Jurnal Ilmu Kesehatan dan Gizi
Volume.3, Nomor.2 April 2025
e-ISSN : 2964-7819; p-ISSN : 7962-0325, Hal 157-170
DOI: https://doi.org/10.55606/jig.v3i2.4297
Available online at: https://prin.or.id/index.php/jig

Efek Senyawa *Immunomodulator* dari Rumput Laut pada Hewan: *Literature Review*

Alinda Syifa Fumizuki
Program Studi Sarjana Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat,
Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

Alamat: Kampus C Universitas Airlangga, Mulyorejo, Surabaya, 60115
Korespondensi penulis: alindafumizuki@email.com

Abstract*. The immune system plays a role in protecting the body from foreign antigens that invade. Research on the immune system continues to evolve, especially during the Covid-19 pandemic. Various studies have been conducted on substances and compounds with bioactivity as immunomodulators, which aim to enhance immune responses. One potential source of immunomodulator compounds is seaweed. This study aims to determine the effects of various types of seaweed on enhancing animal immune responses. The study was conducted using a literature review method of previous primary studies. Articles were searched using online databases PubMed and ScienceDirect. Seven articles were used in this study. The three groups of seaweed—red, brown, and green seaweed—demonstrated effects in enhancing immune responses in animals, as seen from the increased levels of IgA, IgG, and IgM, as well as Th1 expression. However, there are no recommendations for the optimal dose of seaweed to enhance immune responses.*

Keywords*: Enhanced immune response, Immunomodulator, Seaweed*

Abstrak. Sistem imun memiliki peran untuk melindungi tubuh dari antigen asing yang menyerang. Studi mengenai sistem imun ini terus berkembang terutama saat pandemi Covid-19. Berbagai studi dilakukan mengenai bahan dan senyawa yang mempunyai bioaktivitas sebagai *immunomodulator* yaitu untuk peningkatan respon imun. Salah satu sumber senyawa *immunomodulator* yang potensial adalah rumput laut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek peningkatan respon imun dari berbagai jenis rumput laut pada hewan. Studi dilakukan dengan metode *literature review* studi primer yang telah dilakukan sebelumnya. Pencarian artikel menggunakan database online Pubmed dan Sciencedirect. Artikel yang digunakan dalam studi ini sebanyak tujuh artikel. Ketiga kelompok rumput laut yaitu, rumput laut merah, coklat, dan hijau memiliki efek meningkatkan respon imun pada hewan yang terlihat dari peningkatan level IgA, IgG, dan IgM serta ekspresi Th1. Akan tetapi, belum ada rekomendasi dosis optimal rumput laut untuk meningkatkan respon imun.

Kata kunci: Peningkatan respon imun, *Immunomodulator*, Rumput laut.

1. LATAR BELAKANG

Sistem imun merujuk pada kumpulan sel, zat kimia, dan proses yang berperan untuk melindungi kulit, saluran pernafasan, saluran pencernaan, dan area lain dari antigen asing yang berasal dari mikroba, virus, sel kanker, dan toksin. Sistem imun terbagi menjadi dua yaitu, *innate immunity* dan *adaptive immunity*. Perbedaan keduanya terletak pada mekanisme kerjanya. *Innate immunity* bekerja secara antigent-independent atau pertahanan tidak spesifik yang bekerja secara langsung ketika antigen asing menyerang. Sedangkan *adaptive immunity* bekerja secara antigent-dependent dan antigen spesifik yang kerjanya memerlukan waktu setelah antigen asing menyerang (Marshall *et al*., 2018).

Received:Januari 10,2025; Revised: Februari 18,2025; Accepted:Maret 23,2025; Online Available:Maret 25, 2025

Studi mengenai sistem imun dilakukan dengan tujuan untuk mencegah penyebaran penyakit dan mengembangkan pengobatan yang lebih baik (McComb *et al*., 2019). Perkembangan studi mengenai sistem imun terus berlanjut sejalan dengan perkembangan penyakit yang terus menerus mengalami mutasi. Mutasi penyakit terjadi sangat cepat dan penyebarannya sangat mudah terutama pada individu yang memiliki sistem imun yang rendah. Hal ini dapat mengakibatkan terjadinya pandemi penyakit, seperti yang terjadi baru-baru ini yaitu pandemi Covid-19. Dengan adanya pandemi Covid-19 ini studi mengenai sistem imun terutama *immunomodulation* berkembang sangat cepat.

Immunomodulation merupakan istilah mengenai regulasi dan modulasi imun yang dapat tercapai dengan menurunkan atau meningkatkan respon imun (Kilic, 2022). *Immunomodulation* dapat terjadi karena adanya rangsangan zat kimia obat maupun senyawa yang terdapat dalam bahan makanan. Salah satu bahan makanan yang memiliki efek *Immunomodulation* yaitu rumput laut. Penelitian mengenai efek peningkatan respon imun dari rumput laut telah banyak dilakukan baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Studi ini dilakukan untuk mengetahui efek peningkatan respon imun hewan pada pemberian berbagai jenis rumput laut.

2. KAJIAN TEORITIS

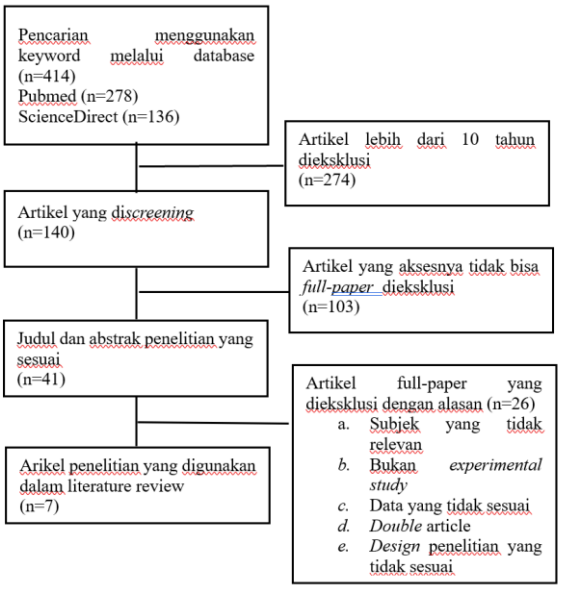
Rumput laut atau makro algae mengandung berbagai mineral dan metabolit seperti karotenoid, florotanin, alginat, sodium, zat besi, dan seng yang bermanfaat bagi kesehatan (Morais *et al*., 2020). Beberapa manfaat rumput laut pada kesehatan manusia seperti antioksidan, anti kanker, anti diabetes, memelihara kesehatan mata dan sendi, memelihara kesehatan pencernaan, dan mencegah penyakit neurodegenratif (Lomartire & Gonçalves, 2022; Corsetto *et al*., 2020; El Shafay *et al*., 2022). Selain itu, rumput laut juga memiliki efek sebagai *immunomodulator*. *Immunomodulator* merupakan istilah yang merujak pada senyawa atau subtrat yang memiliki efek memodulasi sistem imun (Rizk *et al*., 2020). Immunomodulator juga dapat diartikan sebagai zat yang mengubah respon sistem imun sehingga dapat mendukung sistem imun dalam menjaga kekebalan tubuh (Sharna). Immunomodulator terbagi atas tiga jenis menurut cara kerjanya yaitu *immunostimulant*, *immunosuppressant*, dan *immunoadjuvant*. *Immunostimulant* bekerja dengan cara mengaktifkan sistem imun *innate* dan *adaptive* ketika terjadi infeksi. *Immunosuppressant* bekerja dengan cara menekan respon imun patologis yang disebabkan oleh beberapa penyakit seperti autoimun dan hipersensitifitas. Sedangkan *immunoadjuvant* bekerja dengan cara meningkatkan magnitude, durasi, dan induksi antigen spefisik tetapi zat atau senyawa *immunoadjuvant* tidak memiliki aktivitas antigenik (Behl *et al*., 2021).

Efek immunomodulator pada rumput laut dihasilkan dari polisakarida yang terkandung pada rumput laut. Polisakarida pada rumput laut memiliki peran untuk mestimulasi makrofag dimana makrofag berperan dalam sistem imun *innate* dan *adaptive* serta berperan dalam mengelimasi sel kanker (Khongthong *et al*., 2021). Selain dengan mestimulasi makrofag, turunan polisakarida yaitu *Ulva* yang ditemukan pada rumput laut hijau juga memiliki aktivitas antioksidan dan memodulasi aktivitas apoptosis *(*Pradhan *et al*., 2023). Kompleks polisakarida, fucoidans, pada rumput laut coklat diketahui memiliki berbagai efek anti inflamasi seperti menghambat adhesi dan invasi limfosit, menginduksi apoptosis, dan menurunkan produksi sitokin pro inflamasi (Apostolova *et al*., 2020).

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* berdasarkan artikel studi eksperimental *in vivo* yang telah dilakukan sebelumnya. Artikel studi yang digunakan pada penelitian ini merupakan artikel studi mengenai efek pemberian rumput laut atau *seaweed* dalam bentuk diet ataupun suplemen pada sistem imun yang dipublikasikan dalam rentang waktu sepuluh tahun yaitu, 2014 hingga 2024. Pencarian artikel menggunakan database online PubMed dan Sciencedirect dengan *keyword seaweed, immunomodulatory*.

Artikel yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu, desain penelitian eksperimental *in vitro*, artikel berbahasa inggris, dan merupakan artikel *full acess*. Diagram tahapan pemilihan artikel digambarkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram alur pemilihan artikel yang digunakan dalam *literature review*

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Rumput laut atau makro alga merupakan tumbuhan laut tingkat redaah yang berperan sebagai produsen dalam ekosistem laut. Rumput laut telah banyak dimanfaatkan dalam berbagai bidang bahkan sebelum adanya teknologi modern. Perkembangan teknologi pada saat ini menunjukkan berbagai komponen/senyawa dari rumput laut yang bermanfaat, sehingga rumput laut lebih banyak dimanfaatkan terutama pada bidang farmasi dan industri. Berdasarkan komposisi pigmen dan komposisi metabolitnya, rumput laut dibedakan menjadi tiga kelompok besar yaitu, Cholorophyta (rumput laut hijau), Rhodophyta (rumput laut merah), dan Phaeophyta (rumput laut coklat) (Pereira *et al*., 2024). Perbedaan komposisi metabolit pada ketiga kelompok tersebut mempengaruhi efek yang dihasilkan termasuk efek antioksidan, antimicrobial, dan antiviral (Lomartire & Gonçalves, 2022).

Rumput laut dapat sebagai sumber protein, mineral, vitamin, dietary fibre, antioksidan, dan asam lemak esensial (Lomartire & Gonçalves, 2022). Rumput laut merupakan sumber vitamin A, B1, B2, B3, B6, B12, C, D, E, Asam panthotenat, dan asam folat. Selain itu, rumput laut juga sumber polifenol dan polisakarida (Pereira *et al*., 2024). Komposisi polisakarida pada rumput laut berbeda-beda pada setiap kelompok rumput laut. Umumnya polisakarida ditemukan pada rumput laut hijau tetapi pada rumput laut cokelat dan merah juga ditemukan polisakarida dengan jenis tertentu. Pada rumput laut cokelat, kandungan polisakarida yang ditemukan yaitu, asam alginic, laminarin, fucoidan, dan sargassan. Sedangkan pada rumput laut merah ditemukan polisakarida agar, carrageenan, xylan, dan fluridean. Polisakarida pada rumput laut ini mengandung berbagai bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan, salah satunya dalam sistem imun (Pradhan *et al*., 2023).

Studi mengenai efek imunitas dari rumput laut saat ini menjadi salah satu bidang yang banyak diteliti. Berbagai penelitian mengenai efek imunitas dari rumput laut telah diteliti baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Pada studi *literature review* ini ditemukan tujuh penelitian primer *in vivo* yang meneliti mengenai efek imunitas dari rumput laut. Lima dari tujuh penelitian primer yang digunakan dalam studi ini menunjukkan adanya efek signifikan respon imun dari pemberian rumput laut. Rincian desain studi, metode, jenis rumput laut, dosis pemberian, durasi intervensi, dan hasil masing-masing artikel ditunjukkan pada Tabel 1.

Efek Pada Immunoglobulin

Pada penelitian yang dilakukan oleh Liu *et al*., (2015), Pinna *et al*., (2021), Bussy *et al*., (2019), Angulo *et al*., (2020), Akinyemi & Adewole (2022), dan Tomori *et al*., (2019) mengukur immunoglobulin sebagai salah satu parameter untuk mengetahui efek imunitas dari rumput laut. Immunoglobulin yang digunakan diantaranya IgA, IgG, IgM, dan IgE. Masing-masing immunoglobulin ini menggambarkan respon imun yang berbeda. IgA merupakan

immunoglobulin atau antibodi yang berfungsi untuk melindungi permukaan sel epitel pada sistem pencernaan, pernafasan, dan genitourinary dengan menghasilkan mukus. IgG disintesis sebagai respon imun sekunder terhadap patogen berfungsi untuk membentuk *host defense* terhadap bakteri. IgM diproduksi pada respon imun primer sedangkan IgE berfungsi membentuk *host defense* terhadap parasit yang menyebabkan reaksi alergi (Justiz *et al*., 2023).

Tabel 1. Hasil Literature Review Efek Rumput Laut Terhadap Immunomodulation

Penulis	Desain Studi	Metode	Jenis Rumput Laut	Dosis Pemberian	Durasi Intervensi	Hasil
(Liu *et al*., 2015)	Penelitian eksperimental dengan menggunakan tikus yang diberikan diet disuplementasi *Chondrus crispus*	Tikus secara random dibagi menjadi lima grup (n=6/grup) berbeda sesuai dengan jenis diet yang diberikan. Kelompok kontrol diberikan diet dasar, kelompok perlakuan diberikan diet dasar yang ditambahkan dengan *Chondrus crispus* (C) serta kelompok perlakuan yang diberikan diet dasar yang ditambahkan dengan fructo-oligo-saccharide (FOS). Tikus yang telah diberikan perlakuan kemudian diambil sampel darah dan organ berupa hati, ginjal, limfa, dan jantung. Pengukuran efek terhadap parameter imun menggunakan ELISA kits.	*Chondrus crispus*	*Chondrus crispus* pada dosis 0,5% dan 2,5%. FOS (fructo-oligo-saccharide) pada dosis 0,5% dan 2,5%.	21 hari	Kedua perlakuan tidak mempengaruhi kenaikan berat badan tikus serta tidak berpengaruh terhadap berat organ. Level immunoglobulin tikus yang diberikan *Chondrus crispus* mengalami kenaikan. Level IgA pada kelompok yang diberikan dosis 0,5% naik dua kali lipat dibandingkan dengan kelompok kontrol (p=0,006). Sama seperti IgA, level IgG pada kelompok dosis 0,5% lebih tinggi 1,6 kali lipat dibandingkan kelompok kontrol (p=0,02). Baik level IgA maupun level IgG secara statistik naik signifikan pada kelompok yang diberikan *Chondrus crispus* dosis rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.
(Pinna *et al*., 2021)	Penelitian eksperimental dengan menggunakan anjing yang diberikan diet. Empat macam diet dengan suplementasi empat macam rumput laut yang berbeda	Kesepuluh anjing diadaptasi dengan diet dasar selama 30 hari. Setelah diadaptasi, setiap 2 anjing mendapatkan diet yang sama. Terdapat 5 jenis diet yaitu diet dasar, diet dasar disuplementasi *Ascophyllum nodosum*, diet dasar disuplementasi *Palmaria palmata*, diet dasar disuplementasi *Undaria pinnatifida*, dan diet dasar	*Ascophyllum nodosum, Undaria pinnatifida, Saccharina japonica Palmaria palmata*	Konsentrasi suplementasi rumput laut diberikan 15 g/Kg diet dasar.	28 hari intervensi 7 hari wash out	Tidak terdapat perubahan signifikan konsentrasi IgA feses pada semua perlakuan.

Penulis	Desain Studi	Metode	Jenis Rumput Laut	Dosis Pemberian	Durasi Intervensi	Hasil
	dicobakan pada anjing tersebut.	disuplementasi *Saccharina japonica.* Setelah periode feeding terdapat periode wash-out. Sampel feses dikumpulkan untuk mengukur IgA dengan ELISA.				
(Bussy *et al*., 2019)	Penelitian eksperimental dengan menggunakan babi betina diberikan diet yang disuplementasi dengan ekstrak sulphated polysaccharide (MSP) dari *Ulva armoricana.*	Kesemua babi mendapatkan diet yang sama sebanyak 2 kali sehari kemudian babi betina dibagi menjadi 4 kelompok (n=8) yaitu kelompok kontrol, dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak MSP yang berbeda. Untuk mendistribusikan ekstrak maka diberikan bersamaan dengan biskuit pada semua kelompok. Anti-*bordetella* IgG diukur dengan menggunakan sampel darah babi betina dan anak babi, sampel kolostrum, dan susu. Pengukuran menggunakan ELISA. Konsentrasi total IgA diukur dari sampel susu menggunakan ELISA.	*Ulva armoricana*	Ekstras MSP diberikan pada dosis 2 g/hari, 8 g/hari, dan 16 g/hari	30 hari	Suplementasi MSP memiliki manfaat pada maternal immunity. Jumlah MSP yang diberikan tidak mempengaruhi perfoma anak babi termasuk berat badan lahir dan berat badan 21 hari. Semua kelompok perlakuan menunjukkan hasil level IgG yang hampir sama pada serum babi betina hari 23 dan 34 hari sebelum melahirkan (*farrowing*) ($p>0,05$). Setelah babi divaksin Atropic Renitis (AR) yang ke-3, pada hari ke-30 terjadi kecenderungan IgG meningkat pada kelompok perlakuan tetapi kemudian mengalami penurunan pada hari ke-14 setelah melahirkan (*farrowing*). Hasil juga menunjukkan level IgG relatif tinggi pada serum anak babi. Selain itu, terjadi peningkatan tingkat transfer IgG yang signifikan dari pembuluh darah babi betina ke kolostrum terutama pada MSP dosis tinggi.

Penulis	Desain Studi	Metode	Jenis Rumput Laut	Dosis Pemberian	Durasi Intervensi	Hasil
(Kim *et al*., 2022)	Penelitian eksperimental dengan menggunakan tikus diberi diet yang disuplementasi dengan ekstrak *Sargassum horneri* (SH) dengan tiga dosis berbeda	Tikus secara random dibagi menjadi 4 kelompok setelah aklimatisasi dengan masing-masing kelompok berisi 5 tikus. Tikus diberikan SH secara oral dengan tiga dosis yang berbeda. Pengukuran efek *Immune-enhancing* (peningkatan imun) dilakukan dengan mengukur aktivitas *natural killer* (NK) dari splenosit yang diisolasi.	*Sargassum horneri*	SH diberikan dengan tiga dosis berbeda yaitu, 50, 100, 150 mg/Kg/hari	14 hari	Pemberian SH menginduksi ekspresi Th1 sitokin sehingga dapat diketahui pemberian SH secara signifikan memberikan efek *immune-enhancing*. Rasio ekspresi gen sitokin Th1/Th2 mengalami peningkatan pada kelompok perlakuan. Peningkatan proliferasi sel paling tinggi pada kelompok yang diberikan dosis 50 mg/Kg.
(Angulo *et al*., 2020)	Penelitian eksperimental dengan menggunakan anak kambing yang diberikan diet disuplementasi dengan ekstrak macroalga *Sargassum* spp dengan tiga dosis berbeda	Anak kambing dibagi atas 3 kelompok (n=4) terdiri atas kelompok kontrol (tidak diberikan *Sargassum* spp.), kelompok Ss 2,5 (diberikan *Sargassum* spp sebanyak 2,5%), dan kelompok Ss 5 (diberikan *Sargassum* spp. sebanyak 5%). Setelah fase pemberian diet, sampel dari masing-masing jaringan diambil. Total sampel jaringan sebanyak 12 (*rumen, omasum, abomasum, duodenum, jejunum, cecum, colon, liver, spleen, kidney, muscle*, dan *intertinal mucus*). Parameter respon imun diambil dari total aktivitas myeloperoxidase (MPO) pada sampel intestinal mucus dan serum darah.	*Sargassum* spp.	*Sargassum* spp. diberikan tiga dosis berbeda yaitu 0%, 2,5% (7,5 g) dan 5% (15 g) dengan berat standar diet 300 g	70 hari termasuk 14 hari adaptasi	Aktivitas lysozyme pada serum darah ditemukan meningkat setelah 28 dan 42 hari pemberian suplementasi *Sargassum* spp., terutama pada kelompok yang diberi 2,5% *Sargassum* spp. Akan tetapi, aktivitas lysozyme menurun hingga akhir masa eksperimental tanpa adanya perbedaan antar kelompok. Aktivitas pada serum myeloperoxidase (MPO) tinggi pada hari ke 14 dan 42 pada kelompok perlakuan daripada kelompok kontrol. Aktivitas serum anti-protease tinggi pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol pada hari ke 42, 56, dan 70. Aktivitas serum anti-protease ditemukan lebih tinggi pada kelompok yan diberikan 2,5%

Penulis	Desain Studi	Metode	Jenis Rumput Laut	Dosis Pemberian	Durasi Intervensi	Hasil
						Sargassum spp. Produksi IgG pada intestinal mucus kelompok yang diberikan *Sargassum* spp. sama dengan kelompok kontrol. Akan tetapi, level IgA signifikan tinggi pada kelompok yang diberikan suplementasi dibandingkan kelompok kontrol.
(Akinyemi & Adewole, 2022)	Penelitian eksperimental dengan menggunakan anak ayam yang diberikan diet disuplementasi dengan ekstrak rumput laut cokelat (*Ascophyllum nodosum*) dengan empat dosis berbeda	Anak ayam broiler secara random terbagi menjadi 8 kelompok (n=7) yaitu, 2 kelompok kontrol, kelompok thermoneutral, kelompok heat stress, dan 4 kelompok heat stress yang diberikan perlakuan diet dengan dosis yang berbeda. Terdapat 2 perlakuan yaitu pemberian ekstrak rumput laut di minuman dan pemberian ekstrak rumput laut di makanan. Sampel darah dikumpulkan dari pembuluh jugular. Parameter imun berupa serum dari bursa dam spleen yang dianalisis menggunakan ELISA.	*Ascophyllum nodosum*	Dosis yang diberikan pada kelompok yang diberikan perlakuan melalui minum : 1 ml, 2 ml Dosis yang diberikan pada kelompok melalui pakan: 2%	28 hari	Efek pemberian ekstrak rumput laut di pakan maupun minuman pada berat relatif organ imun, serum IgG dan IgM, interleukin, dan status antioksidan ada yang mengalami perubahan dan tidak mengalami perubahan. Pemberian ekstrak rumput laut pada berat imun orga, serum IgG, IgM, plasma IL6, IL10, serum SOD, plasma GDx, dan GR tidak berefek signifikan.
(Tomori *et al*., 2019)	Penelitian eksperimental dengan menggunakan tikus yang diberikan diet disuplementasi dengan ekstrak	Tikus secara random dibagi menjadi 5 (n=10) kelompok, 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok yang diberikan ekstrak rumput laut dengan dosis berbeda. Pada akhir eksperimen, tikus dianestesi dan diambil sampel darahnya.	*Cladosiphon okamuranus*	102,5 mg/KgBB, 205 mg/KgBB, 410 mg/KgBB, 1025 mg/KgBB	6 minggu	Pada semua imun respon, pemberian fucoidan dosis low (FL), middle (FM), middle high (FMH), dan high (FH) secara signifikan meningkatkan aktivitas poliferasi splenocytes yang distimulus oleh concanavalin A (Con A) dan liposaccharide (LPS).

Penulis	Desain Studi	Metode	Jenis Rumput Laut	Dosis Pemberian	Durasi Intervensi	Hasil
	fucoidan dari *Cladosiphon okamuranus* dengan empat dosis berbeda	Parameter imun menggunakan poliferasi sel imun dan serum immunoglobulin (IgM, IgG, IgA, dan IgE) yang dianalisis menggunakan ELISA.				Serum antibody pada kelompok FMH dan FH signifikan meningkatkan dosis-dependent manner IgG dan IgA. Level serum IgM pada semua grup yang diberikan fucoidan signifikan naik tetapi level serum IgE signifikan mengalami penurunan.

Penelitian yang dilakukan oleh Liu *et al*., (2015) menunjukkan kenaikan level IgA pada kelompok tikus yang diberikan rumput laut merah sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Angulo *et al*., (2020) dan Tomori *et al*., (2019) menunjukkan pemberian rumput laut coklat pada anak kambing dan tikus dapat meningkatkan level IgA. Ketiga hasil ini menunjukkan bahwa pemberian rumput laut terutama rumput laut merah dan coklat memiliki efek memodulasi sistem imun yang terdapat sel epitel. Akan tetapi, pada penelitian yang dilakukan oleh Pinna *et al*., (2021) pemberian rumput laut coklat pada anjing tidak meningkatkan level IgA. Hal ini dapat terjadi karena adanya perbedaan komposisi mikrobiota usus yang terdapat dalam setiap hewan dimana mikrobiota usus ini memiliki peran untuk mendegradasi polisakarida rumput laut yang kemudian akan menstimulus peningkatan level IgA (Pinna *et al*., 2021).

Kenaikan level IgG terdapat pada penelitian yang dilakukan oleh Liu *et al*., (2015), Bussy *et al*., (2019), dan Tomori *et al*., (2019) pada pemberian rumput laut merah, hijau, dan coklat secara berturut-turut. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian rumput laut pada kelompok tikus dan babi betina memiliki sifat memodulasi sistem imun sekunder terutama pertahanan terhadap patogen bakteri. Akan tetapi, penelitian yang dilakukan oleh *Angulo et al*., (2020) dan Akinyemi & Adewole (2022) menunjukkan pemberian rumput laut coklat pada anak kambing dan anak ayam tidak memberikan efek signifikan pada kenaikan level IgG. Perbedaan hasil ini dapat disebabkan oleh

karena adanya perbedaan dalam durasi pemberian rumput laut, dosis rumput laut yang diberikan, waktu pengambilan sampel, dan keberadaan stresor (*Angulo et al*., 2020).

Kenaikan signifikan level IgM dilaporkan pada penelitian yang dilakukan oleh Tomori et al., (2019) dimana pemberian *Cladosiphon Okamuranus* (rumput laut coklat) pada tikus. Peningkatan IgM ini disebabkan oleh karena adanya peralihan sel B sehingga IFN-y terlibat dan mempromosikan peningkatan produksi IgM (Tomori *et al*., 2019). Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Akinyemi & Adewole (2022) menunjukkan tidak ada peningkatan signifikan level IgM. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya pemberian stresor pada ayam. Pengukuran level IgE hanya dilakukan pada penelitian Tomori *et al*., (2019) dimana level IgE mengalami penurunan secara signifikan. IgE merupakan salah satu indikator dalam penyakit alergi (Kostova *et al*., 2023). Penurunan signifikan IgE menandakan bahwa pemberian rumput laut coklat tidak memberikan reaksi alergi pada kelompok perlakuan.

Efek Pada Ekspresi Sitokin Th1

Sitokin merupakan pembawa pesan yang bertanggung jawab pada sebagian besar efek biologis pada sisten imun, seperti imunitas yang dimediasi sel dan respon alergi. Sumber utama dari sitokin yaitu limfosit T. Secara garis besar, limfosit T terbagi atas 2 subsets yang dibedakan dengan adanya molekul pada permukaan sel yang dikenal CD4 dan CD8. Limfosit T yang mengekspresikan CD 4 dikenal dengan sel helper T atau sel Th. Sel Th dibagi menjadi 2 subset yaitu Th1 dan Th2 dengan sitokin yang memproduksinya dikenal sebagai sitokin Th1 dan sitokin Th2. Perbedaan keduanya terletak pada respon imun yang diberikan. Sitokin Th1 memproduksi respon proinflammatory yang bertanggung jawab untuk membunuh parasite pada intracellular dan menjaga respon autoimun. Sebaliknya sitokin Th2 mempromosikan produksi IgE dan respon eosinophil (Berger, 2000).

Pada ketujuh artikel penelitian primer yang digunakan, artikel penelitian yang dilakukan oleh Kim *et al*., (2022) menggunakan parameter sitokin Th1 untuk mengetahui respon imun dari pemberian rumput laut. Pada penelitian tersebut didapatkan bahwa pemberian rumput laut coklat memiliki efek untuk menginduksi ekspresi sitokin Th1. Hal ini akan mengakibatkan sitokin Th1 yang dihasilkan akan lebih banyak yang kemudian akan meningkatkan respon imun terutama respon imun proinflamatory.

Dosis Optimal

Ketujuh artikel yang digunakan dalam studi ini belum menyebutkan dosis optimal pemberian rumput laut yang dapat meningkatkan imun. Meskipun demikian, beberapa artikel menyebutkan dosis pemberian yang signifikan meningkatakn imun. Penelitian yang dilakukan oleh Liu *et al*., (2015) menyebutkan dosis 0,5% *Chondrus crispus* memiliki hasil yang lebih

signifikan dibandingkan dengan dosis 2,5%. Hasil yang sama juga ditunjukkan oleh Angulo *et al*., (2020) dimana pemberian *Sargassum spp* dengan dosis yang lebih rendah (2,5%) memiliki hasil yang lebih signifikan dibandingkan dosis tinggi (5%). Penelitian yang dilakukan oleh Kim *et al*., (2022) juga menunjukkan dosis yang lebih rendah (50 mg/Kg) memiliki hasil yang lebih signifikan dibandingkan dengan dosis tinggi (100 dan 150 mg/Kg).

Sebaliknya penelitian yang dilakukan oleh Bussy *et al*., (2019) menunjukkan dosis pemberian *Ulva armoricana* yang lebih tinggi (16g/hari) memiliki hasil yang lebih signifikan. Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Tomori et al., (2019) dimana kelompok FMH (410 mg/KgBB) dan FH (1025 mg/KgBB) memiliki hasil yang lebih signifikan. Keterbatasan studi ini yang hanya menggunakan 7 studi primer menjadi salah satu keterbatasan untuk mengetahui dosis optimal pemberian rumput laut yang dapat meningkatkan imun. Selain itu, penelitian ini mengambil subjek pada berbagai hewan sehingga dapat mempengaruhi perbedaan hasil. Dengan demikian, perlu adanya studi lanjutan untuk mengetahui dosis optimal pemberian rumput laut yang dapat meningkatkan imun terutama pada manusia.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil *literature review* ketujuh studi primer didapatkatkan bahwa ketiga kelompok rumput laut memiliki efek immunomodulation pada hewan yang terlihat dari peningkatan parameter imun yaitu immunoglobulin dan ekspresi gen Th1. Setiap rumput laut memiliki dosis yang berbeda yang dapat menghasilkan efek yang signifikan sehingga belum terdapat rekomendasi dosis optimal untuk pemberian rumput laut dalam meningkatkan imun. Konsumsi rumput laut terutama sebagai bahan pangan fungsional dapat menjadi rekomendasi untuk efek peningkatan imun. Studi lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui dosis yang tepat bagi manusia.

DAFTAR REFERENSI

Akinyemi, F., & Adewole, D. (2022). Effects of brown seaweed products on growth performance, plasma biochemistry, immune response, and antioxidant capacity of broiler chickens challenged with heat stress. *Poultry Science, 101*(12), 102215. https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.102215

Angulo, C., Chavez-Infante, L., Reyes-Becerril, M., Angulo, M., Romero-Geraldo, R., Llinas-Cervantes, X., & Cepeda-Palacios, R. (2020). Immunostimulatory and antioxidant effects of supplemental feeding with macroalga *Sargassum* spp. on goat kids. *Tropical Animal Health and Production, 52*(4), 2023–2033. https://doi.org/10.1007/s11250-020-02218-5

Apostolova, E., Lukova, P., Baldzhieva, A., Katsarov, P., Nikolova, M., Iliev, I., Peychev, L., Trica, B., Oancea, F., Delattre, C., & Kokova, V. (2020). Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of fucoidan: A review. *Polymers*, *12*, 2338, 1–22. https://doi.org/10.3390/polym12102338

Behl, T., Kumar, K., Brisc, C., Rus, M., Nistor-Cseppento, D. C., Bustea, C., Aron, R. A. C., Pantis, C., Zengin, G., Sehgal, A., Kaur, R., Kumar, A., Arora, S., Setia, D., Chandel, D., & Bungau, S. (2021). Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *133*(September 2020). https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110959

Berger, A. (2000). Science commentary: Th1 and Th2 responses: What are they? *British Medical Journal*, *321*(7258), 424. https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.424

Bussy, F., Matthieu, L. G., Salmon, H., Delaval, J., Berri, M., & Pi, N. C. (2019). Immunomodulating effect of a seaweed extract from *Ulva armoricana* in pig: Specific IgG and total IgA in colostrum, milk, and blood. *Veterinary and Animal Science*, *7*(November 2018), 1–5. https://doi.org/10.1016/j.vas.2019.100051

Corsetto, P. A., Montorfano, G., Zava, S., Colombo, I., Ingadottir, B., Jonsdottir, R., Sveinsdottir, K., & Rizzo, A. M. (2020). Characterization of antioxidant potential of seaweed extracts for enrichment of convenience food. *Antioxidants*, *9*(3), 1–15. https://doi.org/10.3390/antiox9030249

El Shafay, S., El-Sheekh, M., Bases, E., & El-Shenody, R. (2022). Antioxidant, antidiabetic, anti-inflammatory and anticancer potential of some seaweed extracts. *Food Science and Technology (Brazil)*, *42*. https://doi.org/10.1590/fst.20521

Khongthong, S., Theapparat, Y., Roekngam, N., Tantisuwanno, C., Otto, M., & Piewngam, P. (2021). Characterization and immunomodulatory activity of sulfated galactan from the red seaweed *Gracilaria fisheri*. *International Journal of Biological Macromolecules*, *189*(June 2020), 705–714. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.08.182

Kim, H. I., Kim, D. S., Jung, Y., Sung, N. Y., Kim, M., Han, I. J., Nho, E. Y., Hong, J. H., Lee, J. K., Boo, M., Kim, H. L., Baik, S., Jung, K. O., Lee, S., Kim, C. S., & Park, J. (2022). Immune-enhancing effect of *Sargassum horneri* on cyclophosphamide-induced immunosuppression in BALB/c mice and primary cultured splenocytes. *Molecules*, *27*(23). https://doi.org/10.3390/molecules27238253

Kostova, P., Papochieva, V., Miteva, D., Georgieva, B., Mileva, S., Shahid, M., Lukanov, T., & Petrova, G. (2023). Elevated IgE levels—An allergy or an underlying inborn error of immunity in children with recurrent infections? *Antibodies*, *12*(4). https://doi.org/10.3390/antib12040070

Liu, J., Kandasamy, S., Zhang, J., Kirby, C. W., Karakach, T., Hafting, J., Critchley, A. T., Evans, F., & Prithiviraj, B. (2015). Prebiotic effects of diet supplemented with the cultivated red seaweed *Chondrus crispus* or with fructo-oligo-saccharide on host immunity, colonic microbiota, and gut microbial metabolites. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *15*(1), 1–12. https://doi.org/10.1186/s12906-015-0802-5

Lomartire, S., & Gonçalves, A. M. M. (2022). An overview of potential seaweed-derived bioactive compounds for pharmaceutical applications. *Marine Drugs*, *20*(2). https://doi.org/10.3390/md20020141

Marshall, J. S., Warrington, R., Watson, W., & Kim, H. L. (2018). An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, *14*(s2), 1–10. https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1

Morais, T., Inácio, A., Coutinho, T., Ministro, M., Cotas, J., Pereira, L., & Bahcevandziev, K. (2020). Seaweed potential in the animal feed: A review. *Journal of Marine Science and Engineering*, *8*(8), 1–24. https://doi.org/10.3390/JMSE8080559

Pereira, L., Cotas, J., & Gonçalves, A. M. (2024). Seaweed proteins: A step towards sustainability? *Nutrients*, *16*(8). https://doi.org/10.3390/nu16081123

Pinna, C., Vecchiato, C. G., Grandi, M., Stefanelli, C., Zannoni, A., & Biagi, G. (2021). Seaweed supplementation failed to affect fecal microbiota and metabolome as well as fecal IgA and apparent nutrient digestibility in adult dogs. *Animals*, *11*(8), 1–14. https://doi.org/10.3390/ani11082234

Pradhan, B., Bhuyan, P. P., & Ki, J. S. (2023). Immunomodulatory, antioxidant, anticancer, and pharmacokinetic activity of ulvan, a seaweed-derived sulfated polysaccharide: An updated comprehensive review. *Marine Drugs*, *21*(5). https://doi.org/10.3390/md21050300

Rizk, J. G., Kalantar-Zadeh, K., Mehra, M. R., Lavie, C. J., Rizk, Y., & Forthal, D. N. (2020). Pharmaco-immunomodulatory therapy in COVID-19. *Drugs*, *80*(13), 1267–1292. https://doi.org/10.1007/s40265-020-01367-z

Tomori, M., Nagamine, T., Miyamoto, T., & Iha, M. (2019). Evaluation of the immunomodulatory effects of fucoidan derived from *Cladosiphon okamuranus* Tokida in mice. *Marine Drugs*, *17*(10), 1–8. https://doi.org/10.3390/md17100547