



ARTIKEL PENELITIAN

**TOKSISITAS EKSTRAK GANODERMA LUCIDUM TERHADAP HEPAR DENGAN
MELIHAT KADAR ENZIM GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE TIKUS WISTAR**

Diajukan untuk memenuhi tugas dan
melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

DISUSUN OLEH:

ARIF NUR WIDODO

NIM: G2A002024

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui oleh dosen pembimbing, Artikel Penelitian Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Arif Nur Widodo

NIM : G2A002024

Fakultas : Kedokteran

Universitas : Universitas Diponegoro Semarang

Tingkat : Program Pendidikan Sarjana

Bagian : Farmakologi

Judul : *Toksisitas Ekstrak Ganoderma Lucidum Terhadap Hepar Dengan Melihat Kadar Enzim Gamma Glutamyl Transferase Tikus Wistar*

Pembimbing : dr. M. Masjhoer, MS, Sp. FK

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Sarjana

Semarang, 7 Juli 2006

Pembimbing

dr. M. Masjhoer, MS, Sp. FK

NIP : 131281553

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel penelitian dengan judul “**Toksisitas Ekstrak *Ganoderma Lucidum* Terhadap Hepar Dengan Melihat Kadar Enzim *Gamma Glutamyl Transferase* Tikus *Wistar***” telah dipertahankan di depan Tim Penguji KTI

1

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 28 Juli 2006 dan telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

Semarang, 28 Juli 2006

Ketua Penguji

Penguji

dr. Endang Sri Lestari
NIP : 132163899

dr. Udadi Sadhana, M.Kes
NIP : 131967650

Pembimbing

dr. M. Masjhoer, MS, Sp. FK
NIP : 131281553

Toxicity of *Ganoderma lucidum* Extract to the Liver by Inspection of *Gamma Glutamyl Transferase* Enzyme Rate of *Wistar* Rat

Arif Nur Widodo¹⁾, M. Masjhoer²⁾

ABSTRACT

Background:

Former researches reported that giving of *Ganoderma lucidum* (*G. lucidum*) extract to *Balb/C* mice during 3 months could generate fat degeneracy at microscopic examination of the mice's hepar. This research aimed to prove furthermore that giving of extract *G. lucidum* with inducer and inhibitor of hepatic metabolism by subchronic research could raise rate of *Gamma Glutamyl Transferase* enzyme (GGT) in the serum of *Wistar* rat.

Methods:

This research was a true experimental study with the post test only control group design. The samples consist of 40 male *Wistar* rats at 3 months of age. The rats were randomly divided into 4 groups. The group I (K) was given only standard diet without any treatment. Group II (P1) was given a single dose of 2,97 mg *G. lucidum* extract per gr BW, group III (P2) was given a single dose of 2,97 mg *G. lucidum* extract per gr BW and a single dose of 1,35 mg fenobarbital per gr BW. Group IV (P3) was given a single dose of 2,97 mg *G. lucidum* extract per gr BW and a single dose of 2,7 mg cimetidine per gr BW. At the end of 4th and 8th week, from each group was

1

taken 5 rats for retroorbital veins blood examination. Blood was sent to laboratory for the inspection of GGT enzyme rate.

Results:

The mean level of GGT enzyme at 1st month for K, P1, P2, and P3 were $17,60 \pm 0,20$ U / l, $35,14 \pm 0,40$ U / l, $29,16 \pm 0,33$ U / l, $25,73 \pm 0,34$ U / l. The mean level of GGT enzyme at 2nd month for K, P1, P2, and P3 were $17,63 \pm 0,21$ U / l, $39,53 \pm 0,33$ U / l, $31,33 \pm 0,42$ U / l, $28,10 \pm 0,30$ U / l.

Conclusions:

The level of GGT enzyme increased significantly at the *Wistar* rat treated with *G. lucidum* extract either in the 1st or 2nd month.

Keywords:

Ganoderma lucidum, GGT.

1) Student of Medical Faculty, Diponegoro University

2) Lecturer Staff of Pharmacology and Therapy of Medical Faculty, Diponegoro University

Toksisitas Ekstrak *Ganoderma lucidum* terhadap Hepar dengan Melihat Kadar Enzim *Gamma Glutamyl Transferase* Tikus *Wistar*

Arif Nur Widodo¹⁾, M. Masjhoer²⁾

ABSTRAK

Latar Belakang:

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa pemberian ekstrak *Ganoderma lucidum* (*G. lucidum*) pada mencit *Balb/Cr* selama 3 bulan dapat menimbulkan degenerasi lemak pada pemeriksaan mikroskopis hepar mencit tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan lebih lanjut bahwa pemberian ekstrak *G. lucidum* dengan *inducer* dan *inhibitor* metabolisme secara subkronis dapat meningkatkan kadar enzim *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) serum tikus *Wistar*.

Metode:

Rancangan penelitian ini adalah eksperimental dengan *the post test only control group design*. Sampel penelitian terdiri dari 40 ekor tikus *Wistar* jantan, umur 3 bulan, secara random dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu: kelompok kontrol (K) hanya diberi pakan standar, kelompok perlakuan I (P1) diberi 2,97 mg *G. lucidum*/grBB dosis tunggal, kelompok perlakuan II (P2) diberi 2,97 mg *G. lucidum*/gr BB dosis tunggal dan 1,35 mg fenobarbital/gr BB dosis tunggal, kelompok perlakuan III (P3) diberi 2,97 mg *G. lucidum*/grBB dosis tunggal dan 2,7 mg cimetidine/grBB dosis tunggal. Pada akhir minggu ke-4 dan minggu ke-8, dari masing-masing kelompok diambil 5 ekor tikus untuk pengambilan darah dari vena-vena retroorbita. Darah dikirim ke laboratorium untuk pemeriksaan kadar enzim GGT.

Hasil:

Rerata kadar enzim GGT bulan ke-1 pada K, P1, P2, dan P3 berturut-turut adalah $17,60 \pm 0,20$ U/L, $35,14 \pm 0,40$ U/L, $29,16 \pm 0,33$ U/L, $25,73 \pm 0,34$ U/L. Rata-rata kadar enzim GGT bulan ke-2 pada K, P1, P2, dan P3 berturut-turut adalah $17,63 \pm 0,21$ U/L, $39,53 \pm 0,33$ U/L, $31,33 \pm 0,42$ U/L, $28,10 \pm 0,30$ U/L.

Kesimpulan:

Terjadi peningkatan kadar enzim GGT yang bermakna pada tikus *Wistar* yang diberi ekstrak *G. lucidum*, baik pada bulan pertama maupun bulan kedua.

Kata Kunci:

Ganoderma lucidum, GGT.

- 1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- 2) Staf Pengajar Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Ganoderma lucidum (*G. lucidum*) adalah jenis tanaman obat yang sudah sangat dikenal luas penggunaannya di kalangan masyarakat, bahkan *G. lucidum* dinamakan sebagai Raja Herbal. *G. lucidum* merupakan fungi golongan *Basidiomycetes*, tidak berlamela dan termasuk famili *Polyporaceae*. Di habitat aslinya, *G. lucidum* tumbuh dalam hutan lebat di pegunungan dengan kelembaban tinggi. Tanaman ini lebih dikenal dengan jamur kayu atau jamur merah oleh masyarakat Indonesia. Jamur ini juga dikenal sebagai *Reishi* atau *Mannentake* di Jepang dan *Ling Zhi* di Cina¹

Khasiat *G. lucidum* telah dikenal di Cina sejak ribuan tahun yang lalu, antara lain digunakan untuk obat analgesik, ulkus gaster, anti hipertensi, insomnia, keracunan, asma bronkhial dan memiliki efek hipoglikemik. Penelitian terbaru membuktikan bahwa jamur ini mampu menghambat pertumbuhan sel kanker dan tumor, juga mencegah agregasi platelet, serta menghambat aktivitas HIV protease dan HIV-1 pada sel MT₄, dan berperan sebagai imunomodulator terhadap sel T *helper in vitro* pada pasien yang terinfeksi HIV².

Kandungan triterpene dan polisakarida dalam *G. lucidum* memberikan sitotoksisitas pada sel hepatoma dan efek antitumor. Kemampuan tersebut menjadikan *G. lucidum* diindikasikan untuk pengobatan kanker^{3,4}. Seperti yang kita ketahui, pengobatan penyakit kronis seperti kanker memerlukan terapi yang lama. Sedangkan efek pengobatan *G. lucidum* dalam jangka waktu lama pada suatu organ belum banyak diketahui oleh masyarakat. Kemungkinan timbulnya efek-efek yang merugikan di samping efek terapi masih belum banyak dipublikasikan. Hal tersebut bukan berarti karena tidak ada catatan kasus atau keluhan dari masyarakat. Gencarnya promosi perusahaan penjual ekstrak *G. lucidum* bisa saja menutupi fakta-fakta yang terjadi di lapangan.

Penelitian terdahulu oleh mahasiswa FK UNDIP mengenai *G. lucidum* menunjukkan peningkatan degenerasi lemak sel hepar mencit *Balb/C* secara bermakna pada pemberian *G. lucidum* bersama *inducer* non spesifik metabolisme (fenobarbital). Ini berarti metabolit dari substansi tertentu *G. lucidum* memiliki efek toksik terhadap hepar⁵. Sedangkan uji fungsional hepar dengan menilai kadar serum enzim transaminase (SGOT/SGPT) tidak dapat ditentukan karena kesalahan teknik penelitian. Uji fungsional hepar gagal dilakukan sedangkan uji fungsional hepar mempunyai banyak parameter selain kadar serum enzim transaminase. Hal ini mendorong

peneliti untuk meneruskan lebih jauh penelitian mengenai toksisitas *G. lucidum* pada hepar dengan menggunakan uji fungsional hepar (tes faal hati).

Uji fungsional hepar mencakup seluruh pemeriksaan laboratorium yang dipakai untuk mengetahui adanya kelainan hepar, menegakkan diagnosa serta mengikuti perjalanan suatu penyakit hepatic. Salah satu parameter uji fungsional hepar adalah kadar serum enzim *Gamma Glutamyl Transferase* atau *Gamma Glutamyl Transpeptidase* (GGT). Kadar serum GGT telah lama digunakan untuk mendeteksi kelainan hepar ringan di samping menggunakan tes retensi BSP (*sulfobromophthalein*) dan kadar asam empedu darah. Pemeriksaan kadar serum enzim GGT dalam klinis digunakan untuk berbagai tujuan yaitu diagnosa hepatitis kronik, deteksi kelainan hati minimal atau dini, deteksi kelainan hepar karena alkohol, dan deteksi kelainan hepar infiltratif. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemeriksaan enzim GGT tidak spesifik untuk membedakan jenis-jenis penyakit hepatic. Tetapi pemeriksaan GGT mempunyai kelebihan dalam membedakan kelainan hati dengan kelainan pada organ lain. Para peneliti menyatakan kenaikan kadar enzim GGT yang berada di dalam sirkulasi terutama berasal dari hepar, apapun sebabnya⁶. Maka, dengan penjelasan di atas, kadar serum enzim GGT dapat dijadikan penilaian gangguan atau kerusakan jaringan hepar.

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menilai pengaruh pemberian *G. lucidum* pada keadaan kadar enzim GGT hepar tikus *Wistar*. Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar enzim GGT tikus *Wistar* antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan (yang diberi *G. lucidum*, *G. lucidum* disertai *inducer*, *G. lucidum* disertai *inhibitor*) serta untuk mengetahui apakah penyebab toksisitas *G. lucidum* pada hepar tersebut dikarenakan substansi asalnya atau hasil metabolismenya

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *the post test only control group design*. Penelitian dilaksanakan pada bulan April sampai Juni 2006 di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang dan Laboratorium PAU UGM Yogyakarta.

Sampel yang digunakan adalah 40 ekor tikus *Wistar* yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu tikus jantan, umur 3 bulan, sehat dan tidak ada abnormalitas anatomi yang tampak. Empat puluh ekor tikus tersebut kemudian

ditimbang berat badannya dan dikelompokkan secara random menjadi 4 kelompok, yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor tikus. Tikus tersebut menjalani masa adaptasi selama 1 bulan dengan pakan standar *ad libitum*. Kelompok I sebagai kelompok kontrol (K) hanya diberi pakan standar *ad libitum* selama 2 bulan. Kelompok II (P1) diberi pakan standar *ad libitum* dan 2,97 mg ekstrak *G. lucidum* /grBB per oral dosis tunggal selama 2 bulan. Kelompok III (P2) diberi pakan standar *ad libitum*, 2,97 mg ekstrak *G. lucidum* /grBB per oral dosis tunggal, dan 1,35 mg fenobarbital/grBB per oral dosis tunggal selama 2 bulan. Kelompok IV (P3) diberi pakan standar *ad libitum*, 2,97 mg ekstrak *G. lucidum* /grBB per oral dosis tunggal, dan 2,7 mg cimetidine/grBB per oral dosis tunggal. Pada akhir minggu ke-4 dan ke-8, diambil 5 ekor tikus dari masing-masing kelompok untuk dilakukan pengambilan darah dari vena-vena retroorbita.

Ekstrak *G. lucidum* yang digunakan adalah produk DXN di pasaran dalam bentuk bubuk dalam kapsul dengan dosis 220 mg/kapsul. Ekstrak *G. lucidum* ini dilarutkan dengan aquades. Larutan *G. lucidum* diberikan dengan sonde melalui rongga mulut. Semua tikus kelompok P1, P2, dan P3 mendapatkan dosis yang sesuai dengan berat badannya (2,97 mg ekstrak *G. lucidum* /grBB).

Fenobarbital yang digunakan dilarutkan dengan aquades. Larutan fenobarbital diberikan dengan sonde melalui rongga mulut. Semua tikus kelompok P2 mendapatkan dosis yang sesuai dengan berat badannya (1,35 mg fenobarbital /grBB). Cimetidine yang digunakan dilarutkan dengan aquades. Larutan cimetidine diberikan dengan sonde melalui rongga mulut. Semua tikus kelompok P4 mendapatkan dosis yang sesuai dengan berat badannya (2,7 mg cimetidine /grBB).

Darah yang akan diperiksa diambil dari vena-vena retroorbita. Pengambilan darah tersebut dilakukan dengan menusukkan pipa kapiler langsung ke vena-vena retroorbita tikus *Wistar*. Sampel darah yang diambil kemudian dimasukkan ke dalam tabung sentrifuge yang telah diberi kode dan diperiksa kadar enzim GGT-nya di Laboratorium PAU UGM Yogyakarta.

Seluruh data primer diolah menggunakan program *SPSS 13,00 for Windows*. Analisis data menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dilanjutkan uji homogenitas varians *Lavene*. Uji beda menggunakan *One Way ANOVA* dilanjutkan analisis *Post-Hoc (Bonferroni)*.

HASIL PENELITIAN

I. KADAR SERUM ENZIM GGT PADA BULAN PERTAMA

Tabel 1. Hasil pengukuran kadar enzim GGT bulan I (U/L) beserta hasil uji Lavene dan ANOVA

Kelompok	Kadar enzim GGT Bulan I Tikus ke-					Mean \pm SD	Median	Minimum	Maksimum
	1	2	3	4	5				
K	17,52	17,60	17,87	17,33	17,68	17,60 \pm 0,20	17,60	17,33	17,87
P1	34,82	35,36	34,89	35,74	34,89	35,14 \pm 0,40	34,89	34,82	35,74
P2	29,07	29,26	29,68	28,99	28,80	29,16 \pm 0,33	29,10	28,80	29,68
P3	25,71	25,75	26,17	25,21	25,82	25,73 \pm 0,34	25,75	25,21	26,17

Lavene : p = 0,460

ANOVA : p = 0,000

Tabel 2. Hasil uji analisis *Post-Hoc (Bonferroni)*

	K	P1	P2	P3
K		0,000	0,000	0,000
P1	0,000		0,000	0,000
P2	0,000	0,000		0,000
P3	0,000	0,000	0,000	

Data diuji distribusinya dengan memakai uji *Shapiro-Wilk* dan didapat hasil bahwa data berdistribusi

normal dengan nilai signifikansi $p > 0,05$. Dari uji homogenitas varians *Lavene* didapat $p > 0,05$, berarti data mempunyai populasi yang homogen (Tabel 1). Karena data berdistribusi normal dan mempunyai populasi yang homogen, maka dilanjutkan dengan uji hipotesis parametrik *one way ANOVA*. Uji ANOVA terhadap kadar enzim GGT dalam kelompok perlakuan diperoleh $p = 0,000$ atau ada perbedaan signifikan ($p < 0,05$). Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna, dilakukan uji *Post-Hoc Bonferroni* dengan signifikansi $p < 0,001$. Didapatkan peningkatan kadar enzim GGT pada masing-masing kelompok berbeda secara bermakna ($p = 0,000$).

II. KADAR SERUM ENZIM GGT PADA BULAN KEDUA

Tabel 3. Hasil pengukuran kadar enzim GGT bulan II (U/L)

Kelompok	Kadar enzim GGT Bulan II Tikus ke-					Mean \pm SD	Median	Minimum	Maksimum
	1	2	3	4	5				
I	17,95	17,68	17,49	17,64	17,41	17,63 \pm 0,21	17,64	17,41	17,95
II	39,60	40,03	39,37	39,14	39,49	39,53 \pm 0,33	39,49	39,14	40,03
III	31,38	31,61	31,07	31,81	30,76	31,33 \pm 0,42	31,38	30,76	31,81
IV	28,29	27,91	27,83	28,53	27,95	28,10 \pm 0,30	27,95	27,83	28,53

Lavene : $p = 0,419$

ANOVA : $p = 0,000$

Tabel 4. Hasil uji analisis *Post-Hoc (Bonferroni)*

	K	P1	P2	P3
K		0,000	0,000	0,000
P1	0,000		0,000	0,000
P2	0,000	0,000		0,000
P3	0,000	0,000	0,000	

Data diuji distribusinya memakai uji *Shapiro-Wilk* dan didapat hasil bahwa data berdistribusi normal dengan nilai signifikansi $p > 0,05$. Dari uji *Lavene* didapat $p > 0,05$, berarti data mempunyai populasi yang homogen (Tabel 3). Karena data berdistribusi normal dan mempunyai populasi yang homogen, maka dilanjutkan dengan uji hipotesis parametrik *one way ANOVA*. Uji ANOVA terhadap kadar enzim GGT dalam kelompok

perlakuan diperoleh $p=0,000$ atau ada perbedaan signifikan ($p<0,05$). Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna, dilakukan uji *Post-Hoc Bonferroni* dengan signifikansi $p<0,001$. Didapatkan peningkatan kadar enzim GGT pada masing-masing kelompok berbeda secara bermakna ($p=0,000$).

PEMBAHASAN

Fenobarbital yang merupakan *inducer* non spesifik enzim sitokrom P₄₅₀ telah lama digunakan sebagai metode standar untuk memilah mekanisme toksisitas yang disebabkan oleh parasetamol terhadap hepar⁷. Penelitian menunjukkan bahwa pada pemberian parasetamol bersama fenobarbital telah meningkatkan jumlah sel hepar yang mengalami nekrosis. Sedangkan pada pemberian parasetamol bersama *inhibitor* enzim sitokrom P₄₅₀ seperti cimetidine, jumlah sel hepar yang mengalami nekrosis adalah nol. Hal ini berarti bahwa toksisitas parasetamol disebabkan oleh metabolitnya^{7,9}. Mekanisme ini juga digunakan untuk membedakan toksisitas *G. lucidum* yang disebabkan oleh metabolitnya dan yang disebabkan oleh substansi asalnya. Sedangkan parameter untuk melihat terjadinya kerusakan hepar akibat efek toksik *G. lucidum* adalah kadar enzim GGT serum tikus Wistar⁶.

Pada penelitian ini, semenjak bulan pertama terjadi peningkatan secara bermakna kadar enzim GGT pada kelompok tikus yang mendapatkan perlakuan (P1, P2 dan P3). Sedangkan pada kelompok tikus kontrol (K) kadar enzim GGT relatif sama pada bulan pertama dan kedua. Peningkatan ini terjadi sangat tajam pada P1 yang hampir mendekati dua kali dari kadar enzim kelompok kontrol pada bulan pertama. Kemudian pada bulan kedua peningkatan kadar enzim P1 terjadi melebihi dua kali dari kadar enzim kelompok kontrol. Peningkatan setinggi ini (1-2 kali di atas kadar normal) biasanya terjadi pada tahap puncak hepatitis akut, pre-sirosis hepatitis kronis, perlemakan hati, kerusakan ginjal, pankreatitis, dan trauma miokard. Kenaikan kadar GGT juga dapat dilihat pada 90% kasus penyakit hati dan saluran empedu kronis⁸.

Terjadi peningkatan juga pada P2 dan P3 tetapi tidak lebih tinggi daripada P1. Ini menunjukkan pemberian *inducer* non-spesifik enzim metabolisme hepar tidak dapat meningkatkan toksisitas *G. lucidum* terhadap hepar tikus *Wistar* melebihi efek toksik yang ditimbulkan oleh pemberian *G. lucidum* saja. Sedangkan pada pemberian *inhibitor* non-spesifik enzim metabolisme hepar masih tetap terjadi kenaikan kadar enzim GGT.

Hal di atas mempunyai arti bahwa substansi asal *G. lucidum* mempunyai efek yang lebih toksik terhadap hepar tikus *Wistar* daripada metabolitnya. Jika penyebab peningkatan kadar enzim GGT hanya metabolit *G. lucidum*, maka seharusnya kadar enzim P2 lebih tinggi daripada P1 sedangkan kadar enzim P3 lebih rendah atau relatif sama dengan kadar enzim P1. Jika yang bersifat toksik adalah substansi asal saja maka seharusnya kadar enzim P3 lebih tinggi daripada P1 dan P2.

KESIMPULAN

1. Pemberian *G. lucidum* dan *G. lucidum* yang dihambat dan dipacu metabolismenya dapat meningkatkan kadar enzim GGT tikus *Wistar*.
2. Peningkatan kadar enzim GGT tikus *Wistar* lebih disebabkan oleh substansi asal *G. lucidum* daripada metabolitnya.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh *G. lucidum* terhadap fungsi hepar dengan parameter enzim hepar yang lain.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh *G. lucidum* terhadap fungsi organ selain hepar.
3. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi metabolit *G. lucidum* yang bersifat toksik.
4. Sebaiknya *G. lucidum* tidak dikonsumsi bersama dengan substansi lain (obat, makanan, minuman) yang mampu memacu dan atau menghambat metabolisme.

UCAPAN TERIMA KASIH

Syukur yang tiada terhingga kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya hingga penyusunan karya tulis ini selesai. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Muhammad SAW, sang pembawa pelita Islam dalam kegelapan dunia, semoga kami bisa mencontoh beliau dalam segala hal. Terima kasih kepada Bapak dan Ibu yang selalu berikhtiar dan berdo'a tidak kenal lelah untuk keberhasilan putranya. Terima kasih kepada dr. Pudjadi SU selaku Ketua Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran UNDIP yang

telah memberikan izin penggunaan Laboratorium Biokimia dan kepada dr. M. Masjhoer, MS, Sp. FK selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dalam penelitian. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada dr. Udadi Sadhana, M.Kes, staf bagian Biokimia Fakultas Kedokteran UNDIP dan staf Laboratorium PAU UGM Yogyakarta yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini. Serta kepada semua pihak yang telah membantu pelaksanaan penyusunan karya tulis kami. Tidak lupa kepada Sawitri “Ibu Ketua”, Rigina “Ibu Bendahara” Nilandrani, Novika “Ibu Tukang Rekap” Pristiwati dan Willy “Bapak Tukang Obat” Angga Dinata, “*We did it guys!*”.

DAFTAR PUSTAKA

1. Reishi-Ganoderma lucidum. Nutrition for a Living Planet. Available from: URL: <http://www.geocities.com/nutriflip/naturopathy/reishi.html>.
2. Takashi M. Studies on Bioactive Substance and Medicinal Effect of Reishi, Ganoderma lucidum in Japan. Kenson Electronic Publishing. Tokyo: 1997
3. Lin SB, Li CH, Lee SS, Kan LS. Triterpene-enriched extracts from Ganoderma lucidum inhibit growth of hepatoma cells via suppressing protein kinase C, activating mitogen-activated protein kinases and G2-phase cell cycle arrest. Available from: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez-query.html>
4. Chi-Tang Ho, Editor. ACS Symposium Series. Food Phytochemicals For Cancer Prevention II. Teas, Spices, and Herb. American Chemical Society. Washington DC: 1994
5. Ria Dina Mekka. Toksisitas Ganoderma lucidum pada Hepar Mencit Strain Balb/c. Artikel Penelitian. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang: 2003
6. Soemohardjo Soewignjo, dr. Tes Faal Hati: Dasar-Dasar Teoritik dan Pemakaian Dalam Klinik. Penerbit Alumni. Bandung: 1983. 11-12
7. Katzung BG. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 6. EGC. Jakarta: 1998
8. Husada Yast. Fisiologi dan Pemeriksaan Biokimiawi Hati. Dalam buku : Noer HMS, editor. Buku Ajar Penyakit Dalam, Jilid I. Edisi 3. Balai Penerbit FKUI. Jakarta: 1996. 224-227; 238-239.
9. Timbrel JA. Principles of Biochemical Toxicology. Taylor & Francis LTD. London: 1987. 84-85.