

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK PROPOLIS TERHADAP  
SISTEM KEKEBALAN SELULER PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)  
STRAIN WISTAR

*The Effects of Propolis Extract to Cellular Immune System of  
Rattus Norvegicus Strain Wistar*

Lilik Eka Radiati<sup>1</sup>, Khothibul Umam Al Awwaly<sup>1</sup>, Umi Kalsum<sup>2</sup>, dan  
Firman Jaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Teknologi Hasil Ternak Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya

<sup>2</sup>Jurusan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

<sup>3</sup>Pasca Sarjana Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian  
Universitas Brawijaya Jl. Veteran Malang 65145 Telp. (0341) 575852

**ABSTRACT**

*An experiment type of research was conducted to find out the effects of propolis extract dosage on the cellular immune system of Rattus norvegicus. The administration per oral of propolis extract was 40 days and given at different levels of dosage for each group: 9 mg/day (1st group); 12 mg/day (2nd group) and 15 mg/day (3rd group).*

*The results showed that the average level of leucocytes in the control group (untreated one) was  $3883.33 \pm 1563.86$  cell/mm<sup>3</sup>, which comprised of 75.17 $\pm$ 4.36% lymphocytes, 667 $\pm$ 2.66% monocytes and 18.17 $\pm$ 5.12% granulocyte. The average level of leucocytes of the first group was  $3616.67 \pm 1085.20$  cell/mm<sup>3</sup> (contained 75.67 $\pm$ 4.50% lymphocytes, 10.50 $\pm$ 5.21% monocytes and 13.83 $\pm$ 2.14% granulocytes); The second one was  $4100 \pm 551.36$  cell/mm<sup>3</sup> leucocytes (containing 67.33 $\pm$ 8.57% lymphocytes, 3.50 $\pm$ 1.38% monocytes and 25 $\pm$ 5.48% granulocytes), and the third one was  $4383.33 \pm 1121.46$  cell/mm<sup>3</sup> which contained 70 $\pm$ 5.10% lymphocytes, 1.83 $\pm$ 0.41% monocytes and 28.17 $\pm$ 5.19% granulocytes. It may be concluded that the propolis extract could increase the number of leucocytes that influential to response cellular immune system of Rattus norvegicus. The increase of propolis dosage concentration significantly not related each other because the lymphocytes and monocytes cell have a similar correlation.*

*Keywords: propolis extract, leucocytes, cellular immune system*

**PENDAHULUAN**

Lebah madu yang ada di Indonesia terdiri atas dua jenis yaitu lebah madu lokal dan lebah madu dari luar negeri. Masing-masing jenis mempunyai ciri-ciri yang berbeda. Lebah lokal yang asli dari Indonesia antara lain *Apis dorsata*, *Apis cerana* dan *Apis indica* dengan temperamen ganas. Lebah luar negeri yang banyak terdapat di Indonesia yaitu *Apis mellifera* dengan temperamen tidak ganas dan mudah dipelihara (Murtidjo,

1991). Lebah menghasilkan beberapa produk seperti madu, royal jeli, polen, dan propolis.

Propolis adalah bahan resin yang melekat pada bunga, pucuk dan kulit kayu. Sifatnya pekat, bergetah, berwarna coklat kehitaman, mempunyai bau yang khas, dan rasa pahit. Lebah menggunakan bahan propolis untuk pertahanan sarang, mengkilatkan bagian dalam sarang dan menjaga suhu lingkungan (Toprakci, 2005).

Manusia dapat memanfaatkan propolis sebagai bahan kosmetik, teknologi pengolahan makanan dan obat-obatan. Menurut Wade (2005), propolis mengandung senyawa kompleks vitamin, mineral, enzim, senyawa fenolik dan flavonoid untuk menghambat pelepasan histamin dengan cara stabilisasi selaput sel lipid. Tabel 1 menjelaskan mengenai komposisi kimia propolis.

Tabel 1. Komposisi kimia propolis

Kelas Komponen	Jumlah (%)	Grup Komponen
Resin	45-55	Flavonoid, asam fenolat dan esternya
Lilin dan asam lemak	25-53	Sebagian besar dari lilin lebah dan beberapa dari tanaman
Minyak essensial	10	Senyawa volatil
Protein	5	Protein kemungkinan berasal dari pollen dan amino bebas
Senyawa organik lain dan mineral	5	14 macam mineral yang paling terkenal adalah Fe dan Zn, sisanya seperti Au, Ag, Cs, Hg, La dan Sb.  Senyawa organik lain seperti keton, laktan, kuinon, asam benzoat dan esternya, gula, vitamin (B <sub>3</sub> ) serta gula.

Sumber: Krell (1996)

Krell (1996) menyatakan bahwa propolis dapat berfungsi memperbaiki kondisi patologi bagian tubuh yang sakit, bekerja sebagai antioksidan dan antibiotik, serta meningkatkan sistem kekebalan tubuh baik humoral maupun seluler karena mengandung flavonoid sekitar 15%. Menurut Wade (2005), flavonoid merupakan antioksidan dan antibiotik yang berfungsi menguatkan dan mengantisipasi kerusakan pembuluh darah dan merupakan bahan aktif yang berfungsi sebagai antiperadangan dan antivirus.

Bendich (1992) dan Robinson (1995) menjelaskan bahwa kemampuan

propolis sebagai antioksidan dapat menangkap radikal hidroksi dan superoksida kemudian menetralkan radikal bebas sehingga melindungi sel dan mempertahankan keutuhan struktur sel dan jaringan serta dapat melindungi membran lipid terhadap reaksi yang merusak. Ramirez *et al.* (1997) dalam Bankova (2000) menambahkan bahwa ekstrak propolis berperan sebagai antioksidan karena mengandung kafeik dan asam ferulik beserta esternya. Menurut Masaharu and Kun (1998), aktifitas antioksidan tertinggi dihasilkan dari ekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol. Flavonoid yang terekstrak adalah kemferida (flavonol), akasetin (flavon) dan isoramnetin.

Propolis merupakan antibiotik karena mempunyai kandungan flavonoid, yaitu bahan aktif yang berfungsi sebagai antiperadangan dan antivirus. Ekstrak propolis dapat memacu aktifitas makrofag sehingga meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Propolis juga dapat berperan sebagai antitumor. Wade (2005) menjelaskan bahwa propolis dapat merangsang sistem kekebalan secara langsung dan melepaskan unsur yang merespon imunitas seluler melalui mekanisme fagositosis.

Sistem kekebalan tubuh (sistem imun) dibagi menjadi dua yaitu sistem kekebalan non spesifik (*innate immunity*) dan sistem kekebalan spesifik (*adaptive immunity*) yang terdiri dari sistem kekebalan humoral dan seluler. Respon imun tubuh merupakan hasil komunikasi dari sel sistem kekebalan seluler (Rantam, 2003). Linnemeyer (1993) mengemukakan bahwa sistem kekebalan seluler terdiri dari sel T contohnya tipe sel CD8<sup>+</sup> (*Cluster Differentiation*) T, sel pembunuh alami (*natural killer cell*) yang disekresi oleh sel CD4<sup>+</sup> T, makrofag, sel dendritik dan sel darah putih.

Salah satu contoh sel yang dapat melakukan fagositosis adalah sel darah putih. Sel darah putih berpengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh karena berperan dalam membunuh bakteri,

parasit dan mikroorganisme asing yang berbahaya terhadap tubuh (Wade, 2005). Oleh karena itu, profil dari sistem kekebalan seluler khususnya sel darah putih dapat menunjukkan respon imun dari aktifitas propolis yang memakai pelarut etanol sehingga tubuh mempunyai antibodi yang berfungsi sebagai perlindungan terhadap penyakit.

Secara alami propolis mengandung serpihan kayu, pasir dan daun. Untuk memisahkan propolis dengan serpihan tersebut maka digunakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol. Walaupun pelarut etanol sudah dipisahkan dengan propolis melalui proses evaporasi, namun ekstrak propolis masih mempunyai residu. Hasil dari ekstrak propolis perlu di uji lebih lanjut terhadap sistem kekebalan tubuh.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak propolis terhadap sistem kekebalan seluler hewan coba. Juga untuk mengetahui pengaruh perbedaan tingkat konsentrasi dosis propolis terhadap jumlah sel darah putih pada hewan coba serta mengetahui pengaruh residu pelarut etanol dalam ekstrak propolis terhadap sistem kekebalan seluler.

## BAHAN DAN METODE

### Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) Strain Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Kriterianya berusia 2-3 bulan, berat 300-400 gram dan dalam kondisi sehat. Tikus harus diberikan perlakuan adaptasi terhadap kondisi laboratorium yang akan digunakan sebelum diberikan perlakuan.

Pemeliharaan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Setiap tikus diberikan makanan dan minuman standar. Makanan tikus terdiri dari makanan ayam jenis BR 1 lalu dicampur dengan satu bagian tepung

terigu yang kemudian dibuat *pellet*. Setiap harinya tikus makan sebanyak 15-40 gram *pellet*. Minuman diberikan secara *ad libitum*.

### Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian adalah propolis yang diambil dari peternak lebah di Batu (Malang), E-pure, etanol dan Tween 80. Bahan untuk menghitung sel darah putih berasal dari darah tikus tiap perlakuan yang diberi larutan EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid*) dengan perbandingan 1 mg EDTA untuk 1 ml darah agar tidak terjadi pembekuan darah. Eter digunakan sebagai agen anestetik agar tikus mengalami anestesi umum sebelum pengambilan darah.

Peralatan gelas, kertas saring, *Rotary Evaporator*, *Thermostirer* (Ikamag Red), *Vortex-mixer* (Model:VM-2000 D.S. Instrument, Inc. Taipe, Taiwan, R.O.C), *waterbath* (Salm En Kipp b.v), *Magnetic Stirrer*, aluminium foil, *Thermometer*, botol untuk menyimpan dosis, suntik sonde, spet 5 cc dan toples tempat tikus mengalami anasesi umum. Alat yang digunakan untuk menghitung sel darah putih adalah *ABX Micros 60-OT*. Pengambilan gambar darah menggunakan *Flex Fision* (TOPEX) memakai *software Movie Studio Vee* dengan memakai perbesaran obyektif 100 x dan sel 1000 x.

### Pelaksanaan Penelitian

Teknik pengambilan sampel diawali dengan pembuatan rendemen propolis dari propolis kasar. Langkah pertama adalah mengekstraksi propolis dengan etanol sebagai pelarut memakai perbandingan propolis:etanol adalah 1:10 (Krell, 1996). Alat yang digunakan yaitu *Thermostirer* berkecepatan 150 rpm selama 4 jam dan diputar dengan bantuan *Magnetic Stirrer* 5 cm. Hasilnya disaring dengan menggunakan kertas saring sehingga didapat filtrat propolis. Filtrat dipisahkan dari pelarut dengan cara penguapan dalam *rotary evaporator* pada

suhu  $\pm$  70°C berkecepatan 2-3 rpm. Rendemen yang diperoleh digunakan sebagai sampel untuk tahap perlakuan berikutnya.

Rendemen diencerkan agar mudah diberikan pada hewan coba melalui metode oral. Hal ini dilakukan karena sifat fisik rendemen propolis yang lengket. Caranya adalah rendemen propolis dihitung untuk membuat dosis lalu ditambahkan tween 80 sebagai pengemulsi dan diencerkan dengan E-pure. Alasan menggunakan E-pure untuk menjaga kemurnian penelitian dari kandungan kimia bahan lain yang digunakan selain efek propolis terhadap hewan coba. E-pure didapatkan dari hasil pemurnian akuades.

**Metode Analisis**

Penelitian ini merupakan studi percobaan untuk mengetahui efek dosis ekstrak propolis terhadap sistem kekebalan tubuh seluler tikus putih. Metode penelitian menggunakan *postest control* karena masing-masing kelompok hanya mendapat satu perlakuan berupa pemberian dosis ekstrak propolis (mg/hr) lalu dilihat kuantitas sel darah putih.

Penentuan besarnya dosis yang akan diberikan pada hewan coba, dilakukan analogi dengan dosis terhadap manusia. Menurut Darmansjah (1995), dosis tikus adalah 25x setara dengan manusia. Karena belum ada eksplorasi dosis propolis yang berpengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh tikus putih jenis wistar, maka dilakukan percobaan penentuan dosis propolis yang berpengaruh terhadap kuantitas sel darah putih dari sistem kekebalan seluler tikus putih jenis Wistar.

Perhitungan dilakukan dengan membuat homogen beberapa komponen seperti rata-rata berat badan manusia dan tikus. Perhitungannya adalah:

- a. Rata-rata berat badan manusia yang diambil secara umum = 50 kg
- b. Rata-rata berat badan tikus = 300 gram

- c. Dosis pada tikus = 25x, 20x dan 15x dosis manusia
- d. Standar pemberian dosis propolis = 100 mg (Krell, 1996)
- e. 1 ml propolis = 860 mg propolis

$$\frac{\text{Berat rata-rata tikus} \times \text{standar pemberian propolis}}{\text{Berat rata-rata manusia}}$$

$$= \frac{300g}{50000 g} \times 100 \text{ mg} = 0,6 \text{ mg}$$

Dosis pada tikus  
 = 25x, 20x dan 15x dosis manusia  
 = 25x  $\rightarrow$  0,6 x 25 = 15 mg/hari  
 Karena 1 ml propolis = 860 mg propolis, maka:

$$\text{Dosis : } \frac{15 \text{ mg}}{860 \text{ mg}} \approx 0,017 \text{ ml}$$

$$= 20x \rightarrow 0,6 \times 20 = 12 \text{ mg/hari}$$

$$\text{Dosis : } \frac{12 \text{ mg}}{860 \text{ mg}} \approx 0,014 \text{ ml}$$

$$= 15x \rightarrow 0,6 \times 25 = 9 \text{ mg/hari}$$

$$\text{Dosis : } \frac{9 \text{ mg}}{860 \text{ mg}} \approx 0,010 \text{ ml}$$

Tabel 2. Komponen dosis ekstrak propolis

Dosis (ml)	Tween ( $\mu$ l)	E-Pure (ml)	Volume Akhir (ml)	Konsentrasi Propolis (mg/ml)
0,010	100	2,893	3	9 / 3
0,014	100	2,89	3	12 / 3
0,017	100	2,883	3	15 / 3

Volume akhir didasarkan pada ukuran larutan tes untuk hewan coba sebesar 5-10 ml/kg BB (Di Carlo and Oehme, 1992).

Pembagian kelompok tikus putih untuk pemberian dosis ekstrak propolis adalah sebagai berikut:

- Kelompok I: dosis 9 mg/3 ml/hari
- Kelompok II: dosis 12 mg/3 ml/hari
- Kelompok III: dosis 15 mg/3 ml/hari
- Kelompok kontrol: tidak diberi propolis

### Analisis Data

Analisis data yang digunakan adalah analisis keragaman (*Analysis of Variance*) dan memakai Rancangan Acak Lengkap (RAL). Jika terdapat perbedaan di antara perlakuan maka dilakukan Uji Jarak Berganda Duncan.

### Perlakuan

Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling* yang kemudian dibagi menjadi empat kelompok. Estimasi jumlah pengulangan atau besar sampel pada penelitian ini dapat dihitung dengan rumus :

$$(p - 1) (n - 1) \geq 15$$

dengan

n = jumlah sampel tiap perlakuan

p = jumlah perlakuan

dan diuji dengan level signifikan 95% (Hanafiah, 1991)

Jumlah perlakuan adalah empat {pemberian sampel propolis dosis 1 (9 mg/hari), 2 (12 mg/hari), 3 (15 mg/hari) dan kontrol}, sehingga didapatkan :

$$(p - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$(4 - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$n \geq 6$$

Jadi jumlah sampel tiap perlakuan minimal enam ekor tikus sehingga terdapat tiga kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol.

### Pengamatan

Variabel yang diamati adalah kuantitas sel darah putih beserta jenis-jenisnya dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstrak Propolis

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak propolis tidak mempunyai residu etanol karena seluruh tikus putih yang dijadikan media untuk percobaan tidak mengalami keadaan yang merugikan seperti stres atau kesulitan untuk bernafas.

Propolis yang diekstrak dengan menggunakan etanol mempunyai karakteristik berwarna coklat kekuningan, berbentuk pekat, dan bersifat lengket. Sifat ini menurut Hegazi (1997), disebabkan oleh propolis yang mengandung 50-55% resin, 30% balsam, 10% minyak eter, dan 5% pollen. Gambar 1 menunjukkan ekstrak propolis.



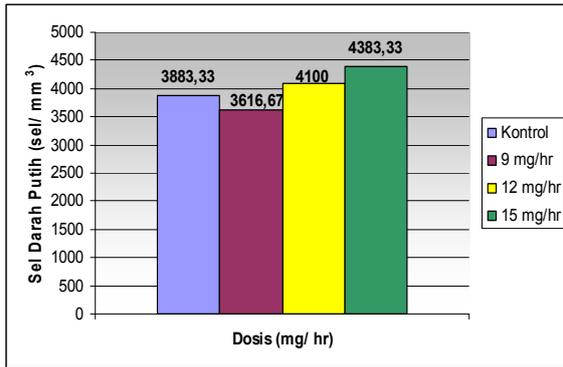
Gambar 1. Ekstrak propolis

Pemberian ekstrak pada tikus putih tidak menyebabkan keadaan yang merugikan. Krell (1996) menyatakan bahwa etanol merupakan variasi bahan pelarut organik yang paling umum digunakan dari sedikit pelarut yang tidak beracun dan aman. Menurut Lorimer (1995), etanol larut dalam pelarut yang bersifat polar seperti senyawa fenolik.

### Sel Darah Putih

Setiap dosis propolis menghasilkan jumlah sel darah putih yang berbeda. Gambar 1 menyajikan hasil pemberian ekstrak propolis terhadap sel darah putih tikus putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar.

Peningkatan jumlah sel darah putih menunjukkan bahwa propolis adalah suatu senyawa biofungsional non-nutritif yang bersifat homeostatis, yaitu mempunyai aktifitas untuk mendapatkan keseimbangan sel darah putih dalam tubuh. Penelitian yang dilakukan oleh Zakaria dkk (1999) menjelaskan secara ilmiah bahwa jahe yang merupakan produk rempah-rempah mampu meningkatkan aktifitas sel darah putih.



Gambar 2. Grafik rata-rata sel darah putih tikus putih terhadap perlakuan dosis ekstrak propolis dibandingkan dengan kontrol

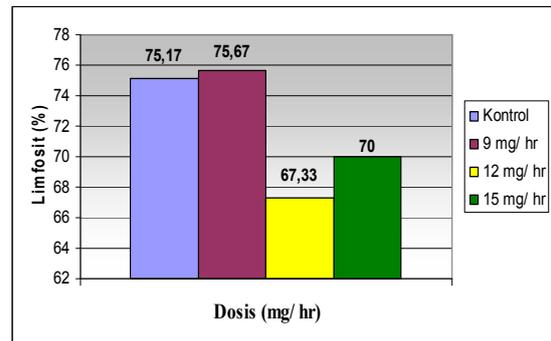
Pemberian dosis ekstrak propolis sebesar 9 mg/hari menyebabkan penurunan sel darah putih dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini dikarenakan dosis propolis yang diberikan pada tikus putih terlalu rendah sehingga aktifitas merespon sistem kekebalan tidak maksimum. Menurut Weir (1990), teknik pemberian dosis kedalam tubuh hewan dan pemberian antigen dalam bentuk ajuvan dapat menentukan kekuatan respon imun. Hal ini didukung oleh pernyataan Bellanti (1993) dan Weir (1990) bahwa dosis dan interval-interval antara suntikan yang berbeda menghasilkan kelompok-kelompok antibodi dengan titer dan kekuatan yang berbeda-beda sehingga determinan antigen yang lebih asing akan semakin kuat untuk merespon sistem kekebalan.

**Jenis Sel Darah Putih**

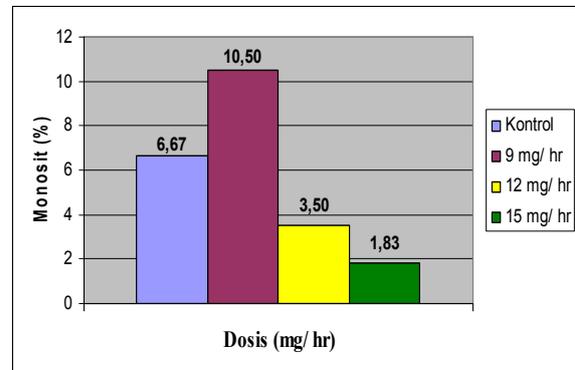
Sel darah putih dibagi menjadi dua kategori, yaitu granulosit dan sel limfoid atau agranulosit. Sel limfoid atau agranulosit terdiri dari monosit dan limfosit. Sel granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil. Jumlah limfosit dan monosit ditunjukkan pada Gambar 3 dan 4.

Limfosit dan monosit pada Kelompok I menunjukkan kenaikan kuantitas dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini dimungkinkan oleh

beberapa kondisi seperti adanya mikroorganisme yang masuk, tikus mengalami keadaan yang tidak stabil atau pemberian dosis ekstrak propolis yang tidak tepat. Dapat diketahui juga dengan membandingkan nilai monosit dan limfosit normal menurut Smith dan Mangkoewidjodjo (1998) berturut-turut adalah 0-5% dan 63-84% sedangkan Kelompok I memiliki monosit 10,5 % dan limfosit 75,7%.



Gambar 3. Grafik rata-rata limfosit tikus putih terhadap perlakuan dosis ekstrak propolis dibandingkan dengan kontrol

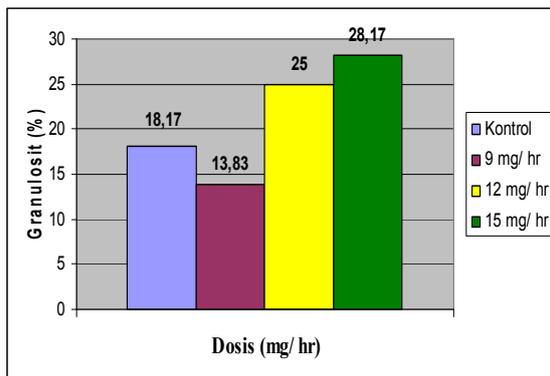


Gambar 4. Grafik rata-rata monosit tikus putih terhadap perlakuan dosis ekstrak propolis dibandingkan dengan kontrol

Weir (1990) menyatakan bahwa makrofag yang merupakan monosit matang memegang peran utama dalam memakan mikroorganisme lalu menghancurkannya dan memaparkan unsur-unsur antigeniknya kepada limfosit untuk menginduksikan imunitas. Limfosit bertanggung jawab untuk meningkatkan

respon imun secara efektif terhadap antigen sehingga terjadi respon imun. Menurut Bellanti (1993), kemampuan merespon imun pada umumnya relatif dengan ditandai oleh responder “ kuat” atau responder ” lemah” . Secara umum, respon diukur oleh kemampuannya untuk menghasilkan limfosit T. Jumlah sel granulosit ditampilkan pada Gambar 5.

Granulosit yang dianalisis merupakan gabungan dari neutrofil, eosinofil, dan basofil yang semuanya jarang ditemukan pada sel darah putih. Granulosit dari tikus putih menunjukkan peningkatan kuantitatif walaupun tidak diberikan infeksi. Menurut Weir (1990), neutrofil lebih berperan pada imunitas non spesifik dibandingkan dengan respon imunitas spesifik. Eosinofil berperan pada reaksi alergi dan basofil yang mengeluarkan histamin dan zat-zat perantara lain pada reaksi alergi.



Gambar 5. Grafik rata-rata granulosit tikus putih terhadap perlakuan dosis ekstrak propolis dibandingkan dengan kontrol

Pemberian dosis 9 mg/hari menyebabkan penurunan, tetapi dalam statistik penurunan ini tidak bermakna. Pada pemberian dosis 12 mg/hari dan 15 mg/hari jumlah granulosit sel darah putih tikus (*Rattus norvegicus*) mengalami peningkatan yang signifikan. Bellanti (1993) menjelaskan bahwa meningkatnya jumlah granulosit disebabkan oleh adanya rangsangan dari antigen dalam jumlah yang optimal.

Naim (2004) menjelaskan bahwa senyawa flavonoid dalam propolis dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh, terutama dalam proses fagositosis yaitu bersama-sama dengan neutrofil melemahkan dinding sel bahan asing yang berbahaya bagi tubuh, sehingga dinding sel bahan tersebut akan melemah dan akan mengalami lisis.

### Pengaruh Ekstrak Propolis terhadap Sistem Kekebalan Seluler pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jenis Wistar

Taheri dkk (2005) menyatakan bahwa dalam beberapa penelitian propolis dapat merespon sistem kekebalan tubuh, contohnya dapat meningkatkan aktifitas makrofag (Dimov *et al.*, 1991), meningkatkan IL 1 (Interleukin 1) (Bratter *et al.*, 1999; Havsteen, 1983; Ivanovska *et al.*, 1995; Orsolic and Basic, 2003), IL 2 (Ivanovska *et al.*, 1995; Park *et al.*, 2004) dan IL 4 (Park *et al.*, 2004). Aktifitas ini disebabkan oleh adanya senyawa fenolik dalam propolis berupa flavonoid, vitamin B kompleks, vitamin C, vitamin E dan provitamin A yang dapat melapisi struktur sel sehingga tubuh memiliki pertahanan terhadap mikroorganisme (Krell, 1996). Vitamin C juga berperan dalam peningkatan sistem kekebalan yaitu berikatan dengan limfosit yang selanjutnya bersama-sama dengan neutrofil melawan infeksi (Eicher-Pruet *et al.*, 1992).

Jumlah sel darah putih normal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar menurut Smith & Mangkoewidjodjo (1998) adalah  $5-13 \times 10^3$  sel/  $mm^3$ . Hal ini dapat diartikan bahwa walaupun tidak mempengaruhi sistem kekebalan tubuh namun ekstrak propolis yang merupakan pangan fungsional non-nutritif dapat menjaga kesehatan tubuh karena dapat mempertahankan jumlah sel darah putih pada batas distribusi normal. Ardiansyah (2005) menjelaskan bahwa pangan fungsional (*functional foods*) telah diandalkan sebagai pemelihara kesehatan

dan kebugaran tubuh bahkan harus dapat menyembuhkan atau menghilangkan efek negatif dari penyakit tertentu. Penelitian yang dilakukan oleh Zakaria dkk (1999) menemukan bahwa salah satu produk pangan fungsional seperti minuman jahe yang diberikan pada mahasiswa menunjukkan adanya perbaikan sistem imun (kekebalan tubuh).

### KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak propolis dapat meningkatkan jumlah sel darah putih sehingga berpengaruh terhadap sistem kekebalan seluler tikus putih. Peningkatan dosis propolis tidak berhubungan secara signifikan terhadap jumlah sel darah putih pada hewan coba karena antara sel limfosit dan monosit memiliki korelasi yang sama. Pelarut etanol tidak berpengaruh negatif terhadap sistem kekebalan tubuh.

### DAFTAR PUSTAKA

- Ardiansyah. 2005. Pangan Tradisional sebagai Pangan Fungsional. Universitas Tohoku. Jepang. [www.Redpel.beritaiptek.com](http://www.Redpel.beritaiptek.com). Diakses tanggal 8 April 2006
- Bankova, V. 2000. Determining quality in propolis sample. *Journal Summer* 7 (2)
- Bendich, A. 1992. Physiological Role of Antioxidants in the Immune System. Human Nutrition Research, Hoffmann-LaRoche Inc., Nutley, NJ 07110
- Baratawidjadja, K. G. 1998. *Imunologi Dasar*. FKUI. Jakarta
- Bellanti, A. B. 1993. *Imunologi III*. Penerjemah: A. Samik Wahab. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta
- Bevilacqua, M., M. Bevilacqua, E. Serra, A. Vianello, E. Garrou, B. Sparagna, U. Barale, and A.C. Zaccagna. 1997. Natural Resin Association such as Incense and Propolis in Zootechnology. Elsevier Science Publishing, Italy
- Carson, C. F and Riley, T. V. 1995. Antimicrobial activity of the major components of the essential oil of melaleuca alterniflora. *Journal of Applied Bacteriology* 78: 264-269
- Chew, B. P and J.S. Park. 2004. Carotenoid action on the immune response. *The American Society for Nutritional Sciences Journal of Nutrition* 134: 257S-261S
- Darmansjah. 1995. *Dasar Toksikologi; Hubungan Antara Hewan Coba Dengan Manusia*. Farmakologi dan Terapi. Fakultas Kedokteran UI. Jakarta
- Di Carlo, F. J and F.W. Oehme. 1992. *Animal Models In Toxicology*. Edited by Shayne Cox Gad & Christopher P. Chengelis. Marcel Dekker, Inc. New York
- Goldman, A. S and B.S. Prabhakar. 1993. *Immunology Overview*. [www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch001b.htm](http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch001b.htm). Diakses tanggal 8 April 2006
- Guyton, A. C. 1990. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Alih Bahasa: Petrus Andrianto. Edisi Ketiga. EGC. Jakarta
- Hanafiah, K. A. 1991. *Rancangan Percobaan*. Rajawali Pers, Jakarta
- Hartanto, B. 2005. Identifikasi Parsial Kapang Pada Keju Gouda dan Kerentanannya Terhadap Propolis. Tugas Akhir. Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya. Malang
- Hill, R. 2000. Propolis-The Natural Antibiotic. [www.Arkson.com/resources/i-propolis.Htm](http://www.Arkson.com/resources/i-propolis.Htm). Diakses tanggal : 24 Juli 2005
- Houghton, P. J and A. Raman. 1998. *Laboratory Handbook for The Fractionation of Natural Extracts*. Chapman and Hall. Tokyo
- Krell, R. 1996. Value-Added Products From Beekeeping; FAO Agricultural Services Bulletin No. 124. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome 1996. [www.fao.org/docrep.htm](http://www.fao.org/docrep.htm). Diakses tanggal 24 Juli 2005
- Kosalec, I., Pepeljnjak, S., Bakmaz, M., Knezevic, S. V. 2005. Flavonoids analysis and antimicrobial activity

- of commercially available propolis products. *Acta Pharm* 55: 423-430
- Lin, C. S. 2001. Department of Medicine., Taipei Medical University. Email Songchow@tmu.edu.tw. [www.arkson.com/resources/i-propolis.htm](http://www.arkson.com/resources/i-propolis.htm). Diakses tanggal 24 Juli 2005.
- Linnemeyer, P. A. 1993. The Immune System--An Overview. A Fact Sheet from the Seattle Treatment Education Project. [www.thebody.com/step/immune.html](http://www.thebody.com/step/immune.html) *immuno system*. Diakses tanggal: 28 Mei 2005.
- Lorimer, L. T. 1995. Encyclopedia of Knowledge Vol. 7. Grolier Inc. USA.
- Masaharu, I., and Y.P. Kun. 1998. Preparation of water and ethanolic extracts of propolis and evaluation of the preparation. 2<sup>nd</sup> International Electronic Conference On Synthetic Organic Chemistry (ESOC-2). UNICAMP, 13081-970, caixa postal 6177, Campinas. Brazil
- Murtidjo, A. 1991. Memelihara Lebah Madu. Kanisius. Yogyakarta.
- Nakamine, A. 2003. Declaration Of Conformity. By ABX Diagnostics. France
- Nychas, G. J. E. 1995. Natural Antimicrobials From Plants. In Gould, G. W. New Methods of Food Preservation. Chapman and Hall. London
- Laboratorium Farmakologi. 2000. Petunjuk Praktikum Farmakologi. [www.geocities.com/kuliah\\_farm/praktikum\\_farmakologi/hewan\\_coba.doc](http://www.geocities.com/kuliah_farm/praktikum_farmakologi/hewan_coba.doc) Diakses tanggal 28 Mei 2005
- Priyambodo, S. 1995. Pengendalian Hama Tikus Terpadu. Penebar Swadaya, Jakarta
- Radiati, L. E. 2002. Penghambatan enteropatogen oleh ekstrak diklorometan jahe. *Habitat XIII* (2): ISSN: 0853-5167
- Rantam, F. A. 2003. Metode Immunologi. Cetakan Pertama. Airlangga University Press, Surabaya
- Shaidi, F. and M. Nacz. 1995. Food Phenolics. Technomic Co. Inc., Lancaster
- Smith, J. B and S. Mangkoewidjojo. 1998. Pemeliharaan, Pemiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Subowo. 1996. Immunobiologi. Penerbit Angkasa. Bandung.
- Sumarsono, T. 2002. Seputar Masalah Resistensi Antibiotika. Pikiran Rakyat. Bandung.
- Taggiasacchi, D. and G. Carboni. 1997. Blood Cells. Translation revised by David W. Walker. [www.funsci.com](http://www.funsci.com). Diakses tanggal 24 Juli 2005.
- Taheri, H. R., H. R. Rahmani, and J. Pourreza. 2005. Humoral immunity of broilers is affected by oil extracted propolis (OEP) in the diet. *International Journal of Poultry Science* 4(6): 414-417
- Tamarkin, D. 2006. White Blood Cell. STCC Foundation Press
- Toda, M., S. Okubu, H. Ikagi, T. Suzuki, Y. Suzuki, and T. Shimamura. 1991. The protective of tea against infection by *Vibrio cholerae* O1. *Journal of Letters In Applied Bacteriol* 70: 109-112
- Toprakci, M. B. S. 2005. Kompilasi Keterangan-Keterangan Mengenai Propolis. [www.zaaba313.coms.ph/catalog.html](http://www.zaaba313.coms.ph/catalog.html). Diakses tanggal 9 Mei 2005
- Wade, C. 2005. Can Bee Propolis Rejuvenate The Immune System? [www.thenaturalshopper.com/buy-bee-supplements/article.htm](http://www.thenaturalshopper.com/buy-bee-supplements/article.htm). Diakses tanggal : 19 Mei 2005
- Weaver, B. 1995. In FDA Bacteriological Analytical Manual. 8<sup>th</sup> ed. AOAC International. Gaithersburg. [www.bd.com/ds/technicalCenter/inserts/Tween\\_80\\_Water.pdf#search='tween%2080'](http://www.bd.com/ds/technicalCenter/inserts/Tween_80_Water.pdf#search='tween%2080'). Diakses tanggal : 2 April 2006
- Weir, D. M. 1990. Aids To Immunology. Alih bahasa: Yulius E. S. Binarupa Aksara, Jakarta
- Zakaria, F. R., Nurahman, Sanjaya dan D. Sayuthi. 1999. Pengaruh konsumsi jahe terhadap perlindungan sel limfosit dari stres oksidatif pada mahasiswa di Pondok Pesantren Ulil Albab, Bogor. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan, PATPI & MENPANGHOR, Bogor

---

▼ **Alamat korespondensi:**

Jl. Raya Bogor Km. 46, Cibinong, Bogor 16911  
Tel. & Fax.: +62-.....  
e-mail: .....