

PENGARUH KONSUMSI TEMPE KEDELAI HITAM TERHADAP AKTIVITAS MAKROFAG DAN KADAR INTERLEUKIN 1(IL-1) PADA TIKUS SECARA *IN VIVO*

The Effect of Black Soybean Tempe Consumption on Activity of Macrophages and Levels of IL-1 in Rat, *in vivo*

Nurrahman, Nurhidajah

Program Studi Teknologi Pangan, Universitas Muhammadiyah Semarang, Jl. Kedung Mundu Raya No. 18 Semarang 50273
Email: nurrahmanmail@yahoo.com

ABSTRAK

Diit tempe kedelai hitam dapat meningkatkan indeks stimulasi proliferasi sel T, meningkat daya tahan limfosit dari hidrogen peroksida dan aktivitas enzim SOD. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh konsumsi tempe kedelai hitam terhadap aktivitas makrofag dan kadar IL-1 pada tikus secara *in vivo*. Sebanyak 30 ekor tikus dikelompokkan menjadi 5 (lima), masing-masing kelompok sebanyak 6 ekor tikus. Selama 30 hari masing-masing kelompok dipelihara dengan pemberian diit standar dan diit ditambah tepung tempe kedelai hitam (25, 50, 75 dan 100% sebagai ganti kasein). Setelah itu diambil cairan peritoneal yang akan digunakan untuk analisis aktivitas makrofag dan kadar IL-1. Hasil penelitian menunjukkan semakin tinggi jumlah tempe kedelai hitam di dalam pakan, semakin tinggi indeks fagositosis dan kadar IL-1. Konsumsi tempe kedelai hitam berpengaruh terhadap aktivitas makrofag dan kadar IL-1 ($p < 0,05$). Peningkatan aktivitas makrofag berkorelasi positif terhadap jumlah IL-1, dengan koefisien korelasi 0,9.

Kata kunci: Tempe kedelai hitam, makrofag dan IL-1

ABSTRACT

Black soybean tempe diet could increase the stimulation index of T cells proliferation, lymphocytes durability of hydrogen peroxide and the enzyme activity of SOD. The purpose of this study was to determine the effect of black soybean tempe consumption on the activity of macrophages and the levels of IL-1 in rat *in vivo*. A total of 30 rats were grouped into 5 (five), each group of rats were 6. For 30 days each group was maintained by administering a standard diet and diet plus black soybean tempe flour (25, 50, 75 and 100% instead of casein). After the peritoneal fluid was taken to be used for analysis of macrophages activity and the levels of IL-1. The results showed higher number of black soybean tempe in the feed, the higher the index of phagocytosis and the levels of IL-1. Consumption of black soybean tempe effect on macrophages activity and the levels of IL-1 ($p < 0.05$). Increased macrophage activity was positively correlated to the amount of IL-1, by 0.9 coefficient of correlation.

Keywords: Black soybean tempe, macrophage and IL-1

PENDAHULUAN

Tempe merupakan salah satu makanan tradisional Indonesia yang sudah dikenal secara global. Tempe terbuat dari kedelai yang mengalami fermentasi oleh jamur *Rhizopus* spp seperti *R. oligosporus*, *R. stolonifer* dan *R. oryzae* dengan ciri khas produk warna putih, tekstur kompak dan flavor khas campuran aroma jamur dan kedelai.

Proses fermentasi menyebabkan tempe memiliki beberapa keunggulan dibandingkan kedelai, yang dapat dilihat dari komposisi zat gizi secara umum, daya cerna protein dan kandungan asam amino esensial yang lebih

tinggi, zat anti gizi yaitu antitripsin dan asam fitat yang jauh lebih rendah dibandingkan kedelai. Hermans dkk. (1996) melaporkan bahwa balita penderita gizi buruk dan diare kronik diberi makanan formula tempe mengalami perbaikan gizi, kenaikan berat badan dan penyembuhan diare dalam waktu relatif singkat. Hal ini ada kemungkinan berkaitan dengan pemulihan sistem imun tubuh baik secara sistemik maupun di saluran pencernaan.

Tempe mengandung komponen antioksidan seperti isoflavon, vitamin E dan β -karoten. Senyawa antioksidan (isoflavon) pada tempe mungkin juga berkontribusi pada ekspresi gen (Rimbach dkk., 2008). Aktivitas enzim

antioksidan seperti superoksida dismutase, katalase dan glutation peroksidase secara signifikan meningkat oleh genistein (Rimbach dkk., 2008). Sierens dkk. (2001) menyatakan hipotesa bahwa fitoestrogen dalam keadaan tertentu berfungsi sebagai antioksidan dan melindungi DNA dari kerusakan oksidatif. Sierens dkk. (2001) juga mendapatkan bahwa limfosit manusia yang diinkubasi dengan genistein secara *in vitro* tahan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh H₂O₂.

Menurut Nurrahman dkk. (2012a) tempe kedelai hitam memiliki aktivitas antioksidan 28,48 % RSA (*Radical Scavenging ability*) dan citarasa lebih tinggi dibanding tempe kedelai kuning (18,73 %RSA). Kelompok tikus yang mengkonsumsi formula mengandung tepung tempe kedelai hitam selama 1 bulan menunjukkan adanya tingkat proliferasi sel T (1,089) lebih tinggi dibanding kelompok kontrol (0,936). Adapun konsumsi tempe kedelai hitam terhadap indeks stimulasi proliferasi sel B dan aktivitas produksi antibodi IgA sekretori ada peningkatan, namun tidak berbeda secara signifikan (Nurrahman dkk., 2011). Sel T dan B merupakan sel limfosit yang berperan dalam sistem imun tubuh, sedangkan IgA merupakan salah satu jenis antibodi yang diproduksi oleh sel B.

Nurrahman dkk. (2011) juga melaporkan bahwa diit tempe kedelai hitam meningkatkan indeks stimulasi proliferasi sel T, dan tidak meningkatkan indeks stimulasi sel B dan kadar IgA sekretori pada tikus baik yang tidak diinfeksi maupun yang diinfeksi dengan *Salmonella typhimurium*. Tikus yang mengkonsumsi tempe kedelai hitam juga meningkat daya tahan limfosit dari hidrogen peroksida dan aktivitas enzim SOD (Nurrahman dkk., 2012b). Hal ini menunjukkan bahwa di dalam tempe kedelai hitam terdapat komponen-komponen yang mampu menstimulasi sel T, sehingga sel T berproliferasi. Dengan demikian, dapat dikatakan mengkonsumsi tempe kedelai hitam dapat meningkatkan sistem imun seluler.

Zhao dkk. (2005) melaporkan mencit yang diberi perlakuan diit kedelai mengalami respon proliferasi (sel T dan sel B) lebih tinggi dibanding diit kasein. Ada tiga kemungkinan komponen tempe mampu meningkatkan sistem imun di dalam tubuh. Pertama, komponen tempe seperti vitamin E, β -karoten, asam folat, piridoksin, riboflavin, dan vitamin B12 (Maggini dkk., 2007) dan beberapa asam amino seperti lisin, metionin, tryptofan, treonin dan leusin (Karmini, 1996) meningkatkan kinerja sel imun. Kedua, beberapa komponen mineral meningkatkan aktivitas enzim antioksidan (Cu, Zn dan Fe), sehingga kemampuan menghambat reaksi oksidasi juga meningkat dan *performance* sel tubuh termasuk limfosit meningkat (Rimbach dkk., 2008). Ketiga, komponen fitokimia di dalam tempe berinteraksi dengan reseptor pada permukaan limfosit yang kemudian meningkatkan aktivitas

enzim protein tirosin kinase (PTK) dan DNA *polymerase*. Menurut Dixon dan Ferreira (2002), genistein merupakan salah satu isoflavon yang terdapat di kedelai dan produk kedelai mampu berikatan dengan reseptor estrogen. Zhao dkk. (2005) juga menyatakan isoflavon menunjukkan efek estrogenesis, dapat berikatan dengan reseptor estrogen dan menginduksi produk spesifik dari gen yang merespon estrogen. Nurrahman (2012) melaporkan bahwa kedelai hitam mengandung genistein dan daidzein masing-masing 0,65 dan 3,67 mg/g, sedangkan pada tepung tempe kedelai hitam masing-masing 0,73 dan 1,82 mg/g.

Wang dkk. (2008) menyatakan bahwa mengkonsumsi isoflavon yang terkandung dalam makanan dari kedelai dapat memodulasi produksi sitokin. Peran dari komponen tempe kedelai hitam terhadap proliferasi limfosit kemungkinan adalah menstimulasi pembentukan limfokin, terutama meningkatkan aktivitas makrofag dan interleukin-1 (IL-1). Makrofag merupakan sel mononuklear yang berperan dalam imunseluler non-spesifik, sedangkan IL-1 diproduksi oleh makrofag yang berfungsi meningkatkan pertumbuhan dan diferensiasi limfosit. Interleukin 1 juga berperan merangsang secara non-spesifik ekspresi berbagai reseptor antigen pada permukaan sel, sehingga secara tidak langsung meningkatkan respon imun spesifik. Selain itu, IL-1 merangsang produksi limfokin, diantaranya IL-2, faktor pertumbuhan sel B, gamma interferon dan faktor kemotaktik (Pappa dkk., 2007). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh konsumsi tempe kedelai hitam terhadap aktivitas makrofag dan kadar IL-1 pada tikus secara *in vivo*.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah inokulum tempe, kedelai hitam varietas Mallika, pakan tikus dengan komposisi berdasarkan AIN 93 (Reeves dkk., 1993), tikus (Wistar, sebanyak 30 ekor, jantan, berat badan 128, 9 gram, dan berumur 8 minggu), berbagai bahan kimia untuk kultur sel seperti *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI 1640, Sigma, USA), latex, *cover slip*, berbagai bahan kimia untuk kultur makrofag dan *reagent kit* IL-1 (Boster Immunoleader). Peralatan yang dibutuhkan dalam penelitian ini, antara lain: *microplate reader*, *micropipette*, sentrifus, mikroskop, inkubator CO₂, dan *laminar flow*.

Pembuatan Tempe (Nurrahman dkk., 2011)

Kedelai kering dibersihkan untuk membuang benda-benda asing yang bercampur dengan biji kedelai. Kedelai dicuci dengan air hingga bersih. Kemudian kedelai direbus dengan air sampai mendidih selama 30 menit. Kedelai

kemudian dikuliti, setelah itu direndam selama 36 jam. Lalu ditiriskan hingga tuntas, kemudian dikukus selama 1 jam. Kedelai yang telah matang diinokulasi dengan ragi tempe (produksi LIPI) sebanyak 2 gram per kg kedelai. Pemeraman (inkubasi) pada suhu sekitar 25-27°C selama 36 jam. Tempe yang telah diperoleh dikeringkan pada suhu 40°C selama 24 jam, kemudian dihancurkan sehingga diperoleh tepung tempe (60 mesh).

Sebanyak 30 ekor tikus dikelompokkan menjadi 5, masing-masing kelompok sebanyak 6 ekor tikus. Tikus ditempatkan di dalam kandang individu dan suhu kamar (25 - 27°C). Selama 30 hari dipelihara, masing-masing kelompok tikus diperlakukan dengan pemberian diit standar dan diit ditambah tepung tempe kedelai hitam (25, 50, 75 dan 100% sebagai ganti kasein). Adapun komposisi diit terdapat pada Tabel 1.

Pada hari ke-30 sebanyak 30 ekor tikus diambil cairan peritoneal dengan terlebih dahulu memasukkan larutan RPMI ke rongga peritoneal, setelah itu diambil cairan peritoneal dengan menggunakan *syringe*. Cairan peritoneal digunakan untuk analisis aktivitas makrofag dan IL-1.

Analisis Aktivitas Makrofag

Sel makrofag yang telah dihitung kemudian dibuat dengan kepadatan $2,5 \times 10^6$ /ml dengan menambahkan medium komplit RPMI. Suspensi sel kemudian dikultur pada sumuran 24 yang telah diberi *cover slip* bulat, setiap sumuran berisi 200 ul (5×10^5 sel). Diinkubasikan dalam inkubator CO₂ 5%, suhu 37°C selama 30 menit. Kemudian ditambahkan medium komplit RPMI menjadi 1 ml, diinkubasikan lagi dalam inkubator CO₂ 5%, suhu 37°C selama 2 jam. Kemudian media dibuang lalu tambahkan 1 ml media komplit persumuran dan diinkubasikan lagi selama 24 jam. Dicuci

makrofag yang sudah dikultur dengan RPMI sebanyak 2 kali. Ditambahkan suspensi latex (dalam PBS dengan kepadatan $2,5 \times 10^7$ latex/ml) sebanyak 200 ul (5×10^6). Diinkubasikan dalam inkubator CO₂ selama 15 menit. Dicuci dengan larutan Phosphat Buffered Saline(PBS) sebanyak 3 kali, kemudian dikeringkan pada suhu ruangan. Difiksasi dengan metanol absolut selama 30 detik lalu dibuang methanol tersebut dan dikeringkan. Setelah itu, dicat dengan menambahkan Giemsa 20% selama 20 menit dan dicuci dengan akuades hingga bersih. Dikeringkan pada suhu ruangan, kemudian diangkat *cover slip* dari sumuran dan diperiksa di bawah mikroskop.

Analisis Kadar IL-1

Analisis kadar IL-1 dilakukan sesuai dengan prosedur yang terdapat pada *reagen kit* IL-1 (Boster Immunoleader). Sampel diambil dari supernatan kultur makrofag tikus yang telah diinkubasi selama 48 jam. Diambil 100 ul larutan standard rat IL-1 α dengan konsentrasi 300, 150, 75, 37.5, 9.4 dan 4.69 pg/ml, supernatan (sampel) dan *buffer* (sebagai kontrol), kemudian dimasukkan ke *plate 96 well*. Diinkubasikan dalam inkubator, suhu 37 °C selama 90 menit. Dibuang larutan dan dipukulkan plate ke tisu atau bahan yang dapat menyerap larutan agar larutan keluar. Ditambahkan 100 μ l biotinylated anti rat IL-1 α antibody ke dalam masing-masing *well* dan diinkubasi *plate* pada suhu 37 °C selama 60 menit. Dicuci *plate* 3 kali dengan 0.01 M TBS atau 0.01 M PBS dan ditunggu 1 menit tiap pemberian PBS/TBS. Ditambahkan 100 μ l Avidin-Biotin-Peroxidase Complex (ABC) pada masing-masing *well* dan diinkubasi *plate* pada suhu 37 °C selama 30 menit. Dicuci *plate* 5 kali dengan 0.01 M TBS atau 0.01 M PBS dan tunggu 1 - 2 menit tiap pemberian PBS/TBS. Ditambahkan 90 μ l TMB *color developing* ke masing- masing *well* dan diinkubasi *plate*

Tabel 1. Komposisi diit tikus (g/kg)

No.	Bahan	Diit standar	Diit tempe (%)			
			25	50	75	100
1	Kasein	140	105	70	35	-
2	Pati jagung	620,7	605,94	591,18	576,42	561,66
3	Tepung tempe	-	69,63	139,25	208,88	278,5
4	Minyak jagung	42,29	31,71	21,145	10,57	-
5	Sukrosa	100	100	100	100	100
6	CMC	50	46,35	42,7	39,05	35,4
7	Vitamin mix AIN 93	10	10	10	10	10
8	Mineral mix AIN 93	35	35	35	35	35
9	L-cystin	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
10	Kholin bitatrat	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5

Keterangan : dasar penghitungan didasarkan pada analisis proksimat tepung tempe (Nurrahman dkk., 2011)

pada suhu 37 °C dalam keadaan gelap selama 25 - 30 menit. Ditambahkan 100 µl TMB *stop solution* ke dalam masing-masing *well*. Dibaca absorbansi dengan *microplatereader* pada panjang gelombang 450 nm.

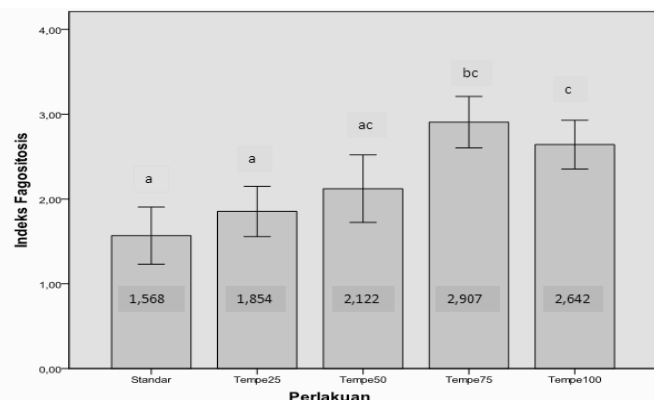
HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas Makrofag

Makrofag adalah sel fagosit mononuklear yang utama di dalam jaringan yang berperan dalam proses fagositosis terhadap mikroorganisme atau molekul kompleks asing. Makrofag diproduksi oleh sumsum tulang belakang dari sel induk meiloid yang mengalami proliferasi dan dilepas ke dalam darah sesudah atau satu periode melalui fase monoblas-fase, promonosit-fase monosit. Monosit yang telah meninggalkan sirkulasi darah akan mengalami perubahan-perubahan untuk kemudian menetap di jaringan sebagai makrofag (Paul, 2008).

Pada penelitian ini makrofag diambil dari cairan peritoneal tikus yang telah dipelihara dengan diberi pakan sesuai dengan perlakuan (pakan standar AIN 93 dan pakan yang menggunakan tepung tempe kedelai hitam sebagai pengganti kasein sebanyak 25, 50, 75 dan 100%). Makrofag dapat diaktivasi oleh berbagai stimulan atau aktivator, seperti mikroba dan produknya, kompleks antigen-antibodi, inflamasi, limfosit T tersensitasi, sitokin dan trauma (Abbas dkk., 2007). Pada penelitian ini latex digunakan sebagai stimulan makrofag agar melakukan proses fagositosis secara *in vitro*. Untuk mengukur aktivitas makrofag terlebih dahulu suspensi makrofag dikultur, kemudian ditambahkan latex sebagai benda asing yang akan difagositosis. Semakin banyak latex yang difagositosis oleh makrofag maka semakin tinggi aktivitas makrofag.

Gambar 1 menunjukkan grafik pengaruh konsumsi formula pakan terhadap indeks fagositosis dari makrofag



Gambar 1. Grafik pengaruh konsumsi formula pakan terhadap indeks fagositosis dari makrofag tikus

Ket. Huruf berbeda menunjukkan beda nyata pada $p < 0,05$

tikus. Indeks fagositosis menggambarkan aktivitas makrofag, semakin tinggi indeks fagositosis berarti semakin tinggi aktivitas makrofag. Kelompok tikus yang diberi pakan standar memiliki indeks fagositosis 1,568, sedangkan kelompok tikus yang diberi pakan mengandung tepung tempe kedelai hitam sebanyak 25, 50, 75 dan 100% sebagai pengganti kasein masing-masing 1,854, 2,122, 2,907 dan 2,642.

Berdasarkan analisis varian faktor tunggal terhadap indeks fagositosis menunjukkan bahwa formula pakan yang dikonsumsi tikus selama 30 hari berpengaruh terhadap indeks fagositosis pada $p < 0,05$. Hal ini dapat dikatakan bahwa konsumsi tempe kedelai hitam berpengaruh terhadap aktivitas makrofag. Ada kecenderungan semakin tinggi jumlah tempe kedelai hitam dalam pakan, semakin tinggi pula aktivitas makrofag. Aktivitas makrofag pada tikus yang diberi pakan mengandung tepung tempe kedelai hitam 25 dan 50% tidak menunjukkan beda nyata dibanding tikus yang diberi pakan standar. Pengaruhnya terlihat nyata pada tikus yang diberi pakan mengandung tempe kedelai hitam 75 dan 100%. Indeks fagositosis pada kelompok tikus yang mengkonsumsi tempe kedelai hitam 100% pengganti kasein lebih rendah dibanding kelompok tikus 75%, namun perbedaannya tidak signifikan.

Ada tiga kemungkinan komponen tempe mampu meningkatkan sistem imun di dalam tubuh, khususnya pada makrofag. **Pertama**, komponen tempe seperti vitamin E, β -karoten, asam folat, piridoksin, riboflavin dan vitamin B12 (Maggini dkk., 2007) dan beberapa asam amino seperti lisin, metionin, tryptofan, treonin dan leusin (Karmini, 1996 dan Nurrahman, 2012) meningkatkan kinerja sel imun. Peningkatan respon imun tersebut ditentukan secara genetik dan dipengaruhi lingkungan terutama makanan yang mengandung zat gizi tertentu. Protein terutama lima jenis asam amino esensial yaitu lisin, methionin, tryptophan, threonin dan leusin merupakan asam amino penting untuk produksi makrofag, yang mana tempe dalam bentuk bebas kecuali methionin (asam amino pembatas). Selain asam amino yang mempengaruhi pembentukan dan kualitas antibodi adalah vitamin A, asam pantothenat, piridoksin, riboflavin, vitamin B12 dan asam folat (Karmani, 1996). Komponen-komponen tersebut di dalam tempe dalam jumlah besar kecuali vitamin A, tempe tidak mengandung vitamin A.

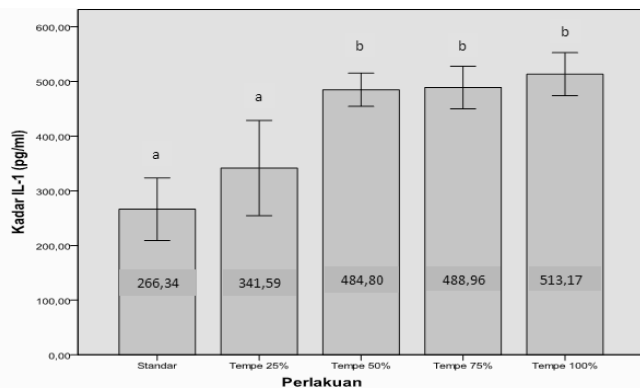
Kedua, komponen Cu, Zn, dan Fe di dalam tempe dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, sehingga kemampuan menghambat reaksi oksidasi juga meningkat dan *performance* sel tubuh termasuk makrofag meningkat (Ramprasathdkk., 2005 dan Rimbach dkk., 2008). Nurrahman dkk. (2012) melaporkan bahwa tikus yang mengkonsumsi tempe kedelai hitam menunjukkan adanya peningkatan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) dan daya tahan limfosit terhadap hidrogen peroksida. Adapun pada orang yang mengkonsumsi tempe kedelai hitam selama satu bulan

meningkat daya tahan limfosit terhadap hidrogen peroksida (Nurrahman dkk., 2013).

Ketiga, komponen fitokimia di dalam tempe berinteraksi dengan reseptor pada permukaan sel imun yang kemudian meningkatkan aktivitas enzim protein tirosin kinase (PTK) dan DNA *polymerase*. Peningkatan aktivitas kedua enzim ini mendorong sel imun untuk berproliferasi lebih tinggi (Tejasari, 2007). Menurut Dixon dan Ferreira (2002), genistein merupakan salah satu isoflavon yang terdapat di kedelai dan produk kedelai mampu berikatan dengan reseptor estrogen. Zhao dkk. (2005) juga menyatakan isoflavon menunjukkan efek estrogenesis, dapat berikatan dengan reseptor estrogen dan menginduksi produk spesifik (limfokin) dari gen yang merespon estrogen. Nurrahman (2012) melaporkan bahwa sel imun tikus yang diinduksi dengan ekstrak tempe kedelai hitam secara *in vitro* meningkat indeks stimulasi proliferasi, aktivitas enzim protein tirosin kinase (PTK) dan *proliferating cell nuclear antigen* (PCNA).

Kadar Interleukin 1

Pada penelitian ini kadar IL-1 diambil dari suspensi kultur makrofag tikus yang telah dipelihara dengan diberi pakan sesuai dengan perlakuan (pakan standar AIN 93 dan pakan yang menggunakan tepung tempe kedelai hitam sebagai pengganti kasein sebanyak 25, 50, 75 dan 100%). Kultur makrofag terlebih dahulu diinkubasi di dalam inkubator CO₂ selama 48 jam.



Gambar 2. Grafik pengaruh jenis pakan terhadap kadar IL-1 (signifikan pada $p < 0,05$)

Ket. Huruf berbeda menunjukkan berbeda nyata

Gambar 2 menunjukkan grafik pengaruh konsumsi formula pakan terhadap IL-1 yang diproduksi oleh makrofag tikus. Kelompok tikus yang diberi pakan standar memiliki kadar IL-1 266,34 pg/ml, sedangkan kelompok tikus yang diberi pakan mengandung tepung tempe kedelai hitam sebanyak 25, 50, 75 dan 100% sebagai pengganti kasein masing-masing 341,59, 484,80, 488,96 dan 513,17 pg/ml.

Berdasarkan analisis varian faktor tunggal menunjukkan bahwa formula pakan yang dikonsumsi tikus selama 30 hari berpengaruh terhadap kadar IL-1 pada $p < 0,05$. Hal ini dapat dikatakan bahwa konsumsi tempe kedelai hitam berpengaruh terhadap kadar IL-1. Ada kecenderungan semakin tinggi jumlah tempe kedelai hitam yang ditambahkan dalam pakan, semakin tinggi pula kadar IL-1 pada kelompok tikus yang mendapatkan pakan tersebut. Kadar IL-1 pada tikus yang diberi pakan mengandung tepung tempe kedelai hitam 25% tidak menunjukkan beda nyata dibanding tikus yang diberi pakan standar. Pengaruhnya terlihat nyata pada tikus yang diberi pakan mengandung tempe kedelai hitam 50, 75 dan 100%. Adapun pada kelompok tikus yang mengkonsumsi pakan mengandung tempe tersebut satu sama lain tidak berbeda nyata. Namun demikian dari Gambar 1 terlihat bahwa ada kecenderungan semakin banyak jumlah tepung tempe kedelai hitam di dalam pakan semakin tinggi jumlah IL-1 yang diproduksi oleh makrofag.

Gambar 1 dan Gambar 2 memiliki pola hampir sama, adanya peningkatan indeks fagositosis dan kadar IL-1 seiring dengan peningkatan jumlah tepung tempe kedelai hitam di dalam pakan. Berdasarkan analisis *Pearson Correlation* antara indeks fagositosis dan kadar IL-1 menunjukkan bahwa tingginya kadar IL-1 berkorelasi positif dengan indeks fagositosis ($p < 0,05$) dengan koefisien korelasi 0,9. Ini menunjukkan bahwa semakin tinggi aktivitas makrofag semakin banyak jumlah IL-1 yang diproduksi. Makrofag yang mengalami aktivasi karena adanya antigen akan memproduksi limfokin, termasuk dalam hal ini interleukin 1. Menurut Pappa dkk. (2007), bahwa IL-1 diproduksi oleh makrofag yang berfungsi meningkatkan pertumbuhan dan diferensiasi limfosit. Interleukin 1 juga berperan merangsang secara non-spesifik ekspresi berbagai reseptor antigen pada permukaan sel, sehingga secara tidak langsung meningkatkan respon imun spesifik.

KESIMPULAN

Kelompok tikus dengan berbagai perlakuan pakan tempe kedelai hitam berpengaruh terhadap aktivitas makrofag dan kadar IL-1. Pengaruhnya nyata pada pakan yang mengandung tempe kedelai hitam sebagai pengganti kasein masing-masing sebanyak 75 dan 50% ($p < 0,05$). Peningkatan aktivitas makrofag berkorelasi positif terhadap jumlah IL-1 ($p < 0,05$), dengan koefisien korelasi 0,9.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Kementerian Pendidikan Nasional melalui

DIPA Kopertis Wilayah VI Jawa Tengah tahun anggaran 2014.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H. dan Pillai, S. (2007). *Cellular and Molecular Immunology*. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Dixon, R.A. dan Ferreira, D. (2002). Genistein. *Phytochemistry* **60**: 205-211.
- Hermana, Karmini, M. dan Karyadi, D. (1996). Komposisi dan nilai gizi tempe serta manfaatnya dalam peningkatan mutu gizi makanan. *Dalam: Sapuan dan Soetrisno, N. (eds). Bunga Rampai Tempe Indonesia*, hal. 61-67. Yayasan Tempe Indonesia, Jakarta.
- Karmini, M. (1996). Tempe dan infeksi. *Dalam: Sapuan dan Soetrisno, N. (eds.). Bunga Rampai Tempe Indonesia*, hal. 91-100. Yayasan Tempe Indonesia, Jakarta.
- Maggini, S., Wintergerst, E.S., Beveridge, S. dan Honig, D.H. (2007). Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *British Journal of Nutrition* **1**: 29-35.
- Nurrahman (2012). *Potensi Tempe Kedelai Hitam dalam Meningkatkan Kadar IgA Sekretori dan Proliferasi Limfosit in vivo*. Disertasi. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Nurrahman, Astuti, M., Suparmo dan Soesatyo, M.H.N.E. (2011). The effect of black soybeans tempe and it's ethanol extract on lymphocyte proliferation and IgA secretion in *Salmonella typhimurium* induced rat. *African Journal of Food Science* **5**(14): 775-779.
- Nurrahman, Astuti, M., Suparmo dan Soesatyo, M.H.N.E. (2012a). Pertumbuhan jamur, sifat organoleptik dan aktivitas antioksidan tempe kedelai hitam yang diproduksi dengan berbagai jenis inokulum. *Agritech* **32**(1): 60-65.
- Nurrahman, Astuti, M., Suparmo dan Soesatyo, M.H.N.E. (2012b). Peran tempe kedelai hitam dalam meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan daya tahan limfosit terhadap hidrogen peroksida *in vivo*. *Prosiding Seminar Hasil-hasil Penelitian Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang*.
- Nurrahman, M. Astuti, Suparmo dan Soesatyo, M.H.N.E. (2013). The role of black soybean tempe in increasing antioxidant enzyme activity and human lymphocyte proliferation *in vivo*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Science* **2**(9): 316-327.
- Pappa, C., Miyakis, S., Tsirakis, G., Sfridakis, A., Alegakis, A., Kafousi, M., Stathopoulos, E.N. dan Alexandrakis, M.G. (2007). Serum levels of interleukin-15 and interleukin-10 and their correlation with proliferating cell nuclear antigen in multiple myeloma. *Cytokine* **37**: 171-175.
- Paul, W.E. (2008). *Fundamental Immunology*. Lippincott Williams dan Wilkins, New York.
- Ramprasath, V.R., Shanthi, P. dan Sachdanandam, P. (2005). Evaluation antioxidant effect of *Samecarpus anacardium* Linn. Extract on the components of immune system in adjuvant arthritis. *Vascular Pharmacology* **42**: 179-186.
- Reeves, P.G., Nielsen, F.H. dan Fahey, G. (1993). AIN 93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American institute of nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN 76 rodent diet. *The Journal of Nutrition* **123**: 1939-1951.
- Rimbach, G., Saadatmandi, C.B., Frank, J., Fuchs, D., Wenzel, U., Daniel, H., Hall, W.L. dan Weinberg, P.D. (2008). Dietary isoflavones in the prevention of cardiovascular disease-A molecular prespective. *Food and Chemical Toxicology* **46**: 1308-1319.
- Schley, P.D. dan Field, C.J. (2002). The immune-enhancing effect of dietary fibers and prebiotics. *British Journal of Nutrition* **87**: 221-230.
- Sierens, J., Hartley, J.A., Campbell, M.J., Leathem, A.J.C. dan Woodside, J.V. (2001). Effect of phytoestrogen and antioxidant supplementation on oxidative DNA damage assessed using the comet assay. *Mutation Research* **485**: 169-176.
- Tejasari (2007). Evaluation of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) bioactive compounds in increasing the ratio of T-cell surface moleculuk of CD3+CD4+:CD3+CD8+ *in vitro*. *Malaysian Journal of Nutrition* **13**(2): 161-170.
- Wang, J., Zhang, Q., Jin, S., He, D., Zhao, S. dan Liu, S. (2008). Genistein modulate imune responses in collagen-induced rheumatoid arthristis model. *Maturitas* **59**: 405-412.
- Zhao, J.H., Sun, S.J., Horiguchi, H., Arao, Y., Kanamori, N., Kikuchi, A., Oguma, E. dan Kayama, F. (2005). A soy diet accelerates renal damage in autoimmune MRL/Mp-lpr/lpr mice. *International Immunopharmacology* **5**: 1601-1610.