

# PEMANFAATAN EKSTRAK JAMUR *Coriolus versicolor* UNTUK MENINGKATKAN JUMLAH TOTAL LEUKOSIT DAN MAKROFAG PADA TIKUS PUTIH WISTAR SETELAH PEMAPARAN 2-METHOXYETHANOL

Sri Puji Astuti Wahyuningsih

Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga  
e-mail: sripujiastuti@unair.ac.id

## ABSTRACT

The aim of this research was to increase sum of total rat's leucocytes and macrophages using *Coriolus versicolor* exposure 2-Methoxyethanol (2-ME). *Coriolus versicolor* extract have been primary active compounds are polysaccharide krestin (PSK). This compound PSK contains of  $\beta$ -glucan. The immune cells had  $\beta$ -glucan receptor. From this reason, *Coriolus versicolor* extract could increase of immune system after exposed 2-ME. This research used 30 of 3–4 month female rats, and they were divided into 5 groups. K (control), P<sub>1</sub> (exposed by 2-ME), P<sub>2</sub> (administered with *Coriolus versicolor* extract before exposed by 2-ME), P<sub>3</sub> (administered with *Coriolus versicolor* extract after exposed by 2-ME), P<sub>4</sub> (administered with *Coriolus versicolor* extract before and after exposed by 2-ME). *Coriolus versicolor* extract used dose of 300 mg/kg body weight was given with gavage. 2-ME dose of 11 mmol/kg body weight was given with injection at cavum peritoneum. Number on leucocytes and macrophages counted by using Haemocytometer Improved Neubauer. The data was analyzed with ANOVA, further more if any differences were analyzed with LSD. Result of this study showed that (1) P<sub>1</sub> decreased on the total number of leucocytes if compared with K, but increased on the total number of macrophage. (2) P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, and P<sub>4</sub> increased the total number of leucocytes and macrophage. Suggestion that can be proposed from this research was *Coriolus versicolor* extract can repair and increase immune system.

**Key words:** *Coriolus versicolor*, 2-methoxyethanol, leucocytes, macrophage

## PENGANTAR

Senyawa 2-metoksietanol (2-ME) merupakan suatu senyawa kelompok *glycol ether* yang memiliki ikatan *organic volatile* (VOC) dan merupakan pelarut tidak berwarna (Anonim, 2004). Senyawa 2-ME digunakan sebagai campuran bahan dalam industri seperti industri vernis, industri zat warna (cat kuku), dan lain-lain. Apabila campuran tersebut berlebihan maka 2-ME tersebut akan menjadi bahan pencemar atau polutan yang mampu memasuki tubuh organisme dengan mudah terutama bagi para pekerja. Hal ini bisa disebabkan oleh kemampuan 2-ME berada di tubuh melalui sistem pernapasan, kulit, dan sistem pencernaan (Montagud, 2006).

Senyawa 2-ME telah diketahui bersifat imunotoksik dan immunosupresif pada tikus putih. Menurut penelitian Smialowicz *et al.* (1991), tikus putih diberi MAA selama 10 hari berturut-turut secara *gavage* dengan dosis 50–200 mg/kg/hari. Pada dosis 100–200 mg/kg/hari menyebabkan involusi *thymus*. Pada dosis 200 mg/kg/hari menurunkan respons limfosit T sitotoksik secara *in vitro*. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa adanya 2-ME dapat meningkatkan aktivitas *caspase-3* pada sel-sel sumsum tulang yang dapat mempercepat terjadinya apoptosis. Pemberian 2-ME dapat meningkatkan aktivitas *caspase-3* pada granula spesifik leukosit sehingga memicu

terjadinya apoptosis pada leukosit (Montagud, 2006). Sedangkan, pada makrofag terdapat inhibitor *caspase-3* yang dapat menghambat aktivitas dari *caspase-3* (Wintergerst, 2000).

Menurut Kobayashi *et al.* (1995), hasil ekstraksi dari miselium jamur *Coriolus versicolor* mengandung zat aktif karbohidrat yang terikat pada protein. Zat aktif tersebut adalah *polysaccharide krestin* (PSK) dan *polysaccharide peptide* (PSP). Tzianabos (2000) menyatakan bahwa PSK dan PSP berpotensi sebagai imunomodulator dalam meningkatkan aktivitas spesifik dari sel T dan aktivitas *antigen presenting cells* (APC), seperti monosit (makrofag).

*Polysaccharide krestin* memiliki komponen utama berupa  $\beta$ -glukan dengan rantai utama  $\beta$ -1,4 dan rantai samping  $\beta$ -1,3 dan  $\beta$ -1,6 yang terikat pada protein membran (Tsukagoshi *et al.*, 1984). Senyawa  $\beta$ -glukan ini memiliki kemampuan untuk meningkatkan sistem imun dengan cara menunda terjadinya apoptosis dan membantu meningkatkan proliferasi makrofag dan menstimulasi monosit (makrofag) dengan peningkatan jumlah, ukuran dan fungsinya, menstimulasi sekresi lisozim dan TNF oleh makrofag teraktifkan, meningkatkan fagositosis terhadap antigen, dan meningkatkan aktivitas limfosit B dan T (Meira, 1996). Selain itu,  $\beta$ -1,3 glukan dapat memperbanyak jumlah neutrofil dan meningkatkan proliferasi sel-sel

sumsum tulang (Tzianobos, 2000). Hal ini karena pada sel-sel imunokompeten terdapat reseptor untuk  $\beta$ -glukan antara lain: *complement receptor/CR 3* (CD11b, CD18), *lactocylseramide*, *scavenger receptor*, dan *dectin-1* (Taylor, 2002). Senyawa PSK diketahui berfungsi sebagai *biological response modifier* dan imunomodulator yang dapat meningkatkan resistensi terhadap penyakit (Anonim, 2003).

Berdasarkan sifat-sifat toksik dari 2-ME dan PSK yang mempunyai kemampuan sebagai *biological respons modifier* dan imunomodulator, maka penelitian ini difokuskan untuk mengetahui peran ekstrak jamur *Coriolus versicolor* pada tikus putih yang dipapar 2-ME terhadap jumlah total leukosit dan makrofag.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan di Laboratorium Biologi Reproduksi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga sebagai tempat pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dan Laboratorium Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi 10 Nopember, Surabaya sebagai tempat liofilisasi ekstrak jamur *Coriolus versicolor*. Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur Wistar umur 3 bulan, dengan berat 130–140 gram. Tikus putih betina ini diperoleh dari Laboratorium Pemeliharaan Hewan Percobaan, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya. Bahan yang diperlukan antara lain: jamur *Coriolus versicolor* (tubuh buah berbentuk semisirkuler, memiliki zona konsentris yang berwarna hitam, coklat, kuning, abu-abu pada permukaan atas tubuh buahnya), larutan 2-ME (*Wako Pure Chemical Industries, Japan*), larutan Turk, pakan berupa *pellet hi-pro-vite medicated 594*, air ledeng, sekam, akuades, kapas, *ether*, alkohol 70%, dan PBS.

## Aklisasi hewan coba

Penelitian ini membutuhkan 30 ekor tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Tikus putih diletakkan dalam bak plastik, dan tiap bak berisi 6 ekor tikus putih. Pakan berupa *pellet hi-pro-vite medicated 594* dan air minum berupa air ledeng yang diberikan secara terus-menerus dan tidak dibatasi (*ad libitum*), kemudian diaklimasi selama 7 hari.

## Pembuatan serbuk jamur *Coriolus versicolor*

Jamur *Coriolus versicolor* dicuci dengan air sampai bersih kemudian dikeringkan. Jamur di oven pada suhu 40° C selama 24 jam untuk mengurangi kadar airnya. Setelah itu jamur tersebut dipotong-potong dengan ukuran  $\pm 1$  cm, kemudian dilakukan penggilingan hingga terbentuk serbuk jamur.

## Pembuatan ekstrak jamur *Coriolus versicolor*

Pembuatan ekstrak jamur *Coriolus versicolor* berdasarkan Cui dan Yusuf (2003) yang dimodifikasi. Ekstrak jamur dibuat melalui 2 tahap. Tahap yang pertama, melarutkan 75 gram serbuk jamur dalam 1125 ml akuades, kemudian dipanaskan pada suhu 80–90° C selama 2–3 jam. Setelah itu dilakukan penyaringan sehingga terbentuk ampas dan larutan. Larutan hasil penyaringan disimpan. Ampas dilarutkan dalam 750 ml akuades dan dipanaskan pada suhu yang sama selama 2–3 jam. Setelah itu dilakukan penyaringan. Hasil penyaringan yang pertama dan yang kedua dicampur, kemudian dilakukan liofilisasi.

## Perlakuan pada hewan coba

Tikus putih tersebut dibagi menjadi 5 kelompok, tiap-tiap kelompok terdapat 6 ekor tikus putih. Pemberian jamur *Coriolus versicolor* dilakukan sebelum dipapar 2-ME (CV+2-ME), sesudah dipapar 2-ME (2-ME+CV), sebelum dan sesudah dipapar 2-ME (CV+2-ME+CV). Jadwal pemberian perlakuan pada tikus putih dapat disimak pada Tabel 1.

Tabel 1. Jadwal pemberian perlakuan

Kelompok perlakuan	Pemberian perlakuan		
	Ekstrak jamur (hari ke-1 sampai 7)	2-ME (hari ke-8, 15, 22)	Ekstrak jamur (hari ke-23 sampai 29)
Kontrol	–	–	–
2-ME	–	+	–
CV + 2-ME	+	+	–
2-ME + CV	–	+	+
CV + 2-ME + CV	+	+	+

Keterangan:

– = tidak diberi perlakuan, hanya diberi akuades; + = diberi perlakuan

Perlakuan diberikan setiap hari dengan waktu pemberian yang sama, yaitu sekitar jam 09.00–10.00. Pemberian ekstrak jamur *Coriolus versicolor* diberikan selama seminggu berturut-turut secara *gavage* dan menggunakan jarum suntik yang tumpul. Ekstrak jamur diberikan sebanyak 0,4 ml dengan konsentrasi 300 mg/kgBB. Larutan 2-ME diberikan 3 kali dengan selang waktu satu minggu melalui *cavum peritoneum* dengan dosis 11 mmol/kgBB.

### Penghitungan total leukosit

Sampel darah diambil setelah satu minggu dari perlakuan terakhir. Darah diperoleh dengan cara tikus putih dibius dengan *ether*. Darah diambil dari jantung  $\pm 0,5$  ml, ditampung dalam *microtube* dan ditambahkan sedikit EDTA. Selanjutnya, sampel darah dipipet dengan pipet leukosit sampai tanda 0,5, bagian ujung pipa dibersihkan dan bagian ujung yang lainnya ditutup dengan jari tangan agar darah tidak keluar. Kemudian, darah diencerkan dengan larutan Turk yang dihisap sampai tanda 11. Pipet dikocok perlahan selama 3 menit agar darah dan larutan Turk tercampur dengan baik. Darah dikeluarkan sekitar 2 tetes. Tetesan darah berikutnya ditetaskan di kanan dan kiri tepi bilik hitung *haemocytometer*. Kemudian, bilik hitung diperiksa di bawah mikroskop dengan perbesaran lemah ( $40\times$ ). Leukosit dihitung dalam 4 kotak besar yang berada di sudut dari bilik hitung. Penghitungan jumlah leukosit/mm<sup>3</sup> =  $L / 64 \times 160 \times 20$  (L adalah jumlah leukosit yang terhitung).

### Penghitungan total makrofag

Cairan makrofag diambil dalam rongga perut (*cavum peritoneum*). Tikus putih dibius dengan *ether*. Bagian perut disemprot etanol 76%. Kulit perut dibuka dan 5 ml

larutan PBS dimasukkan rongga perut dengan jarum injeksi. Perut ditepuk-tepuk secara perlahan. Larutan PBS yang mengandung makrofag diambil dan dimasukkan tabung konikel 15 ml yang diletakkan di atas es agar makrofag tidak menempel pada dinding tabung. Kemudian cairan sampel dipipet dengan pipet leukosit sampai tanda 1. Bagian ujung pipa dibersihkan dan bagian ujung yang lainnya ditutup dengan jari tangan agar darah tidak keluar. Kemudian cairan tersebut diencerkan dengan larutan Turk yang dihisap sampai tanda 11. Pipet dikocok perlahan selama 3 menit agar tercampur dengan baik. Darah dikeluarkan sekitar 2 tetes. Tetesan darah berikutnya diletakkan di tepi kanan dan kiri dari bilik hitung *haemocytometer*. Bilik hitung diperiksa di bawah mikroskop dengan perbesaran lemah ( $40\times$ ) dan makrofag dihitung dalam 4 kotak besar yang berada di sudut dari bilik hitung. Penghitungan jumlah makrofag/mm<sup>3</sup> =  $M / 64 \times 160 \times 50$  (M adalah jumlah makrofag yang terhitung).

### Analisis Data

Data rerata jumlah leukosit dan jumlah makrofag pada tiap-tiap perlakuan. Semua data diuji homogenitasnya pada  $p > 0,05$ . Jika sudah homogen dianalisis dengan ANOVA satu arah pada  $p < 0,05$ . Jika ada perbedaan nyata antarperlakuan dilanjutkan dengan uji LSD (Nazir, 1999).

### HASIL

Hasil penghitungan jumlah leukosit dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil penghitungan jumlah makrofag dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 2.** Rerata jumlah leukosit  $\pm$  SD pada berbagai kelompok perlakuan dan uji statistiknya

Replikasi	Rerata jumlah total leukosit $\pm$ SD (sel/mm <sup>3</sup> )				
	Kontrol	2-ME	CV + 2-ME	2-ME + CV	CV + 2-ME + CV
1	6300 $\pm$ 926	2250 $\pm$ 419	7900 $\pm$ 1394	8470 $\pm$ 590	7950 $\pm$ 978
2	4900 $\pm$ 1087	3450 $\pm$ 50	6950 $\pm$ 1625	8100 $\pm$ 693	8150 $\pm$ 1864
3	4000 $\pm$ 522	3050 $\pm$ 1021	6250 $\pm$ 606	7500 $\pm$ 473	7650 $\pm$ 3955
4	4500 $\pm$ 419	2800 $\pm$ 180	7500 $\pm$ 1359	6250 $\pm$ 513	9200 $\pm$ 1200
5	5800 $\pm$ 1762	2000 $\pm$ 180	7150 $\pm$ 477	8800 $\pm$ 568	8100 $\pm$ 737
6	5200 $\pm$ 535	3200 $\pm$ 351	6250 $\pm$ 419	9700 $\pm$ 76	8500 $\pm$ 481
Rerata	2791,7 $\pm$ 563,4 <b>b</b>	7000,0 $\pm$ 664,8 <b>c</b>	8136,7 $\pm$ 1179,9 <b>d</b>	8258,3 $\pm$ 538,0 <b>d</b>	
	5116,7 $\pm$ 842,4 <b>a</b>				

Keterangan:

Angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda nyata/signifikan dengan uji LSD ( $\alpha = 0,05$ )

**Tabel 3.** Rerata jumlah makrofag  $\pm$  SD pada berbagai kelompok perlakuan dan uji statistiknya

Replikasi	Rerata jumlah makrofag (sel/mm <sup>3</sup> )				
	Kontrol	2-ME	CV + 2-ME	2-ME + CV	CV + 2-ME + CV
1	625 $\pm$ 315	1125 $\pm$ 260	4625 $\pm$ 781	4875 $\pm$ 1080	5000 $\pm$ 1099
2	750 $\pm$ 250	1500 $\pm$ 642	2875 $\pm$ 1443	4125 $\pm$ 1108	3125 $\pm$ 1169
3	750 $\pm$ 217	875 $\pm$ 72	2200 $\pm$ 382	3125 $\pm$ 1111	4250 $\pm$ 1217
4	625 $\pm$ 72	1625 $\pm$ 125	3000 $\pm$ 690	3125 $\pm$ 1119	5750 $\pm$ 1321
5	625 $\pm$ 125	1250 $\pm$ 451	3625 $\pm$ 1045	3625 $\pm$ 1100	4375 $\pm$ 904
6	750 $\pm$ 72	2375 $\pm$ 331	3250 $\pm$ 1060	3625 $\pm$ 1149	3625 $\pm$ 144
Rerata	666,7 $\pm$ 64,6a	1458,3 $\pm$ 522,4a	3270,8 $\pm$ 804,0b	3750,0 $\pm$ 666,2bc	4354,2 $\pm$ 940,1c

Keterangan:

Angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda nyata/signifikan dengan uji LSD ( $\alpha = 0,05$ )

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah total leukosit pada kelompok perlakuan yang dipapar dengan 2-ME. Hal ini dikarenakan 2-ME akan mengalami metabolisme menjadi MAA bila berada dalam tubuh. Menurut Montagud (2006), senyawa MAA yang masuk leukosit dapat menstimulasi aktivitas *caspase-3* sehingga granul spesifik dari leukosit menjadi meningkat. *Caspase-3* ini merupakan enzim protease yang berperan memicu terjadinya apoptosis dan inflamasi serta berpengaruh terhadap sistem imun.

Selain itu, banyak leukosit meninggalkan kapiler dengan cara menerobos di antara sel-sel endotel dan menembus jaringan secara diapedesis menuju daerah yang terpapar 2-ME. Hal ini menyebabkan jumlah leukosit yang berada di sirkulasi darah menjadi berkurang. Hal ini didukung oleh pernyataan Efendi (2003), bahwa leukosit dapat melakukan gerakan amuboid melalui proses diapedesis. Leukosit meninggalkan kapiler dengan menerobos di antara sel-sel endotel dan menuju jaringan yang terpapar.

Jumlah total leukosit pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak jamur *Coriolus versicolor* mengalami peningkatan. Hal ini dikarenakan ekstrak jamur *Coriolus versicolor* memiliki bahan aktif *polysaccharide peptide* (PSP) yang mengandung komponen utama berupa  $\beta$ -glukan.  $\beta$ -Glukan memasuki lambung dan usus halus yang terjadi absorpsi. Kemudian menuju ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah.  $\beta$ -Glukan berikatan dengan reseptor  $\beta$ -glukan, yaitu *Dectin-1* pada permukaan membran leukosit. Hal ini didukung oleh Taylor *et al.* (2002), bahwa *Dectin-1* merupakan reseptor glukan mayor pada leukosit dan berperan dalam pengenalan terhadap partikel  $\beta$ -glukan. Reseptor glukan ini diekspresikan paling tinggi pada permukaan sel-sel mieloid (monosit atau makrofag, dan neutrofil). Selanjutnya,  $\beta$ -glukan menghambat kerja *caspase-3*,

sehingga menghambat terjadinya apoptosis. Selain itu, makrofag membawa sinyal dari  $\beta$ -glukan ke sel-sel sumsum tulang sehingga membantu sel-sel dalam sumsum tulang untuk meningkatkan proliferasi dan diferensiasi.

Pemberian 2-ME melalui *cavum peritoneum* menyebabkan peningkatan jumlah total makrofag. Hal ini diduga ketika ada infeksi antigen, maka limfosit T yang terangsang menghasilkan sejumlah limfokin atau sitokin yang menarik makrofag ke tempat yang membutuhkan dan terus mengaktifkannya. Selanjutnya makrofag melakukan proses fagositosis. Menurut Lindequist *et al.* (2005), beberapa sitokin di antaranya interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleukin-1 (IL-1), dan tumor nekrosis faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Made (2006) menyatakan bahwa ketika makrofag melakukan fagositosis, terjadi *oxidative burst* (ROS dan RNS) pada granula spesifik yang kemudian dilepas ke fagosom. Senyawa ROS dan RNS ini merupakan oksidan potensial yang dapat menghancurkan benda asing dalam fagolisosom. Menurut Efendi (2003), makrofag bertindak sebagai *antigen presenting cell* (APC), yaitu menghantarkan antigen pada limfosit B untuk dikenali dan kemudian membentuk antibodi spesifik terhadap antigen tersebut. Makrofag menghantarkan antigen tersebut pada limfosit T (*T-helper, memory cell*) dan limfosit T membantu menghancurkan antigen tersebut dan untuk selanjutnya dapat mengenalinya.

Jumlah total makrofag pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak jamur *Coriolus versicolor* mengalami peningkatan. Hal ini karena ekstrak jamur *Coriolus versicolor* yang diberikan secara *gavage* akan memasuki lambung dan kemudian usus. Dalam usus halus terdapat sel *micro fold* (M) yang membantu makrofag mengikat  $\beta$ -glukan. Selanjutnya,  $\beta$ -glukan berikatan dengan reseptor spesifik pada permukaan membran makrofag. Menurut Taylor *et al.* (2002), beberapa reseptor yang dapat mengikat  $\beta$ -glukan di antaranya adalah CR 3 (CD 11b,

CD 18), *lactosylceramide*, *scavenger receptor*, dan *dectin-1*. Adanya  $\beta$ -glukan ini menunda terjadinya apoptosis dan membantu meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel makrofag sehingga jumlah sel makrofag menjadi meningkat. Hal ini didukung oleh penelitian Meira (1996), bahwa adanya  $\beta$ -glukan dapat meningkatkan respons imun dengan menstimulasi peningkatan jumlah, ukuran dan fungsi makrofag, menstimulasi sekresi lisozim dan TNF pada makrofag teraktifkan, meningkatkan fagositosis terhadap antigen, mengaktifasi granulosit dan monosit, serta meningkatkan aktivitas limfosit T dan B.

Berdasarkan uji LSD, jumlah total leukosit dan makrofag pada kelompok perlakuan mengalami peningkatan terutama di 2 kelompok, yaitu pada pemberian ekstrak jamur *Coriolus versicolor* sesudah paparan 2-ME, dan pemberian ekstrak jamur *Coriolus versicolor* sebelum dan sesudah paparan 2-ME. Peningkatan tersebut terjadi karena ekstrak jamur *Coriolus versicolor* diduga berperan sebagai imunomodulator dan *biological respons modifier*. Menurut Anonim (2003), adanya imunomodulator dan *biological respons modifier* dapat merangsang terjadinya proliferasi dan diferensiasi sel-sel imunokompeten. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak jamur *Coriolus versicolor* dapat berperan sebagai imunostimulator (memperkuat respons imun) dan imunorestorasi (memperbaiki respons imun yang terganggu). Hal ini didukung oleh Taylor *et al.* (2002), bahwa  $\beta$ -glukan menjadi salah satu *biological respons modifier* dan imunomodulator yang dapat memulihkan respons imun yang terganggu.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak jamur *Coriolus versicolor* dosis 300 mg/kgBB pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemaparan 2-ME dapat meningkatkan jumlah total leukosit dan makrofag.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai oleh DIPA Universitas Airlangga tahun 2006. Kami menyampaikan terima kasih kepada Saudari Aimmatus Saniyah, S.Si. yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini hingga selesai.

## KEPUSTAKAAN

Anonim, 2003. Proposed Risk Management Strategy for 2-Methoxyethanol. National office of Pollutant Preventin, Environment Protection Service, Environment Canada. [http://www.ec.gc.ca/nopp/DOCS/consult/2-Methoxyethanol/RMS\\_2-ME\\_E.pdf](http://www.ec.gc.ca/nopp/DOCS/consult/2-Methoxyethanol/RMS_2-ME_E.pdf).

- Anonim, 2004. Current Use Patterns in Canada, Toxicology Profiles of Alternatives, and the Feasibility of Performing an Exposure Assessment Study. *The Green Lane™, Environment Canada's World Wide Web site (ECWWWs)*. <http://ec.gc.ca>.
- Cui J dan Chisti Y, 2003. Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor*: Physiological Activity, Uses, and Production. *Biotechnology Advance*: 109–122.
- Efendi Z, 2003. *Daya Fagositosis Makrofag pada Jaringan Longgar Tubuh*. Bagian Histologi Fakultas Kedokteran. Universitas Sumatra Utara.
- Kobayashi H, Matsunaga K dan Oguchi Y, 1995. Antimetastatic Effects of PSK (Krestin), a Protein-Bound Polysaccharide Obtained from Basidiomycetes: an Overview. *Cancer Epidemiology Biomarkers Preview*, 4: 275–81.
- Lindequist, Ulricke, Timo HJ. Niedermeyer dan Wolf Dieter Julich, 2005. *The Farmacological Potential of Mushrooms*. *eCAM*. 2(3): 285–99.
- Made JI, 2006. Interaksi antara Antimikroba dengan Sistem Fagosit Neutrofil dan Monosit/Makrofag. *DEXA MEDICA*, 2: 19.
- Meira DA, 1996. *The Use of Glucan as Immunostimulant in the Treatment of Paracoccidioidomycosis*. *Departement of Microbiology, State of Sao Paulo, Brazil*. 55(5): 496–503.
- Montagud AH, 2006. *Provisional Statement of Scoel on Occupational Exposure Limits for 2-Methoxyethanol and 2-Methoxyethyl Acetate*. Luxemburg.
- Nazir M, 1999. *Metode Penelitian*. Ghalia Indonesia, Jakarta.
- Smialowicz RJ, Riddle MM, Rogers RR, Copeland CB, Luebke RW, dan Andrews DL, 1991. Evaluation of the Immunotoxicity of Orally Administered 2-Methoxyacetic Acid in Fischer 344 Rats. *Fundamental and Application Toxicology*, 17(4): 771–81.
- Taylor PR, Brown GD, Reid DM, Willment JA, Pomares LM, Gordon S, dan Wong YCS, 2002. The  $\beta$ -glucan Receptor, Dectin-1, is Predominantly Expressed on the Surface of the Monocyte/Macrophage and Neutrophil Lineages. *The Journal of Immunology*, 169: 3876–82.
- Tsukagoshi S, Hashimoto Y, Fujii G, Kobayashi H, Nomoto K, dan Orita K, 1984. Polisakarida Krestin (PSK). *Cancer Treatment Review*, 7: 131–55.
- Tzianabos AO, 2000. Polysaccharide Immunomodulators as Therapeutic Agents: Structural Aspects and Biologic Function. *Clinical of Microbiology*, 13(4): 523–33.
- Wintergerst SE, Jelk J, Rahner C dan Asmis R, 2000. Apoptosis Induced by Oxidized Low Density Lipoprotein in Human Monocyte-Derived Macrophages Involves CD36 and Activation of Caspase-3. *European Journal of Biochemistry*, 267(19): 6050–9.

Reviewer: **Prof. Drh. R. Waskito, M.Sc., Ph.D.**