\text{panjang volume sel darah merah yang mengendap}}{\text{panjang total volume darah dalam tabung}} \times 100\%$$

3.4.3.5 Total Protein Plasma

Total protein plasma diukur menggunakan prosedur yang diadopsi dari metode yang dilakukan oleh Yudiati (2016). Sebanyak 15 μl darah di-sentrifus pada 630 nm selama 10 menit. Kemudian 5 μl supernatan diambil dan dipindahkan ke 96-well microplate (Iwaki, Japan), ditambahkan 250 μl reagent Bradford (Bio-Rad), dan diinkubasi selama 10 menit. Selanjutnya setiap sampel diukur absorbansinya dengan menggunakan microplate reader (R-Biopharm Well Reader, Germany) pada panjang gelombang 630 nm. Kurva standar kadar protein sebelumnya disiapkan dengan menggunakan bovine serum albumin (BSA) (Merck, Germany) pada konsentrasi yang berbeda (0; 50; 100; 150; dan 200 mg/ml). Pengujian ini dilakukan di Balai Besar Perikanan Budidaya Laut.

3.5 Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian ditabulasi menggunakan Microsoft Excel dan dianalisis menggunakan program SPSS 25.0. Analisis data dengan parameter total leukosit, diferensial leukosit (limfosit pengamatan hari ke-7, monosit, neutrofil), kadar hematokrit, aktivitas fagositosis (AF), dan total

protein plasma (TPP) yang digunakan pada penelitian ini adalah uji ANOVA kemudian diuji lanjut Duncan pada tingkat kepercayaan 95% dan untuk parameter limfosit pengamatan hari ke-14 (H14) dan indek fagositosis (IF) data tidak normal maka dilakukan uji Kruskal Wallis dengan tingkat kepercayaan 95% .

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian pakan dengan penambahan oligosakarida alginat memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap kadar hematokrit mencit pada hari ke-7 (H7) dan kadar hematokrit hari ke-14 (H14) tidak memberikan pengaruh yang berbeda nyata dan untuk semua parameter berupa total leukosit, diferensial leukosit, aktivitas fagositosis, indeks fagositosis, dan total protein plasma pada mencit tidak berpengaruh nyata baik pada pengamatan hari ke-7 sampai hari ke-14

5.2 Saran

Dilakukan penelitian lanjutan menggunakan oligosakarida alginat dalam jangka waktu yang lebih lama dan bentuk sediaan yang berbeda sehingga bisa berpengaruh pada sistem imun mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2018). *Cellular and molecular immunology*. Elsevier.
- Achmadi, R., & Arisandi, A. (2021). Perbedaan distribusi alga coklat (*Sargassum* sp.) di Perairan Pantai Srau dan Pidakan Kabupaten Pacitan. *Jurnal Ilmiah Kelautan dan Perikanan*, 2(1), 25-31.
<http://doi.org/10.21107/juvenil.v2i1.9766>
- Anggadiredja, J.T., Zatnika, A., Purwono, H., & Istini, S., (2006). *Rumput laut*. Penebar Swadaya.
- Angraini, D. I., & Ayu, P. R. (2014). The relationship between nutritional status and immunonutrition intake with immunity status. *Juke*, 4(8), 158-165.
- Anderson, D. P., & Siwicki, A. K. (1995). *Basic hematology and serology for fish health programs*. Asian Fisheries Society.
- Aldi, Y., Dewi, O. N., & Uthia, R. (2016). Uji imunomodulator dan jumlah sel leukosit dari ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) pada mencit putih jantan. *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 6(2), 139-147.
<https://doi.org/10.36434/scientia.v6i2.58>
- Arrington, L. R. (1972). *Introduction to laboratory animal science. The breeding, care and management of experimental animals*. The Interstate Printers and Publishers Inc.
- Astuti, S., & Nurainy, F. (2011). Profil darah tikus akibat pemberian tepung kedelai kaya isoflavon. *Seminar Nasional Sains & Teknologi-IV*. Bandar Lampung. 14 hlm
- Bing, F. C., & Mendel, L. B. (1931). The relationship between food and water intakes in mice. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 98(1), 169-179. 10.1152/ajplegacy.1931.98.1.169
- Blankenhorn, S. U. (2007). Seaweed farming and artisanal fisheries in an Indonesian seagrass bed. (Disertasi Tidak Terpublikasi). University of Bremen.
- Blaxhall, P.C. (1972). The haematological assesment of the health of freshwater fish. *Journal of Fish Biology*, 4(4), 593-604.

<https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1972.tb05704.x>

Blaxhall, P. C., & Daisley, K. W. (1973). Routine haematological methods for use with fish blood. *Journal of fish biology*, 5(6), 771-781.

Cahyaningrum, K., Husni, A., & Budhiyanti, S. A. (2016). Aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) (Antioxidant Activity of Brown Seaweed (*Sargassum polycystum*) Extracts). *Jurnal Agritech*, 36(02), 137. <https://doi.org/10.22146/agritech.12857>

Dashputre, N.L., & Naikwade, N.S. (2010). Immunomodulatory activity of abutilon indicum linnon albino Mice. *International Journal of Pharmaca Sciences and Research*, 1(3), 178-184.

Delviani, D. (2024). Uji aktivitas imunomodulator senyawa hasil isolasi fraksi etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) secara in-vivo terhadap mencit (*Mus musculus* L). (Disertasi Tidak Terpublikasi). Universitas Jambi.

Dila, G., Kahtan, M. I., & Widiyantoro, A. (2020). Efektivitas ekstrak akar pandan wangi (*Pandanus amaryllifolus roxb.*) sebagai antimalaria terhadap jumlah monosit dalam darah mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Biomedika*, 12(1) :16-26. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.9237>

Dousip, A., Matanjun, P., Sulaiman, M.R., Tan, T.S., Ooi, Y.B.H., & Lim, T.P. (2014). Effect of seaweed mixture intake on plasma lipid and antioxidant profile of hyperholesterolaemic rats. *Jurnal Applied Phycology*, 26: 999-1008. 10.1007/s10811-013-0128-y

Enoki, M., & Saito, T. (2010). Alginate oligosaccharides modulate gut microbiota and improve immune responses. *International Journal of Biological Macromolecules*, 47(1), 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.04.004>

Erniati, E. & Ezraneti, R. (2020). Aktivitas imunomodulator ekstrak rumput laut. *Aquatic Sciences Journal*, 7(2), 79-86 <https://doi.org/10.29103/aa.v7i2.2463>

Falkeborg, M., Cheong, L. Z., Gianfico, C., Sztukiel, K. M., Kristensen, K., Glasius, M., & Guo, Z. (2014). Alginate oligosaccharides: Enzymatic preparation and antioxidant property evaluation. *Food Chemistry*, 164, 185 – 194. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.05>

Faris, M. (2020). Potensi imunomodulator ekstrak cengkeh pada kadar limfosit dan makrofag sebagai mekanisme pertahanan tubuh. *Jurnal Mahasiswa*, 12(1). <https://doi.org/10.20885/khazanah.vol12.iss1.art8>

- Fernando, P. S., Kim, K. N., Kim, D., & Jeon, Y. J. (2019). Alga polysaccharides: potential bioactive substances for cosmeceutical applications. *Critical Reviews in Biotechnology*, 39(2): 99-113. <https://doi.org/10.29103/aa.v7i2.2463>
- Fitria, L. & Mulyati. (2014). Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur Wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu. *Biogenesis*. 2(2), 94-100. <https://doi.org/10.24252/bio.v2i2.473>.
- Fitria, L., Utami, I. D., & Suranto, R. D. P. (2015). Uji potensi buah luwangan (3 Lf) sebagai penurun kadar kolesterol darah dengan hewan model tikus wistar (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Hiperlipidemia. *Laporan Penelitian Fakultas Biologi Dana BOPTN 2015*, 1-20.
- Gacesa., P. 1992. Enzymatic degradation of alginates. *International Journal of Biochemistry*, 24 :545-552. 10.1016/0020-711X9290325-U
- Gandasoebrata, R. (2019). *Penuntun laboratorium klinik*. Dian Rakyat
- Guo, W., Wang, Y., Song, C., Yang, C., Li, Q., Li, B., Su, W., Sun, X., Song, D., Yang, X., & Wang, S. (2011). Complete genome of *Pseudomonas mendocina* NK01, polyhydroxyalkanoates medium-chain-length. *Journal of Bacteriology*, 193(13), 3413-3414. 10.1128/JB.05068-11
- Gunanti, M., Ulia, F., & Sri, D. (2010). Karakterisasi protein *Larnea cyprinacea* dengan metode elektroforesis SDS PAGE. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 2(1), 61-66. <https://doi.org/10.20473/j3ipk.v2i1.11669>
- Gupta, R. C. (2012). *Veterinary toxicology*. Academic Press.
- Handayani, T., Sutarno, S., & Setyawan, A. D. (2004). Nutritional composition analysis of seaweed *Sargassum crassifolium* J. Agardh. *Asian Journal of Natural Product Biochemistry*, 2(2), 45-52. <https://doi.org/10.13057/biofar/f020201>
- Handayani, T. (2018). Fukosantin: Karotenoid berharga dari makroalga coklat. *Oseana*, 43(3): 16-28. 10.14203/oseana
- Iman, K. N., Riau waty, M., & Syawal, H. (2017). Leukocytes differentiation of *pangasius hypophthalmus* that were feed with curcumin extract from *Curcuma Domestica* V. (Disertasi Tidak Terpublikasi). University Riau.
- Intan, P.R. & Khariri. (2020). Pemanfaatan hewan laboratorium yang sesuai untuk pengujian obat dan vaksin. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 1(1): 48–53. <https://doi.org/10.24252/psb.v6i1.15524>
- Iwamoto, M., Kurachi, M., Nakashima, T., Kim, D., Yamaguchi, K., Oda, T., & Muramatsu, T. (2005). Structure-activity relationship of alginate

oligosaccharides in the induction of cytokine production from RAW 264.7 cells. *FEBS Letters*, 579(20), 4423–4429. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2005.07.007>

Khan, S., Khan, A., Saleh., Khattak, F., & Naseem, A. (2012). An accurate and cost effective approach to blood cell count. *International Journal of Computer Applications*, 50(1), 18–24. <https://doi.org/10.5120/7734-0682>

Kresno, B.S. (2001). *Immunologi diagnosis and procedur laboratorium*. Universitas Indonesia.

Kresno, S.B. (2007). *Imunologi: diagnosis dan prosedur laboratorium*. Universitas Indonesia

Lestari, W. D., Rahayu, S., & Hidayat, T. (2022). Efek imunomodulator ekstrak *Sargassum polycystum* terhadap aktivitas makrofag pada mencit. *Jurnal Biologi Tropis*, 22(1), 45–52.

Litaay, C., Arfah, H., & Pattipeilohy, F. (2022). Potensi sumber daya hayati rumput laut di Pantai Pulau Ambon sebagai bahan makanan. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 25(3), 405-417. <http://dx.doi.org/10.17844/jphpi.v25i3.41647>

Maharani, A.A., Husni, A., & Ekantari, N., (2017). Effect of extraction methods on characteristic of sodium alginate from brown seaweed *Sargassum fluitans*. *Jurnal Pengolahan Hasil perikanan Indonesia*, 20, 478. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v20i3.19768>

Meriam, W. P., Kepel, R. C., & Lumingas, L. J. (2016). Inventarisasi makroalga Di Perairan Pesisir Pulau Mantehage Kecamatan Wori, Kabupaten Minahasa Utara, Provinsi Sulawesi Utara. *Jurnal Ilmiah Platax*, 4(2), 84-108.

Mushollaeni, W. (2011). The physicochemical characteristics of sodium alginate from Indonesian brown seaweeds. *African Journal of Food Science*, 5(6), 349-352.

Mutawie, H. H., & El-Naggar S. M. M., (2013). The protective effect of *Sargassum crassifolia* against nimbecidine –induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in Wistar rats. *Life Science Journal*, 10(4).

Nugroho, R. A. (2018). *Mengenal mencit sebagai hewan laboratorium*. Mulawarman University Press.

Ode, I. & Wasahua J. (2014). Jenis-jenis alga coklat potensial di Perairan Pantai Desa Hutumuri Pulau Ambon. *Jurnal Agribisnis Perikanan*, 7(2), 39-45. <https://doi.org/10.29239/j.agrikan.7.2.39-45>

- Ode, I., Sukenda, Widanarni, Wahjuningrum, D., Yuhana, M. & Setiawati, M. (2023). Effect of clove powder syzygium aromaticum supplementation on growth and health status of Cantang grouper (*Epinephelus fuscoguttatus* ♀ × *Epinephelus lanceolatus* ♂) in floating net cage. *Jurnal Perikanan Universitas Gadjah Mada*, 25(1), 1-7. <https://doi.org/10.22146/jfs.78348>
- Prakoeswa, F.R.S. (2020). Peranan sel limfosit dalam imunologi. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4), 525–537. <https://jsk.ff.unmul.ac.id/index.php/JSK/article/view/287>
- Pratama, B. S., Hambali, E., Yani, M., & Matsue, N. (2023). Pemanfaatan film alginat dan alginat/montmorillonite sebagai adsorben Cu(II). *Jurnal Sains Dasar*, 11(2), 70–77. <https://doi.org/10.21831/jsd.v11i2.51544>
- Pratiwi, A. R. (2020). *Pangan untuk sistem imun*. SCU Knowledge Media.
- Purnomo, D., Sugihartto., & Isroli. (2015). Total leukosit dan diferensi leukosit darah ayam broiler akibat penggunaan tepung onggok fermentasi *Rhizopus oryzae padaransum*. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*, 23(3), 59-68. <https://doi.org/10.21776/ub.jiip.2015.025.03.08>
- Rahim, O.I.S., Wangko, S. & Kalangi, S.J.R. (2013). Mekanisme kerja sel langerhans sebagai sel penyaji antigen. *Jurnal Biomedik*, 3(3), 137–143. <https://doi.org/10.35790/jbm.3.3.2011.870>
- Rahman, A. N. (2024). Pengaruh jenis pelarut terhadap kadar senyawa fukosantin dalam alga cokelat *Padina australis* yang diekstraksi secara ultrasonikasi. (Disertasi Tidak Terpublikasi). Universitas Hasanuddin.
- Ramirez, J. E. V., Sharpe, L. A., & Peppas, N. A. (2017). Current state and challenges in developing oral vaccines. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 114, 116-131. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2017.04.008>
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). *Oveariektomi pada tikus dan mencit*. Airlangga University Press.
- Ridlo, A. & Pramesti, R. (2009). Aplikasi ekstrak rumput laut sebagai agen imunostimulan sistem pertahanan non spesifik pada udang (*Litopennaeus vannamei*). *Indonesia Journal of Marine Sciences*, 14(3), 133-137. <https://doi.org/10.14710/ik.ijms.14.3.133-137>
- Rosita, E., Permana, I.G., Toharmat, T., & Despal. (2015). Kondisi fisiologis, profil darah dan status mineral pada induk dan anak kambing peranakan etawah (PE). *Jurnal Buletin Makanan Ternak*, 102(1), 9-18.
- Rushdi, M. I., Abdel-Rahman, I. A. M., Saber, H., Attia, E. Z., Abdelraheem, W. M., Madkour, H. A., Hassan, H. M., Elmaidomy, A. H., & Abdelmohsen, U. R. (2020). Pharmacological and natural products diversity of the brown

algae genus *Sargassum*. *RSC Advances*, 10(42), 24951–24972.
<https://doi.org/10.1039/d0ra03576a>

- Safitri, Y. B. (2023). Studi bakteri simbiosis *Sargassum polycystum* penghasil enzim alginat lyase dari Perairan Lampung. (Tesis Tidak Terpublikasi). Universitas Lampung.
- Sarah Fadhila, H. S. (2022). Uji efek mikrokapsul bromelin terhadap leukosit dan $\text{tnf-}\alpha$ pada mencit putih jantan yang diinduksi vaksin h5n1 (Disertasi Tidak Terpublikasi). Universitas Andalas.
- Setiarto, R., Karo, H. B. & Tambaip, T. (2021). *Penanganan virus HIV/AIDS*. Deepublish.
- Setyawan, A., Supono, S., Safitri, Y. B., Hudaidah, S., & Fidyandini, H. P. (2020). *Suplementasi kalsium alginat Sargassum so davi Perairan Lampung untuk memicu respon imun (Litopenaeus vannamei)*. Seminar Nasional Tahunan XVII Hasil Penelitian Perikanan dan Kelautan Fakultas Pertanian Universitas Gadjah Mada, 41-48.
- Sinurat, E., & Marliani, R. 2017. Karakteristik natrium alginat dari rumput laut cokelat 2 dengan perbedaan alat penyaring. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(2), 351-361.
- Sofiyah, F., Maisaroh, I., Ramadhania, L., Annisah, S., Rizkiyah, S., Maisaroh, S., & Ardiansyah, R. (2023). Identifikasi makroalga di Pantai Gopit Kabupaten Malang sebagai media pembelajaran herbarium basah pada matakuliah taksonomi tumbuhan itsnu pasuruan. *Jurnal Penelitian & Pengkajian Ilmiah Mahasiswa (JPPIM)*, 4(4), 8-16.
- Suhendi, A., Nugroho, R.A., & Fitria, A. (2020). Respons imun pada pemberian imunostimulan alami dalam kondisi stres. *Jurnal Veteriner*, 21(3), 356–364.
- Subaryono, (2010). Modifikasi alginat dan pemanfaatan produknya. *Squalen*. 5(1): 1-7.
- Subaryono, S., Peranginangin, R., Suhartono, M. T., & Zakaria, F. R. (2013). Alginate lyases: sources, mechanism of activity and potensial application. *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 8(3), 105-116. <http://dx.doi.org/10.15578/squalen.v8i3.39>
- Subaryono, Peranginangin, R., Suhartono, M.T., & Zakaria, F.R. (2017). Aktivitas imunomodulator oligosakarida alginat (OSA) yang dihasilkan dari alginat asal *Sargassum crassifolium*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(1), 63-73. <https://doi.org/10.15578/jpbkp.v10i1.239>
- Sukmayadi, A. E., Sumiwi, S. A., Barliana, M. I., & Aryanti, A. D. (2014). The immunomodulatory activity of ethanol extract of tempuyung leaves

- (*Sonchus arvensis* Linn.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(2), 65–72. <https://doi.org/10.15416/ijpst.v1i2.7515>
- Sun, J.C., Ugolini, S. & Vivier, E. (2014). Immunological memory within the innate immune system. *Embo Journal*, 33(12), 1295–1303. 10.1002/emboj.201387651
- Syarifudin. (2019). *Prinsip dasar kekebalan tubuh*. Klinik Cendekia.
- Ulya, S. (2018). Pengaruh pemberian ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) bunting. (Skripsi Tidak Terpublikasi). Universitas Islam Negeri Sunan Ampel Surabaya.
- Utaiwat, S., Senawong, G., Khongsukwiwat, K., Woranam, K., Prompipak, J., Sattayasai, J., & Senawong, T. (2021). Stimulation of humoral and cell-mediated immunities in healthy and cyclophosphamide-induced immunosuppressed rats by the lyophilized *Houttuynia cordata* fermented drink. *Food and Agricultural Immunology*, 32(1), 798-819. <https://doi.org/10.1080/09540105.2021.2003304>
- Utami, E. T., Risqillah, U., & Fajariah, S. (2020). Profil hematologi mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb/c jantan akibat paparan asap rokok elektrik. *Jurnal Biologi Udayana*, 24(2), 115-125. <https://doi.org/10.24843/jbiounud.2020.v24.i02.p07>
- Wahyuni, W., Yusuf, M.I., Malik, F., Lubis, A.F., Indalifiany, A. & Sahidin, I. (2019). Efek imunomodulator ekstrak etanol spons *melophlus sarasinorum* terhadap aktivitas fagositosis sel makrofag pada mencit jantan balb/C. *Jurnal Farmasi Galenika*, 5(2), 147. 10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13611
- Wang, Y., Han, F., Hu, B., Li, J., & Yu, W. (2006). In vivo prebiotic properties of *Alginate oligosaccharides* prepared through enzymatic hydrolysis of *alginate*. *Journal of Food and Nutrition Research*, 26(1), 597– 603. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2006.09.015>
- Wang, M., Chen, L., Zhang, Z., Wang, X., Qin, S., & Yan, P. (2017). Screening of alginate lyase-excreting microorganisms from the surface of brown algae. *AMB Express*, 7(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s13568-017-0361-x>
- Wasityastuti, W., Dhamarjati, A. & Siswanto. (2019). Imunosenesens dan kerentanan populasi usia lanjut terhadap coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Respirologi Indonesia*, 40(3), 182–191. <https://doi.org/10.36497/jri.v40i3.115>
- Wasikiewicz, J. M., Yoshii, F., Nagasawa, N., Wach, R. A., & Mitomo, H. (2005). Degradation of chitosan and sodium *alginate* by gamma radiation, sonochemical and ultraviolet methods. *Radiation Physics and Chemistry*, 73(5), 287-295. 10.1016/j.radphyschem.2004.09.021

Weiss, D.J., & Wardrop, K. J. (2010). *Schalm's veterinary hematology*. Blackwell Publishing Ltd.

Widyaningrum, H., Sorta, B. I. S., & Priyo, S. (2017). Diferensial leukosit ikan gurami (*Osphronemus gouramy* Lac.) dengan perbedaan level suplementasi *Spirulina platensis* dalam pakan. *Scripta Biologica*, 4(1), 37-40. <http://doi.org/10.20884/1.SB.2017.4.1.383>

Winarno, F.G. 1990. *Teknologi pengolahan rumput laut*. Pustaka Sinar Harapan.

Wlaźlak, S., Pietrzak, E., Biesek, J., & Dunislawski, A. (2023). Modulation of the immune system of chickens a key factor in maintaining poultry production a review. *Poultry Science*, 102(8), 102785. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102785>

Yudiati, E. (2016). Ekspresi gen dan laju sintasan udang vaname (*Litopenaeus vannamei*) yang tersuplementasi dengan alginat secara oral untuk resistensi penyakit white spot syndrome virus. *Journal Oseanografi Marina*, 5(2), 135-142. <https://doi.org/10.14710/buloma.v5i2.15734>

Yudiati, E., & Isnansetyo, A. (2017). Characterizing the three different alginate type of *Sargassum siliculosum*. *Jurnal Ilmu Kelautan*, 22(1), 7-14. <https://doi.org/10.14710/ik.ijms.22.1.7-14>

Veterinus, I. M., C. N., T. Mutiarahmi, Hartady & R. Lesmana. (2021). Penggunaan mencit sebagai hewan coba di laboratorium yang mengacu pada prinsip kesejahteraan hewan. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134-145. <https://doi.org/10.19087/imv.2021.10.1.134>

Vetvicka, V., Baigorri, R., Zamarreno, A. M, Garcia, M. J. M., & Yvin, J. C. (2010). β -glucan and humic acids synergistic effects on the immune system. *Journal Medical Food*, 13(4), 863–869.

Viki, W. (2015). Alga Hijau Ulva Sp . Dan Alga Coklat *Sargassum* Sp. Tinjauan Ekologi .

Viswanathan, S. & Nallamuthu, T. (2014). Extraction of sodium alginate from selected seaweeds and their physiochemical and biochemical properties. *Extraction*, 3(4), 10998- 11002.

Zhang, C., & Kim, S. K. (2010). Research and application of marine microbial enzymes: status and prospects. *Marine Drugs*, 8(6), 1920-1934. <https://doi.org/10.3390/md8061920>

Zhou, R., Shi, X., Gao, Y., Cai, N., Jiang, Z., & Xu, X. (2015). Anti-inflammatory activity of guluronate oligosaccharides obtained by oxidative degradation from alginate in lipopolysaccharide-activated murine macrophage RAW

264.7 Cells. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 63(1), 160-161. <https://doi.org/10.1021/jf503548a>

\