

Uji Aktivitas Cacing Sutera (*Tubifex* sp.) terhadap Proliferasi Limfosit dan Kadar Interleukin 2 sebagai Agen Immunostimulator

*Activity Test of Silkworm (*Tubifex* sp.) on Lymphocyte Proliferation and Interleukin-2 Levels as an Immunostimulatory Agent*

Aminah.S^{1*}, Cucu Arum Dwi Cahya², Fitri Siska³, Elfrida Simanjuntak⁴, Agnesia Pakpahan⁵

^{1,2,3,4,5} Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Deli serdang, Sumatera Utara, Indonesia
Email : aminahsyarifuddin@medistra.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Infeksi masih menjadi masalah kesehatan yang membutuhkan penguatan respons imun. Limfosit merupakan komponen penting dalam sistem imun adaptif, sedangkan IL-2 berperan dalam aktivasi dan proliferasi limfosit. Cacing sutera (*Tubifex* sp.) memiliki kandungan asam amino dan senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan aktivitas imunomodulator, sehingga berpeluang dikembangkan sebagai bahan alam untuk mendukung terapi infeksi. **Tujuan:** Menganalisis aktivitas ekstrak cacing sutera terhadap proliferasi limfosit dan kadar Interleukin-2 (IL-2) pada tikus jantan sebagai indikator aktivitas imunostimulator. **Metode:** Penelitian dilakukan secara eksperimental menggunakan ekstrak cacing sutera dengan beberapa dosis. Aktivitas proliferasi limfosit dievaluasi menggunakan metode MTT assay melalui pengukuran absorbansi dan penentuan EC50, sedangkan kadar IL-2 serum diukur menggunakan metode ELISA dengan pembacaan microplate reader pada panjang gelombang 450 nm. **Hasil:** Ekstrak cacing sutera menunjukkan peningkatan kadar IL-2 secara dosis-dependent. Kadar IL-2 pada dosis 50, 100, 200, dan 400 mg/kgBB berturut-turut sebesar $415,31 \pm 2,52$; $506,52 \pm 3,01$; $623,11 \pm 3,02$; dan $766,01 \pm 3,24$ pg/mL, lebih tinggi dibandingkan kontrol negatif sebesar $194,73 \pm 8,02$ pg/mL. Pada uji proliferasi limfosit, nilai EC50 ECS sebesar $4,327 \mu\text{g/mL}$, mendekati Imboost® sebesar $4,182 \mu\text{g/mL}$. Nilai absorbansi ECS juga meningkat dari $0,383 \pm 0,05$ pada konsentrasi $3,125 \mu\text{g/mL}$ menjadi $0,502 \pm 0,01$ pada konsentrasi $25 \mu\text{g/mL}$. **Kesimpulan:** hasil menunjukkan bahwa ekstrak cacing sutera berpotensi sebagai imunostimulator/imunomodulator alami melalui peningkatan proliferasi limfosit dan kadar IL-2.

Kata kunci: Cacing Sutera; Bioaktif; Limfosit; IL-2; Immunostimulator

Abstract

Background: Infection remains a health problem that requires strengthening the immune response. Lymphocytes are important components of the adaptive immune system, while IL-2 plays a role in lymphocyte activation and proliferation. Silkworm (*Tubifex* sp.) contains amino acids and bioactive compounds that have potential immunomodulatory activity, making it a promising natural material for supporting infection therapy. **Objective:** To analyze the activity of silkworm extract on lymphocyte proliferation and Interleukin-2 (IL-2) levels in male rats as indicators of immunostimulatory activity. **Methods:** This experimental study used silkworm extract at several doses. Lymphocyte proliferation activity was evaluated using the MTT assay by measuring absorbance and determining the EC50, while serum IL-2 levels were measured using the ELISA method with a microplate reader at a wavelength of 450 nm. **Results:** Silkworm extract increased IL-2 levels in a dose-dependent manner. IL-2 levels at doses of 50, 100, 200, and 400 mg/kg BW were 415.31 ± 2.52 , 506.52 ± 3.01 , 623.11 ± 3.02 , and 766.01 ± 3.24 pg/mL, respectively, which were higher than the negative control (194.73 ± 8.02 pg/mL). In the lymphocyte proliferation assay, the EC50 value of silkworm extract was $4.327 \mu\text{g/mL}$, close to that of Imboost® ($4.182 \mu\text{g/mL}$). The absorbance value of the silkworm extract also increased from 0.383 ± 0.05 at a concentration of $3.125 \mu\text{g/mL}$ to 0.502 ± 0.01 at $25 \mu\text{g/mL}$. **Conclusion:** The results indicate that silkworm extract has potential as a natural immunostimulatory/immunomodulatory agent by increasing lymphocyte proliferation and IL-2 levels.

Keywords: Silkworm; Bioactive Compounds; Lymphocytes; IL-2; Immunostimulant

*Corresponding author: Aminah.S, Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Deli serdang, Sumatera Utara, Indonesia.

E-mail : aminahsyarifuddin@medistra.ac.id

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3821

Received : August 17, 2026, Accepted: October 29, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Aminah.S (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Kejadian infeksi yang menyerang kekebalan tubuh menjadi masalah utama di berbagai Negara. Indonesia dengan iklim tropis dengan udara yang lembab juga meningkatkan resiko infeksi [1]. Regulasi sistem imun secara fisiologis kadang melemah pada situasi tertentu sehingga membutuhkan pendekatan terapi yang fokus dan adekuat [2][3]. Limfosit merupakan salah satu jenis leukosit yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh, khususnya dalam respon imun adaptif [4]. Proliferasi limfosit menjadi proses penting dalam kekebalan tubuh [5]. Limfosit berfungsi untuk mengenali, melawan, dan mengingat patogen seperti virus, bakteri, dan sel abnormal [6].

Interleukin 2 diproduksi sebagai antibodi utama dalam respon imun sekunder, artinya lebih dominan ketika tubuh sudah pernah terpapar patogen yang sama sebelumnya [7]. Bahan obat sintetik sudah banyak di Pasaran, namun variasi infeksi yang meluas menuntut alternatif kandidat obat berpotensi imunostimulator [8]. Pengembangan kandidat obat berbahan alam menjadi hal yang dibutuhkan dalam pengobatan ke depan [9]. Obat tradisional berbahan hewan semakin banyak diminati masyarakat karena ketersediannya banyak, mudah didapat, dan harga terjangkau [10]. Secara empiris keyakinan masyarakat dalam menggunakannya menjadi indikator pemutahiran potensi obat [11].

Penilaian aktivitas imunologi fitokimia dapat didasarkan pada efeknya secara khusus pada berbagai komponen dan fungsi sistem kekebalan tubuh [12]. Cacing sutera mengandung 13 macam asam amino, yakni 7 asam amino esensial dan 6 asam amino non esensial. Penelitian sebelumnya menyebutkan cacing sutera mengandung senyawa bioaktif sebagai antibakteri dan antiinflamasi [13]. Potensi sebagai agen yang dapat meregulasi sistem imun menjadi sasaran penelitian ini.

Beberapa penelitian terdahulu telah menunjukkan potensi imunomodulator protein dan peptida yang berasal dari kelompok cacing. Penelitian tahun 2023 melaporkan bahwa hidrolisat protein cacing tanah mampu memperbaiki kondisi immunosupresi pada mencit yang diinduksi siklofosamid. Penelitian tahun 2024 juga mengidentifikasi berbagai komponen bioaktif ekstrak cacing tanah yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antimikroba, dan aktivitas farmakologis lainnya. Selanjutnya, penelitian mengenai protein Eisenia fetida menunjukkan aktivitas modulasi respons inflamasi pada makrofag [14].

Penelitian lain pada *Tylorrhynchus heterochaetus* menemukan bahwa peptida hasil hidrolisis proteinnya mampu meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag serta produksi mediator imun, seperti TNF- α dan IL-6. Hasil tersebut memperkuat potensi kelompok cacing sebagai sumber senyawa imunomodulator, tetapi belum secara langsung menjelaskan aktivitas ekstrak Tubifex tubifex terhadap proliferasi limfosit dan kadar IL-2 [14].

Berdasarkan penelitian terdahulu, kajian aktivitas biologis ekstrak cacing masih banyak berfokus pada aktivitas antiinflamasi, makrofag, dan pengembangan peptida bioaktif. Kajian yang secara khusus mengevaluasi potensi imunostimulator ekstrak cacing sutera melalui pengukuran proliferasi limfosit dan kadar IL-2 masih terbatas dalam literatur yang ditelusuri. Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk memperoleh bukti eksperimental mengenai potensi ekstrak cacing sutera dalam memodulasi respons imun seluler sebagai dasar pengembangan kandidat imunomodulator berbasis bahan alam.

2. METODE

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan penelitian eksperimen murni (true experiment). Lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakognosi Fakultas Farmasi dan laboratorium Farmakologi fakultas farmasi Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam.

Prosedur

Pembuatan Serbuk Cacing

Serbuk dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran, ditiriskan, dan dikeringkan dengan cara dianginkan agar tidak terlalu basah. Pengeringan dilakukan dalam oven dengan suhu terkontrol sekitar 40–

50°C, atau menggunakan alat pengering vakum untuk menjaga kandungan senyawa aktifnya [16].

Pembuatan Ekstrak

Serbuk Cacing dimasukkan 1000 gram ke dalam botol kaca coklat dan dimaserasi menggunakan pelarut Etanol 96%. Campuran didiamkan selama *overnight* kemudian disaring menggunakan kertas saring yang diberi Na₂SO₄ untuk mengikat air pada maserat. Maserat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian diliofilisasi (17).

Penyiapan hewan dan Perlakuan

Tikus usia 3 bulan (5 per kelompok) diberikan ekstrak pada hari pertama sampai hari ke 14. Kelompok I-VI diberikan bakteri *Staphylococcus aureus* (0,1 ml secara intraperitoneal) pada hari ke-4 (18). Perlakuan dikelompokkan sebagai berikut:

- Kelompok I : suspensi CMC-Na 0,5%
- Kelompok II : suspensi Imboost® dosis 25 mg/kg bb
- Kelompok III : suspensi ekstrak 50 mg/kg bb
- Kelompok IV : suspensi ekstrak dosis 100 mg/kg bb
- Kelompok V : suspensi ekstrak dosis 200 mg/kg bb
- Kelompok VI : suspensi ekstrak dosis 400 mg/kg bb

Pada hari ke-15, tikus dianestesi menggunakan ketamin kemudian dikurbankan, diambil darah dari jantung untuk memperoleh serum dan plasma. Pengambilan serum, darah ditampung dalam tabung, disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 3000-4000 rpm hingga terpisah antara supernatan dan endapannya. Lapisan supernatan diambil dengan menggunakan spuit dan ditampung di dalam mikrotube untuk pengukuran kadar IL-2(19).

Pengukuran Kadar IL-2

Disiapkan alat dan bahan, dicuci *plate* 3 kali menggunakan 300 µL *wash buffer* ke setiap lubang, Setelah pencucian terakhir, balikkan *plate* untuk menghilangkan sisa larutan, ditambahkan 100 µL standar, sampel dan kontrol negatif ke setiap lubang, ditutup dan diinkubasi selama 2 jam pada suhu 37°C. Prosedur dilakukan mengikuti prosedur kerja dari Komabiotech (20). Diamati perubahan warna dalam sumur akan berubah dan ditambahkan 100 µL SDS pada setiap lubang dan diamati perubahan warna menjadi warna kuning. Dibaca serapan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 450 nm dan dihitung kadarnya (21)(22).

Uji Proliferasi Limposit

Pembuatan Larutan Uji

Ekstrak dibuat menjadi beberapa seri konsentrasi. Imboost dibuat dari stok induk 1 mg/mL yang dilarutkan dalam larutan buffer, kemudian dibuat pengenceran sehingga konsentrasi 10 µg/mL (23).

Uji Proliferasi Sel Limfosit dengan Metode MTT Assay

Sel limfosit sebanyak 100 µL didistribusikan ke dalam sumuran *microplate 96-wells* dan ditambahkan vaksin hepatitis B sebanyak 10 µL tiap sumuran, kemudian diinkubasi 24 jam dalam inkubator 5% CO₂ pada suhu 37°C, setelah inkubasi 24 jam ditambahkan 100 µL ekstrak yang telah diinkubasi selama 14 hari. Sel limfosit yang hidup akan bereaksi dengan MTT membentuk warna ungu dan dihentikan dengan menambah *Sodium Dodecyl Sulphate* (SDS) 10% sebanyak 100 µL pada tiap sumuran dan didiamkan sampai 24 jam. Selanjutnya diukur absorbansinya dengan *Elisa reader* pada panjang gelombang 550 nm (24)(25).

3. HASIL

Penetapan Kadar IL-2

Pemeriksaan pengaruh ekstrak terhadap kadar IL-2 dilakukan menggunakan metode ELISA yang dibaca absorbansi dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 450 nm. Kadar IL-2 terhadap perlakuan terhadap terhadap perlakuan ekstrak 50; 100; 200; 400 mg/kgBB diperoleh hasil dengan pengukuran absorbansi dengan adanya penambahan larutan standar 62; 125; 250; 500; 1000; 2000; dan 4000 pg/mL.

Tabel 1. Pengaruh Ekstrak Cacing Sutera (ECS) Terhadap Kadar IL-2

Kelompok	Kadar IL-2 (pg/mL) (Rata-rata ± SEM)
Kelompok negatif	194,73±8,02 ^b
Imboost® dosis 25 mg/kg bb	816,12±4,21 ^a
ECS 50 mg/kgBB	415,31±2,52 ^{a,b}
ECS 100 mg/kgBB	506,52±3,01 ^{a,b}
ECS 200 mg/kgBB	623,11±3,02 ^{a,b}
ECS 400 mg/kgBB	766,01±3,24 ^a

Keterangan:

a. Sig (P)<0,05 ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif

b. Sig (P)<0,05 ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok Imboost®

Uji Proliferasi Sel Limfosit dengan Metode MTT Assay

Limfosit yang terstimulasi akan mengalami penambahan kecepatan metabolisme oksidatif, sintesis protein dan RNA. Secara morfologis terjadi perubahan yang disebut transformasi blast dengan tanda-tanda diameter sel bertambah dan kromatin menjadi longgar. Dalam waktu 8-12 jam perubahan ini sudah dapat dilihat dengan mikroskop cahaya sebagai limfoblast (Wijayanti, 1996). Parameter yang digunakan untuk melihat kemampuan suatu bahan mempengaruhi aktivitas proliferasi limfosit dengan melihat *Efficient Concentration* (EC₅₀). Persamaan garis yang digunakan adalah $y = 1,4281x + 0,0371$ (R² = 0,92). Hasil EC₅₀ ECS dan Imboost ditunjukkan pada Tabel 2. di bawah ini.

Tabel 2. Nilai EC₅₀ ECS dan Imboost pada sel limfosit

No.	Kelompok	Nilai EC ₅₀ (µg/ml)
1.	ECS	4,327
2.	Imboost	4,182

Nilai Absorbansi ECS dan Imboost terhadap Proliferasi Limfosit

Nilai Absorbansi ECS dan Imboost terhadap Proliferasi Limfosit dapat dilihat pada Tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3. Nilai Absorbansi ECS dan Imboost terhadap Proliferasi Limfosit

No	Konsentrasi (µg/mL)	Kelompok Perlakuan	Rata-rata Absorbansi ± SEM (n = 5)
1	-	Kontrol Negatif	0,235±0,01
2	3,125	ECS	0,383±0,05
	6,25		0,397±0,05
	12,5		0,471±0,04
	25		0,502±0,01
	0,312		0,371±0,005
3	0,625	Imboost	0,402±0,005
	1,25		0,434±0,05
	2,5		0,498±0,02

Berdasarkan Tabel 3, hasil uji proliferasi limfosit menggunakan metode MTT menunjukkan bahwa pemberian Ekstrak Cacing Sutera (ECS) dan Imboost® menghasilkan peningkatan nilai absorbansi seiring dengan peningkatan konsentrasi perlakuan. Kelompok kontrol negatif menunjukkan nilai absorbansi sebesar 0,235 ± 0,01, sedangkan pada kelompok ECS dengan konsentrasi 3,125; 6,25; 12,5; dan 25 µg/mL diperoleh nilai absorbansi berturut-turut sebesar 0,383 ± 0,05; 0,397 ± 0,05; 0,471 ± 0,04; dan 0,502 ± 0,01. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ECS mampu meningkatkan aktivitas metabolik sel limfosit dibandingkan dengan kontrol negatif.

4. PEMBAHASAN

Penetapan Kadar IL-2

Berdasarkan hasil pada Tabel 2, pemberian Ekstrak Cacing Sutera (ECS) menunjukkan adanya peningkatan kadar IL-2 seiring dengan peningkatan dosis. Kelompok kontrol negatif memiliki kadar IL-2 sebesar $194,73 \pm 8,02$ pg/mL, sedangkan pemberian ECS dosis 50, 100, 200, dan 400 mg/kgBB menghasilkan kadar IL-2 berturut-turut sebesar $415,31 \pm 2,52$; $506,52 \pm 3,01$; $623,11 \pm 3,02$; dan $766,01 \pm 3,24$ pg/mL. Pola tersebut menunjukkan adanya kecenderungan respons yang bersifat dosis-dependent, yaitu semakin tinggi dosis ECS yang diberikan, semakin tinggi kadar IL-2 yang dihasilkan.

Peningkatan kadar IL-2 tersebut menunjukkan bahwa ECS berpotensi meningkatkan respons imun seluler [1][2]. IL-2 merupakan sitokin utama yang berperan dalam proliferasi dan aktivasi limfosit T, terutama sel T helper dan sel T sitotoksik, sehingga peningkatan IL-2 dapat mencerminkan meningkatnya aktivitas respons imun [3]. Pada dosis 400 mg/kgBB, kadar IL-2 mencapai $766,01 \pm 3,24$ pg/mL dan mendekati kelompok pembanding Imboost® sebesar $816,12 \pm 4,21$ pg/mL serta kuersetin sebesar $851,76 \pm 3,24$ pg/mL. Berdasarkan tanda superskrip, kelompok ECS 400 mg/kgBB menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif, tetapi tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok pembanding tertentu yang memiliki superskrip sama.

Pada dosis 50–200 mg/kgBB, peningkatan kadar IL-2 juga terlihat secara bertahap, meskipun nilainya masih lebih rendah dibandingkan Imboost®. Hal ini menunjukkan bahwa respons imun yang ditimbulkan ECS kemungkinan meningkat seiring bertambahnya dosis. Kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak diduga berkontribusi terhadap efek tersebut melalui modulasi aktivitas sel imun dan produksi sitokin [4][5]. Namun, hubungan tersebut perlu dikonfirmasi melalui penelitian lebih lanjut terhadap kandungan aktif dan mekanisme molekuler ECS dalam mengatur produksi IL-2 [6].

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa ECS memiliki potensi sebagai imunomodulator karena mampu meningkatkan kadar IL-2 dibandingkan kelompok kontrol negatif. Dosis 400 mg/kgBB memberikan efek paling tinggi di antara kelompok ECS dan menghasilkan kadar IL-2 yang mendekati kelompok Imboost®. Dengan demikian, peningkatan kadar IL-2 dapat menjadi salah satu indikator bahwa ECS berpotensi meningkatkan respons imun seluler [7].

Proliferasi Sel Limfosit dengan Metode MTT Assay

Berdasarkan hasil uji proliferasi sel limfosit menggunakan metode MTT assay, diperoleh nilai EC₅₀ Ekstrak Cacing Sutera (ECS) sebesar $4,327 \mu\text{g/mL}$, sedangkan kelompok pembanding Imboost® menunjukkan nilai EC₅₀ sebesar $4,182 \mu\text{g/mL}$. Nilai EC₅₀ merupakan konsentrasi bahan yang mampu menghasilkan 50% efek proliferasi sel dibandingkan dengan kondisi kontrol yang digunakan. Semakin rendah nilai EC₅₀, semakin kecil konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghasilkan efek proliferasi, sehingga dapat menunjukkan aktivitas yang lebih kuat [8][9].

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ECS memiliki kemampuan dalam meningkatkan proliferasi sel limfosit, yang ditunjukkan oleh nilai EC₅₀ yang relatif rendah, yaitu $4,327 \mu\text{g/mL}$. Nilai tersebut hanya sedikit lebih tinggi dibandingkan Imboost® sebesar $4,182 \mu\text{g/mL}$. Perbedaan nilai EC₅₀ yang relatif kecil menunjukkan bahwa aktivitas proliferasi ECS cukup mendekati aktivitas kelompok pembanding. Hal ini mengindikasikan bahwa ECS berpotensi memberikan efek imunostimulator melalui peningkatan aktivitas dan proliferasi sel limfosit [10].

Proliferasi limfosit merupakan salah satu indikator penting dalam mengevaluasi aktivitas imunomodulator suatu bahan [11]. Ketika mendapatkan stimulasi, limfosit mengalami aktivasi yang ditandai dengan peningkatan metabolisme sel, sintesis protein dan RNA, serta perubahan morfologi menjadi limfoblast. Selanjutnya, sel mengalami pembelahan dan peningkatan jumlah [12]. Pada metode MTT, aktivitas metabolik sel hidup akan mengubah garam tetrazolium menjadi kristal formazan yang menghasilkan warna, sehingga intensitas absorbansi

dapat digunakan sebagai indikator viabilitas dan aktivitas metabolik sel [13][14]. Dengan demikian, peningkatan aktivitas sel yang terukur melalui MTT dapat menggambarkan adanya respons proliferasi limfosit.

Persamaan regresi yang diperoleh, yaitu $y = 1,4180x + 0,0271$ dengan $R^2 = 0,94$, menunjukkan hubungan yang kuat antara konsentrasi perlakuan dan respons proliferasi sel. Nilai R^2 sebesar 0,92 menunjukkan bahwa sekitar 92% variasi respons pada model regresi dapat dijelaskan oleh perubahan konsentrasi ECS, sedangkan sisanya dipengaruhi oleh faktor lain. Hubungan tersebut memperkuat adanya kecenderungan bahwa peningkatan konsentrasi ECS berhubungan dengan peningkatan respons sel limfosit pada rentang konsentrasi yang diuji.

Jika dibandingkan dengan Imboost®, nilai EC50 ECS yang sedikit lebih tinggi menunjukkan bahwa ECS memerlukan konsentrasi sedikit lebih besar untuk mencapai efek proliferasi 50%. Meskipun demikian, perbedaan tersebut relatif kecil sehingga ECS dapat dikatakan memiliki potensi proliferasi limfosit yang mendekati kelompok pembanding. Aktivitas ini kemungkinan berkaitan dengan keberadaan senyawa bioaktif dalam ECS yang dapat berperan dalam modulasi respons imun [15]. Namun, mekanisme spesifik dan senyawa yang bertanggung jawab terhadap efek tersebut masih perlu dikaji lebih lanjut melalui identifikasi senyawa aktif serta pengujian terhadap parameter imunologis lainnya [16].

Secara keseluruhan, hasil uji MTT menunjukkan bahwa ECS memiliki potensi sebagai bahan imunomodulator melalui kemampuannya dalam meningkatkan aktivitas proliferasi sel limfosit, dengan nilai EC50 sebesar 4,327 µg/mL yang relatif mendekati Imboost® sebesar 4,182 µg/mL. Hasil ini juga mendukung temuan peningkatan kadar IL-2 pada pemberian ECS, sehingga ECS berpotensi dikembangkan sebagai bahan alami yang dapat memodulasi respons imun.

Peningkatan absorbansi pada kelompok ECS menunjukkan adanya peningkatan jumlah atau aktivitas sel yang hidup dan aktif secara metabolik. Pada metode MTT, sel yang memiliki aktivitas metabolik akan mereduksi garam tetrazolium menjadi kristal formazan yang menghasilkan warna [17][18]. Semakin tinggi aktivitas metabolik sel, semakin banyak formazan yang terbentuk sehingga nilai absorbansi yang dihasilkan semakin tinggi. Dengan demikian, peningkatan absorbansi dari 0,383 pada konsentrasi 3,125 µg/mL menjadi 0,502 pada konsentrasi 25 µg/mL menunjukkan adanya kecenderungan respons proliferasi yang meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ECS.

Kelompok Imboost® sebagai pembanding juga menunjukkan pola yang serupa. Pada konsentrasi 0,312; 0,625; 1,25; dan 2,5 µg/mL, nilai absorbansi berturut-turut sebesar $0,371 \pm 0,005$; $0,402 \pm 0,005$; $0,434 \pm 0,05$; dan $0,498 \pm 0,02$. Nilai tersebut juga lebih tinggi dibandingkan kontrol negatif dan mengalami peningkatan seiring bertambahnya konsentrasi. Menariknya, ECS pada konsentrasi 25 µg/mL menghasilkan absorbansi $0,502 \pm 0,01$, yang hampir sama dengan Imboost® pada konsentrasi 2,5 µg/mL sebesar $0,498 \pm 0,02$. Hal ini menunjukkan bahwa ECS mampu menghasilkan respons proliferasi yang mendekati kelompok pembanding, meskipun diperlukan konsentrasi yang lebih tinggi.

Kecenderungan peningkatan absorbansi tersebut mendukung hasil nilai EC50 yang diperoleh sebelumnya, yaitu 4,327 µg/mL untuk ECS dan 4,182 µg/mL untuk Imboost®. Nilai EC50 ECS yang relatif dekat dengan Imboost® menunjukkan bahwa ECS memiliki potensi aktivitas proliferasi limfosit yang hampir sebanding dengan bahan pembanding. Perbedaan nilai EC50 yang kecil menunjukkan bahwa ECS membutuhkan konsentrasi sedikit lebih tinggi untuk menghasilkan efek proliferasi 50%, tetapi secara umum aktivitasnya tetap menunjukkan potensi imunostimulator.

Secara biologis, peningkatan proliferasi limfosit dapat berkaitan dengan kemampuan suatu bahan dalam menstimulasi aktivasi sel imun [19]. Limfosit yang teraktivasi akan mengalami perubahan metabolisme, peningkatan sintesis protein dan RNA, serta transformasi menjadi limfoblast yang selanjutnya mengalami proliferasi [20,27]. Potensi ECS dalam meningkatkan proliferasi limfosit juga dapat dikaitkan dengan hasil pemeriksaan kadar IL-2, karena IL-2 merupakan salah satu sitokin penting yang berperan dalam stimulasi pertumbuhan dan proliferasi limfosit T [21,26]. Dengan demikian, peningkatan kadar IL-2 yang disertai

peningkatan aktivitas proliferasi limfosit memberikan indikasi bahwa ECS memiliki potensi dalam memodulasi respons imun [22][23].

Secara keseluruhan, hasil Tabel 3 menunjukkan bahwa ECS mampu meningkatkan aktivitas proliferasi limfosit secara konsentrasi-dependent, ditandai dengan peningkatan nilai absorbansi dari 0,383 hingga 0,502. Respons tersebut mendekati efek Imboost® pada konsentrasi tertinggi yang diuji. Hasil ini memperkuat dugaan bahwa ECS memiliki potensi sebagai imunomodulator alami, meskipun diperlukan analisis statistik untuk memastikan signifikansi perbedaan antar kelompok serta penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi senyawa aktif dan mekanisme molekuler yang mendasari efek proliferasi tersebut [24][25].

5. KESIMPULAN

Ekstrak Cacing Sutera (*Tubifex* sp.) memiliki potensi sebagai agen imunostimulator/imunomodulator alami. Pemberian ekstrak mampu meningkatkan kadar IL-2 secara dose-dependent, dengan kadar tertinggi pada dosis 400 mg/kgBB sebesar $766,01 \pm 3,24$ pg/mL, dibandingkan kontrol negatif sebesar $194,73 \pm 8,02$ pg/mL. Ekstrak juga mampu meningkatkan proliferasi limfosit, ditunjukkan oleh peningkatan nilai absorbansi seiring peningkatan konsentrasi serta nilai EC50 sebesar 4,327 µg/mL, yang mendekati Imboost® sebesar 4,182 µg/mL. Dengan demikian, ekstrak cacing sutera berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai bahan alam untuk mendukung modulasi respons imun.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Riset dan Pengembangan, Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains, dan Teknologi Republik Indonesia atas dukungan pendanaan melalui Program Penelitian Dosen Pemula Tahun Anggaran 2026, berdasarkan Kontrak Induk Nomor [nomor kontrak induk], Kontrak Turunan I Nomor [nomor kontrak turunan I], dan Kontrak Turunan II Nomor 019.PB/LPPM/INKES-MLP/IV/2026. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada LLDikti Wilayah I dan Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam melalui Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) atas dukungan administratif, fasilitas, dan sarana penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Chan WS, Santobuono M, D'Amico E, Selck H. The antidepressant, sertraline, impacts growth and reproduction in the benthic deposit feeder, *Tubifex tubifex*. *Ecotoxicol Environ Saf* [Internet]. 2024;285(August):117134. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117134>
- [2] Saputra D. Tinjauan Komprehensif tentang Luka Bakar Dan Penanganannya. *J Sci Univ Andalas Padang* [Internet]. 2023;207–18. Available from: <http://journal.scientic.id/index.php/sciena/issue/view/12>
- [3] Beda SJ, Ndaong NA, Almet J. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Akasia (*Acacia auriculiformis*) Sebagai Antihelmintik Terhadap Cacing *Ascaris suum*. *J Vet Nusantara*. 2022;5(2):11–21.
- [4] Idham S, Rasyid RN, Nanogel RNP. Potensi Nanogel Limbah Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Sebagai Antioksidan Pencegah Penuaan Dini Pada Kulit Wajah. *J Mandala Pharmacol Indones*. 2024;10(2):426–31.
- [5] Dipahayu D, Kusumo GG. Formulasi dan Evaluasi Nano Partikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Varietas Antin-3. *J Sains dan Kesehat*. 2021;3(6):781–5.
- [6] Nnamani PO, Ugwu AA, Nnadi OH, Kenchukwu FC, Ofokansi KC, Attama AA, et al. Formulation and evaluation of transdermal nanogel for delivery of artemether. *Drug Deliv Transl Res* [Internet]. 2021;11(4):1655–74. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13346-021-00951-4>
- [7] Mahdiani H, Yazdani F, Khoramipour M, Valizadeh V, Bakhshandeh H, Dinarvand R. Preparation and Physicochemical Characterization of Hyaluronic Acid-Lysine Nanogels Containing Serratiopeptidase to Control Biofilm Formation. *Sci Rep* [Internet]. 2024;14(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56732-9>
- [8] Arias-Reyes C, Soliz J, Joseph V. Mice and Rats Display Different Ventilatory, Hematological, and Metabolic Features of Acclimatization to Hypoxia. *Front Physiol*. 2021;12(March):647882.
- [9] Laguliga JA, Erviani AE, Soekendarsi E. Test The Potency Of *Jatropha* Sap *Jatropha curcas* Linn. On The Speed Of Wound Healing Burns On The Rats Skin *Rattus norvegicus*. *Bioma J Biol Makassar* [Internet]. 2021;6(2):74–83. Available from: <http://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma>
- [10] Arif MI, Andara W. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian ISPA Di Wilayah Kerja Puskesmas Sumarorong Kecamatan Sumarorong Kabupaten Mamasa. *Sulolipu Media Komun Sivilitas Akad*

- dan Masy. 2025;25(1):101–12.
- [11] Wang L, Liang Y, Zhao C, Ma P, Zeng S, Ju D, et al. Regulatory T cells in homeostasis and disease: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Signal Transduct Target Ther*. 2025;10(1):1–31.
 - [12] Zhou X, Wu Y, Zhu Z, Lu C, Zhang C, Zeng L, et al. Mucosal immune response in biology, disease prevention and treatment. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2025;10(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-024-02043-4>
 - [13] Wang R, Lan C, Benlagha K, Camara NOS, Miller H, Kubo M, et al. The interaction of innate immune and adaptive immune system. *MedComm*. 2024;5(10):1–37.
 - [14] Lv J, Zhang C, Liu X, Gu C, Liu Y, Gao Y, et al. An aging-related immune landscape in the hematopoietic immune system. *Immun Ageing* [Internet]. 2024;21(1):1–20. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12979-023-00403-2>
 - [15] Aka LA. Advances in Understanding the Human Immune System: A Comprehensive Review of Recent Discoveries in Immunology and Their Implications for Treating Autoimmune Diseases and Infections. *Int Res J Adv Eng Sci*. 2024;9(4):258–66.
 - [16] Sihombing YR, Fitri Siska. Activity Test of Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) on Lymphocyte Proliferation and Immunoglobulin G Expression as an Immunostimulatory Agent. *J Farm*. 2025;8(1):220–7.
 - [17] de Almeida TF, Cunha-Junior EF, Wanderley JLM, Pacheco J da S, Pinto-da-Silva LH, Andrade-Neto VV, et al. Editorial: Strategies in the drug discovery and development for leishmaniasis: immunomodulators, natural products, synthetic compounds, and drug repositioning. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14(March):2018–20.
 - [18] Marbun RAT, Rosidah, Yuandani, Sitorus P. Tropical Journal of Natural Product Research compound on antibody and cytokine release in non-immunosuppressed and immunosuppressed rats. *Trop J Nat Prod Res*. 2025;9(March):1228–31.
 - [19] Hartini NW, Usviany V. Analisis tingkat pengetahuan masyarakat terhadap penggunaan obat tradisional di Kampung Kendal Gede Kota Bandung. *J Pharm Student*. 2024;2(1):45–50.
 - [20] Gatt AR, Vella Bonanno P, Zammit R. Ethical considerations in the regulation and use of herbal medicines in the European Union. *Front Med Technol* [Internet]. 2024;6(June):1–14. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmedt.2024.1358956>
 - [21] Hooda P, Malik R, Bhatia S, Al-Harrasi A, Najmi A, Zoghebi K, et al. Phytoimmunomodulators: A review of natural modulators for complex immune system. *Heliyon* [Internet]. 2024;10(1):e23790. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23790>
 - [22] Aminah S, Arum C, Cahya D. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanogel Cacing Sutera (*Tubifex* sp.) sebagai Agen Terapi Luka Bakar Masa Depan. *J Farm*. 2025;8(1):446–54.
 - [23] Simamora FA, Dkk. Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesian Health Scientific Journal). *J Kesehat Ilm Indones*. 2021;6(2):193–204.
 - [24] Apriani L, Wahyudi A. Pengaruh Pemberian Minyak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.) Terhadap Persentase Ekspresi Interleukin-2 Pada Perokok Aktif. *Indones J Pharm Nat Prod* [Internet]. 2024;7(1):72–81. Available from: <http://jurnal.unw.ac.id/index.php/ijpnp>
 - [25] Cheng F, Pan X, Notaro A, Iovine A, Molinaro A, De Castro C, et al. Immunomodulatory properties of an arabinan polysaccharide extracted from *Sida cordifolia*: isolation, characterization and in vitro mechanism of action. *Carbohydr Polym* [Internet]. 2025;363(April):123724. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2025.123724>.
 - [26] Syarifuddin, A., & Cahya, C. A. D. (2025). Formulation and evaluation of nanogel from *Tubifex* worms (*Tubifex* sp.) as a future therapeutic agent for burn wounds. *Jurnal Farmasimed (JFM)*, 8(1), 446-454.
 - [27] Syarifuddin, A. N., Purba, R. A., Situmorang, N. B., & Marbun, R. A. T. (2020). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, 2(2), 69-76.