

**HUBUNGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIS, KADAR BEBERAPA ENZIM  
HEPAR, KADAR BILIRUBIN HEPAR TIKUS *Wistar* YANG DIBERI EKSTRAK  
*Ganoderma lucidum***



***ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH***

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

**Disusun Oleh :**

**Sawitri**

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG

2005

The Correlation between histopatologic pattern, Value of some Liver Enzymes and Value of liver bilirubin of *Wistar* mouse which has been given *Ganoderma lucidum* Extract

**Abstract**

**Background:** The use of *Ganoderma lucidum* as an anti hypertensi drug, diabetes, and cancer is increasing in community. Recalling that liver is an crucial organ which function to detoxified some digested component by digestivus tract, it is important to do sub chronic toxicity test of *G. lucidum* to liver organ. The purpose of this research is to analyze the toxic effect of *G. lucidum* and it's metabolit to *Wistar* mouse's liver organ by analyzing the microscopic appearance of the liver cell and it's corellation with the value of SGOT / SGPT, Alkali Fosfatase, GGT enzymes, and bilirubin value.

**Method:** This study was laboratory experimental using the post test only control group design. A total of samples were 40 mouses with specific criterias, divided randomly into 4 group. Group 1 as control group, group 2 treated with *G. lucidum* ( each mice 2,97 mg/day ), group 3 treated with *G. lucidum* ( each mice 2,97 mg/day ) and Phenobarbital as non specific inducer of metabolism ( each mice 1,35mg/day ), group 4 treated with *G. lucidum* ( each mice 2.97 mg/day ) and cimetidin as non specific inhibitor of metabolism ( each mice 1,35 mg/day ). Each month, 5 mouses from each group were killed after taken their blood on the liver. Then, hystopathologycal examination was performed on the liver Analysis of the liver microscopic was done using *ANOVA* test if the distribution of data was normal, and using *Kruskal Wallis* test if it wasn't normal. And the correlation between microscopic appearance of the liver cell , with the value of SGOT/SGPT, Alkali Fosfatase, GGT enzymes, and bilirubin value was done using *Pearson* correlation test.

**Result:** In the first month the result for all liver's degree damage when related with the increase of SGOT / SGPT, Alkali Fosfatase, GGT enzymes and bilirubin value is  $P < 0,01$ . And in the second month the result is  $P < 0,01$  only on normal pattern and necrosis when related with the increase of SGOT / SGPT, Alkali Fosfatase, GGT enzymes and bilirubin value.

**Conclusion:** There is a significant correlation between the increase of SGOT / SGPT, Alkali Fosfatase, GGT enzymes and bilirubin value with microscopic appearance of *Wistar* mouse's liver which has been given *G. lucidum* extract

**Keywords:** *Ganoderma lucidum*, Microscopic appearance, Value of some Liver enzymes, Value of liver bilirubin

<sup>1</sup> Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

<sup>2</sup> Pharmacology's Department of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

# Hubungan gambaran histopatologis, kadar beberapa enzim hepar dan kadar bilirubin hepar tikus *Wistar* yang diberi ekstrak *Ganoderma lucidum*

Sawitri<sup>1</sup>, M. Masjhoer<sup>2</sup>

## Abstrak

**Latar belakang:** Penggunaan *Ganoderma lucidum* sebagai obat antihipertensi, diabetes dan kanker semakin meningkat dalam masyarakat. Mengingat hepar merupakan organ penting yang berfungsi mendetoksifikasi berbagai zat hasil pencernaan *tractus digestivus* perlu diadakan uji toksisitas sub kronik dari *G.lucidum* terhadap hepar. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksik *G.lucidum* dan metabolitnya pada organ hepar tikus *Wistar* dengan melihat gambaran histopatologis sel hepar dan hubungan dengan kadar enzim SGOT / SGPT, Alkali Fosfatase, Gama<sub>GT</sub>, dan kadar bilirubin

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan ‘ *post test only control group design* ‘. Jumlah sampel 40 ekor tikus *Wistar* dengan kriteria - kriteria tertentu, dibagi menjadi empat kelompok secara acak. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol, kelompok 2 diberi *G. Lucidum* ( 2,97 mg/ekor/hari ). Kelompok 3 diberi *Ganoderma lucidum* ( 2,97 mg/ekor/hari ) dan fenobarbital sebagai pemacu non spesifik metabolisme ( 1,35 mg/ekor/hari ). Kelompok 4 diberi *G. lucidum* ( 2,97 mg/ekor/ /hari ) dan simetidin sebagai penghambat non spesifik metabolisme ( 2,7 mg/ekor/hari ). Setiap bulan, 5 ekor tikus dari tiap kelompok dimatikan setelah diambil darahnya. Kemudian hepar diperiksa gambaran mikroskopisnya. Analisa gambaran mikroskopis dilakukan dengan uji *ANOVA* jika distribusi data normal, dan uji *Kruskal Wallis* jika distribusi data tidak normal. Dan analisa hubungan gambaran histopatologis, kadar beberapa enzim hepar dan kadar bilirubin menggunakan uji korelasi *Pearson*.

**Hasil:** Pada bulan pertama didapatkan hasil  $P < 0,01$  pada semua derajat kerusakan sel hepar saat dihubungkan dengan peningkatan kadar enzim SGOT / SGPT, Alkali Fosfatase, Gama<sub>GT</sub>, dan kadar bilirubin. Pada bulan kedua didapatkan hasil  $P < 0,01$  hanya pada gambaran normal dan nekrosis sel hepar saat dihubungkan dengan peningkatan kadar enzim SGOT / SGPT, Alkali Fosfatase, Gama<sub>GT</sub>, dan kadar bilirubin.

**Kesimpulan:** Adanya hubungan yang signifikan antara peningkatan kadar enzim SGOT / SGPT, Alkali Fosfatase, Gama<sub>GT</sub>, dan kadar bilirubin dengan gambaran histopatologis hepar tikus *Wistar* yang diberi ekstrak *G. Lucidum*.

**Kata kunci:** *Ganoderma lucidum*, gambaran histopatologis, kadar beberapa enzim hepar, kadar bilirubin.

<sup>1</sup>Mahasiswa Fak. Kedokteran UNDIP Semarang

<sup>2</sup> Staf Pengajar bag. Farmakologi FK UNDIP Semarang

## PENDAHULUAN

Dewasa ini pengobatan tradisional berkembang pesat di Indonesia. Hal ini bukan berarti pengobatan modern atau tindakan medis belum dapat menyembuhkan beberapa penyakit, tetapi pada saat ini masyarakat lebih cenderung kepada terapi alternatif atau back to nature, sehingga penelitian terhadap berbagai tanaman obat

terus berkembang. Salah satu diantaranya adalah *Ganoderma lucidum*. *G. lucidum* atau yang biasa dikenal sebagai *Lingzhi* di China dan *Reishi* di Jepang ini merupakan jenis jamur yang tumbuh saprofit pada kayu atau batang pohon.<sup>1</sup>

*G. lucidum* mengandung bahan organik seperti polisakarida, asam amino, triterpenoid, asam askorbat, sterol, comarin, manitol, dan asam ganoderat.<sup>2</sup> Beberapa penelitian terakhir melaporkan bahwa *G. Lucidum* mempunyai efek anti agregasi platelet, efek hipoglikemi, efek imunomodulator terhadap sel T helper in vitro pada pasien yang terinfeksi HIV, bersifat analgetik dan antiinflamasi, menghambat pertumbuhan kanker paru, anti oksidan, memiliki efek sitotoksik terhadap hepatoma, anti herpetic, anti fibro- tik, dan dapat digunakan sebagai terapi *adjuvant* pada kanker nasofaring.<sup>2,3,4,5</sup> Adanya informasi dan promosi mengenai manfaat *G. lucidum* tersebut mendorong masyarakat untuk mengkonsumsi *G. lucidum* untuk mengatasi penyakitnya.

Secara farmakologis, setiap obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. *G. lucidum* yang masuk ke dalam tubuh akan diabsorpsi oleh usus, kemudian mengalami proses metabolisme di hepar.<sup>6</sup>

Hepar merupakan organ penting yang berfungsi mendetoksifikasi berbagai zat hasil pencernaan *tractus digestivus*.<sup>7</sup>

Sel yang sehat selalu berada dalam keadaan homeostatis, dimana terjadi proses adaptasi sel terhadap lingkungan. Namun sel memiliki keterbatasan beradaptasi. Bila hal ini terjadi, akan menyebabkan jejas atau kematian sel hingga dapat mengganggu fungsinya

Pemberian *G. lucidum* atau metabolit toksiknya terhadap tubuh secara terus menerus dapat merusak sel-sel hepar dan akan mengganggu fungsi hepar itu sendiri. Fungsi hepar dapat dinilai dengan pemeriksaan kadar enzim SGOT, SGPT, Alkali Fosfatase, GGT, dan kadar bilirubin.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksis *G. lucidum* pada pemakaian selama 2 bulan terhadap hepar tikus *Wistar*, terutama setelah diinduksi dan diinhibisi metabolismenya yang dilihat melalui perubahan mikroskopis organ tersebut. Dan hubungannya dengan peningkatan beberapa enzim hepar dan kadar bilirubin hepar hingga dapat bermanfaat sebagai informasi kepada masyarakat mengenai efek samping *G.*

*lucidum* terhadap hepar, dan sebagai bahan pertimbangan bagi pemerintah untuk mengambil keputusan dalam hal izin pemasaran produk.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan “*post test only control group design* “. Sampel penelitian terdiri dari 40 ekor tikus *Wistar* umur 2 bulan dengan berat 180 gram, tidak ada abnormalitas anatomi yang tampak. Penelitian dilakukan di laboratorium Biokimia dan Patologi Anatomi FK UNDIP.

Tikus diadaptasikan selama seminggu, kemudian dibagi secara acak dalam 4 kelompok :

- Kelompok 1: Tikus kontrol tanpa perlakuan, diberi pakan standar
- Kelompok P1 : Tikus diberi *G. lucidum* 2,97 mg/ekor/hari + pakan standar
- Kelompok P2: Tikus diberi *G. lucidum* 2,97 mg/ekor/hari + Fenobarbital 1,35 mg/ekor/hari + pakan standar
- Kelompok P3: Tikus diberi *G. lucidum* 2,97 mg/ekor/hari + Simetidin 2,7 mg/ekor/hari + pakan standar

Obat diberikan dengan mikro pipet dan perlu diketahui, penelitian ini menggunakan produk dari DXN yang berbentuk kapsul dan hanya berisi 1 komposisi, yaitu *G. lucidum*. Sebagai titik tolak penelitian ini adalah dosis lazim *G. lucidum* yang digunakan di masyarakat dan dipercaya memiliki efek terapi, yaitu 220 mg/kapsul. Dosis ini jika di-konversikan untuk hewan tikus didapatkan dosis 2,97 mg/ekor.

Percobaan dilakukan selama 2 bulan, setiap bulan 20 ekor tikus dimatikan dengan cara dislokasi tulang belakang leher. Sebelumnya, dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan enzim SGOT,SGPT, Alkali Fosfatase, GGT, dan kadar bilirubin. Tikus yang sudah mati diambil heparnya, selanjutnya dibuat preparat dengan pengecatan jaringan sesuai metode baku Patologi Anatomi.

Tiap preparat dibaca dalam 1 lapangan pandang, yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat, dengan perbesaran 400 kali. Sasaran yang dibaca adalah perubahan struktur histopatologis sel hepar

tikus

Data yang dikumpulkan adalah data primer hasil penelitian, yaitu jumlah sel yang mengalami perubahan struktur histopatologis, dan kadar enzim SGOT, SGPT, Alkali Fosfatase, GGT, dan kadar bilirubin dengan menganalisa 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Pada penelitian ini, variabel bebas adalah *G. lucidum*, variabel an-taranya adalah fenobarbital dan simetidin ( untuk mengetahui penyebab toksisitas yang timbul )<sup>7</sup> Sedangkan variabel tergantungnya adalah jumlah sel yang mengalami perubahan struktur histopatologis yaitu degenerasi hidropik, parenkimatososa, lemak dan nekrosis ( berskala numerik berupa rerata jumlah sel yang mengalami degenerasi hidropik, parenkimatososa, lemak dan nekrosis dan kadar enzim SGOT, SGPT, Alkali Fosfatase, GGT, dan kadar bilirubin ( berskala numerik berupa rerata kadar enzim tiap kelompok ).

Data yang didapat adalah data primer berskala numerik. Seluruh pengolahan data menggunakan program SPSS 13,00 for Windows. Analisis data secara deskriptif dan statistik menggunakan uji normalitas *Saphiro-Wilk* untuk menilai normalitas data. Dilanjutkan dengan uji *Lavenne* untuk menilai kesamaan varians data, bila varians data normal dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *ANOVA* untuk mengetahui apakah ada perbedaan antar-kelompok dan *Post-Hoc Test (Bonferroni)* untuk mengetahui antara kelompok mana yang berbeda bermakna. Jika syarat normalitas dan homogenitas tidak terpenuhi maka data diuji dengan analisis non parametrik *Kruskal-Wallis*. Bila ada beda yang bermakna dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk melihat kelompok mana yang memiliki perbedaan. Perbedaan dianggap bermakna jika  $p < 0,01$ . Kemudian untuk mengkorelasikan antara gambaran histopatologis dengan kadar beberapa enzim dan kadar bilirubin digunakan uji korelasi *Pearson*. Dikatakan bermakna jika  $p < 0,01$ .

## HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan jumlah sel hepar tikus *Wistar* yang mengalami perubahan degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan nekrosis pada tiap kelompok. Rerata persentase jumlah sel hepar tikus yang mengalami perubahan struktur histopatologis pada kelompok kontrol dan perlakuan adalah

sebagai berikut :

**Tabel 1. Rerata persentase jumlah sel hepar tikus yang mengalami perubahan struktur histopatologis pada bulan 1**

Kelompok Perlakuan	Jumlah Sampel (n)	(%) sel Normal	(%) sel degenerasi parenkim	(%) sel degenerasi hidropik	(%) sel degenerasi lemak	(%) sel Nekrosis
		Rerata (SD)	Rerata (SD)	Rerata (SD)	Rerata (SD)	Rerata (SD)
K	5	90,80 ± 2,39	9,2 ± 2,39	0	0	0
P1	5	3,40 ± 3,13	4,2 ± 4,67	68,20 ± 6,30	5,40 ± 2,70	18,80 ± 5,63
P2	5	5,6 ± 2,51	7,40 ± 2,07	81,60 ± 5,73	0	6,2 ± 1,64
P3	5	25 ± 6,89	30,60 ± 2,88	46,44 ± 10,99	0	0

**Tabel 2. Rerata persentase jumlah sel hepar tikus yang mengalami perubahan struktur histopatologis pada bulan 2**

Kelompok Perlakuan	Jumlah Sampel (n)	(%) sel Normal	(%) sel degenerasi parenkim	(%) sel degenerasi hidropik	(%) sel degenerasi lemak	(%) sel Nekrosis
		Rerata (SD)	Rerata (SD)	Rerata (SD)	Rerata (SD)	Rerata (SD)
K	5	82,6 ± 4,51	19,40 ± 6,62	0	0	0
P1	5	21,4 ± 5,86	18,60 ± 3,78	11,8 ± 11,82	8,2 ± 7,86	38 ± 11,64
P2	5	13,2 ± 5,47	18,80 ± 7,26	22,08 ± 11,07	16 ± 14,04	29,4 ± 13,13
P3	5	39 ± 10,12	32,8 ± 7,46	8,4 ± 5,13	3,2 ± 2,39	18,06 ± 3,05

Tabel 1,2 menunjukkan rerata persentase jumlah sel normal, mengalami degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, degenerasi lemak dan nekrosis. Hasil uji statistik *Sa- phiro-Wilk* menunjukkan bahwa data yang diperoleh ke limanya berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ), sehingga untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara tiap-tiap kelompok dilakukan uji statistik parametrik *ANOVA*. Dengan analisis menggunakan uji *ANOVA* didapatkan hasil  $p > 0,001$  untuk sel normal dan degenerasi parenkimatososa. Ini mengandung arti bahwa terdapat perbedaan bermakna antara sel normal dan sel yang mengalami degenerasi parenkimatososa pada perlakuan, yang nantinya dilakukan uji statistik lanjutan dengan menggunakan uji *Post Hoc (Bonferroni)* untuk mengetahui dimanakah perbedaannya.

Rerata sel hepar normal pada bulan 1 dari kelompok tertinggi sampai terendah berturut-turut K ( 90,80

%), P3 ( 25 % ), P2 ( 5,6 % ), P1 ( 3,4 % ). Dan pada bulan ke dua K ( 82,6 % ), P3 ( 39% ), P1 ( 21,4 % ), P2 ( 13,2 % ). Hasil uji *Post Hoc* menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok K-1,P2 dan P3 baik pada bulan 1 maupun bulan ke 2 (  $p=0,001$  ).

Persentase sel yang mengalami degenerasi parenkimatosia pada bulan 1 dari kelompok tertinggi sampai terendah berturut-turut P3 ( 30,6 % ), K ( 9,2 % ), P2 ( 7,40 % ), P1 ( 4,2 % ). Dan pada bulan ke 2 P3 ( 32,8 % ), K ( 19,40 % ), P2 ( 18,8 % ), P1 ( 18,6 % ). Hasil uji *Post Hoc* pada bulan 1 menunjukkan hanya antara K-P 3 yang terdapat perbedaan bermakna (  $p<0,001$  ) sedangkan pada bulan 2 tidak ditemukan perbedaan yang bermakna.

Pada sel yang mengalami degenerasi hidropik, degenerasi lemak, dan nekrosis dilakukan uji statistic non parametrik *Kruskal-Wallis* karena sebaran data tidak normal. Dengan analisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil  $p > 0,001$ . Ini mengandung arti bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kontrol dan perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji statistic *Mann-whitney* untuk mengetahui perbedaannya.

Rerata sel hepar yang mengalami degenerasi hidropik pada bulan 1 dari kelompok yang tertinggi hingga yang terendah pada bulan pertama P2 ( 81,60 % ), P1 ( 68,2 % ), P3 ( 46.44 % ), K ( 0 % ). Pada bulan kedua P2 ( 22,08 % ), P1 ( 11,8 % ), P3 ( 8,4 % ) dan K ( 0 % ). Hasil uji statistic *Mann-Whitney* didapatkan adanya perbedaan bermakna antara K dan P1, P2 dan P3. (  $P=0,008$  )

Sel hepar yang mengalami degenerasi lemak pada bulan 1 hanya didapatkan pada P1( 5,40 % ). Dan pada bulan ke 2 dari kelompok yang tertinggi hingga yang terendah P2 ( 16 % ), P1 ( 8,2 % ), P3 ( 3,2 % ), K ( 0 % ). Hasil uji statistic *Mann-Whitney* pada bulan 1 didapatkan adanya perbedaan bermakna antara K dan P1 (  $p=0,008$  ) dan pada bulan ke 2 didapatkan perbedaan bermakna antara K-P1, P2, P3 (  $p=0,008$  ).

Sel yang mengalami nekrosis pada bulan pertama hanya didapatkan pada P1 ( 18,80 % ), P2 ( 6,2 % ). Dan pada bulan kedua dari kelompok yang tertinggi hingga yang terendah P1 ( 38 % ), P2 ( 29,4 % ), P3 ( 18,06 % ). Hasil uji statistic *Mann-Whitney* pada bulan 1 didapatkan adanya perbedaan bermakna antara K-P1,P2 ( 0,008 ) dan tidak ada perbedaan yang bermakna antara K-P3 ( 1,000 ). Pada bulan kedua didapatkan adanya perbedaan bermakna antara K-P1,P2,P3 (  $p=0,008$  ).



Pada bulan pertama saat gambaran histopatologis hepar dikorelasikan dengan kadar Enzim SGOT, SGPT, Alkali fosfatase, Gama<sub>2</sub>GT dan kadar bilirubin ternyata pe-ningkatan kadar enzim-enzim hepar ini diikuti dengan kerusakan hepar dalam semua tingkatan. Dimana didapatkan  $p < 0,01$  dan didapatkan korelasi yang sangat kuat diantara- ranya. Korelasi negatif pada sel normal dan sel yang mengalami degenerasi parenkimato- sa mengandung arti bahwa semakin banyak sel yang normal / sel yang mengalami dege- nerasi parenkimatososa kadar enzim cenderung menurun. Sedangkan korelasi positif me- ngandung arti bahwa terjadi hubungan linear antara kerusakan dan peningkatan kadar en- zim. Semakin tinggi derajat kerusakannya maka kadar enzim juga meningkat.

Pada bulan kedua didapatkan korelasi antara semua kadar enzim dengan gambra- ran normal dan nekrosis sel hepar. Dimana terdapat korelasi yang negatif pada gambaran normal dan korelasi positif pada gambaran nekrosis sel hepar.

## **PEMBAHASAN**

Dalam hepar, obat – obatan akan mengalami perubahan struktur kimia yang dika- talisis oleh enzim, disebut juga proses biotransformasi. Hasilnya obat menjadi lebih mu- dah larut dalam air dan mudah diekskresi. Selain itu, proses ini juga berperan dalam mengakhiri kerja obat dalam tubuh.<sup>9,10</sup>

Diketahui bahwa sebagian besar obat biotransformasinya dikatalisis oleh enzim sitokrom P<sub>450</sub>, selanjutnya akan terbentuk senyawa reaktif yang dalam keadaan normal segera diubah menjadi metabolit yang lebih stabil. Aktivitas enzim ini dapat diinduksi dan diinhibisi. Jika diinduksi, maka metabolit yang terbentuk menjadi lebih cepat dan banyak, sehingga dapat meningkatkan toksisitasnya terhadap jaringan. Sedangkan jika diinhibisi, aktivitas enzim ini berkurang, akibatnya metabolisme obat berjalan lambat, sehingga kadar obat yang beredar di darah sistemik akan lebih banyak serta metabolit obat akan menurun. Hal ini tentunya dapat menimbulkan reaksi intoksikasi obat.<sup>10,11</sup>

Sedangkan degenerasi yang terjadi merupakan suatu perubahan struktur akibat gangguan pada metabolisme dan reaksi kimiawi sel hepar, dimana sel masih dapat kem- bali sehat. Apabila kerusakan lebih

hebat, maka penyembuhan tidak mungkin terjadi dan berakibat sel hepar menjadi mati. Degenerasi itu sendiri dapat digolong – golongkan lagi menjadi antara lain : degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, degenerasi lemak

( *fatty change* ), nekrosis.<sup>8</sup>

Pada penelitian ditemukan gambaran degenerasi ringan hingga berat baik pada bulan pertama maupun ke dua. Pada pemberian ekstrak *G. lucidum* ditemukan kerusakan sel hepar yang lebih tinggi dibandingkan perlakuan yang lain. Ini mengandung arti bahwa kerusakan sel hepar ini disebabkan oleh zat aktif yang ada pada *G. lucidum* Dan jika di- bandingkan antara kelompok 2 yang diberi fenobarbital (inducer enzim sitokrom P450 hepar) dan perlakuan 3 yang diberi cimetidine (inhibitor enzim sitokrom P450 hepar) terhadap kelompok kontrol, yang lebih banyak ditemukan kerusakan adalah pada kelompok perlakuan 2. Dan ternyata metabolit dari *G.lucidum* juga toksik. Hanya saja zat asal dari pada *G. lucidum* ini lebih toksik daripada metabolitnya.

Kerusakan sel hepar ini diikuti juga dengan peningkatan kadar enzim SGOT, SGPT, Alkali fosfatase, GGT, kadar bilirubin total dan direk. Reaksi obat yang toksik terhadap jaringan hati berdampak pada kerusakan sel hati. Sel hepar yang rusak akan terganggu fungsinya. Pada bulan pertama terdapat hubungan antara kerusakan sel hepar yang berupa degenerasi hidropik, lemak dan nekrosis dengan peningkatan kadar enzim dan kadar bilirubin. Pada bulan kedua hanya terdapat hubungan yang signifikan antara gambaran nekrosis dengan kadar enzim. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi kerusakan yang berlanjut pada hepar akibat pemberian ekstrak *G. Lucidum*.

## **KESIMPULAN**

1. Pemberian ekstrak *G. lucidum* secara subkronis dapat menyebabkan kerusakan sel parenkim hepar tikus *Wistar*
2. Kerusakan sel parenkim hepar disebabkan zat asal dan metabolit dari *G.lucidum*
3. Kerusakan sel hepar tikus *Wistar* yang telah diberi ekstrak *G. lucidum* diikuti dengan peningkatan kadar enzim SGOT / SGPT, Alkali Fosfatase, Gama<sub>2</sub>GT, dan kadar bilirubin.

4. Terjadi kerusakan yang berlanjut pada hepar akibat pemberian ekstrak *G. lucidum*

## **SARAN**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi zat asal dan meta- bolit *G. lucidum* yang bersifat toksik terhadap hepar.
2. Masyarakat sebaiknya jangan mengkonsumsi *G. lucidum* dalam waktu yang lama untuk menghindari terjadinya toksisitas terhadap hepar

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Puji syukur kepada Allah SWT, atas karunia-Nyalah penelitian ini dapat terlak- sana dengan baik dan lancar. Salam serta shalawat tak lupa kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya.

Saya mengucapkan terima kasih kepada dr. M. Masjhoer, MS, SpFK selaku pembimbing karya ilmiah saya atas kesempatan dan bimbingan yang telah diberikan kepada saya, dr. Kasno, Sp. PA selaku dosen pembimbing dalam pemeriksaan mikroskopis perubahan struktur histopatologis sel hepar, dr. Udadi, Sp. PA selaku revie- wer, Pak Dukut dan Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran UNDIP yang sangat berperan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan lancar, serta Bapak Suwidjiyo Pramono dari Fakultas Farmasi UGM dan Staff Laboratorium PAU Universitas Gajah Mada Jogja- karta. Juga kepada Mas Mul, Veteran 18, atas bimbingannya.

Dan tak lupa rasa terimakasih saya terutama kepada kedua orang tua saya, karena tanpa dukungan dan doa mereka penelitian ini tidak akan bisa berlangsung dengan baik. Juga pada adik Wiwin, Tante Inun serta kakak atas semangat dan doanya. Kepada teman2 terutama Merry atas pinjaman mikroskopnya, Nafita, Lisa, Ika yang membantu dalam pembuatan proposal, temen - temen satu kelompok KI Gina, Willy, Arif, dan Vika semoga kita bisa melalui ini dengan baik.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- 1) Jin SL. Ganotherapy, Raja Herbal yang Ajaib. Jakarta: SIP. 2000. 12
- 2) Takashi M Studies on Bioactive Substance and Medicinal Effects of Reishi, *Ganoder- ma lucidum* in Japan. Kenson Elektronik publishing, 1997
- 3) Manfaat jamur merah untuk kesehatan. [http: //www.dxn.com](http://www.dxn.com). Diakses tanggal 27 Ja- nuari 2006
- 4) Reishi. [http: //www.reishi.com/ganolud.html](http://www.reishi.com/ganolud.html). Diakses tanggal 25 januari 2006
- 5) Yun TK, Kim SH, Lee YS. Trial of a new medium term model using benzo(a)pyrene induced lung tumor in new born mice. *Anticancer res* 1995; 15: 839-45
- 6) Darmawan S. Hati dan Saluran empedu. Di dalam: Himawan S, editor. Kumpulan ku- liah Patologi.Jakarta FKUI , 1987 :226-231
- 7) Bagian Farmakologi. Farmakologi dan terapi, Edisi 4. FK Universitas Indonesia: Ja- karta, 1999: 163-17
- 8) Robbins & Kumar. Buku Ajar Patologi II. Edisi ke-4. Jakarta: EGC;1995
- 9) Katzung BG. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 6. Jakarta: EGC. 1998
- 10) Setiawati Arini, Suyatno FD, *et al.* Pengantar Farmakologi. Dalam buku: Ganiswara SG, editor. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Jakarta: Gaya Baru. 2000. 1-23.
- 11) Setiawati Arini. Interaksi Obat. Dalam buku: Ganiswara SG, editor. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Jakarta: Gaya Baru. 2000. 803-807.

