

615. 404
1166
p c 1

DOSEN MUDA



LAPORAN PENELITIAN

**PENGARUH PEMBERIAN GANODERMA LUCIDUM TERHADAP
RESPON PROLIFERASI LIMFOSIT DAN GAMBARAN HEPAR
MENCIT YANG DIIMUNISASI LISTERIA MONOCYTOGENES**

OLEH
**DWI NGESTININGSIH
NENI SUSILANINGSIH
RATNA DAMMA PURNAWATI**

Biaya oleh Bagian Proyek Peningkatan Kualitas Sumberdaya Manusia, Direktorat
Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional,
Tahun Anggaran 2002.

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**
Oktober, 2002

UPT-PUSTAK-UNDIP

LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN

1. a. Judul penelitian : PENGARUH PEMBERIAN GANODERMA LUCIDUM TERHADAP RESPON PROLIFERASI LIMFOSIT DAN GAMBARAN HEPAR MENCIT YANG DIIMUNISASI LISTERIA MONOCYTOGENES
- b. Bidang ilmu : Kesehatan
- c. Kategori : II
2. Ketua Peneliti
- a. Nama lengkap : dr. Dwi Ngestiningsih, MKes.
- b. Jenis kelamin : Perempuan
- c. Golongan dan NIP : III a NIP .132 148 467
- d. Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
- e. Fakultas : Kedokteran
3. Anggota Peneliti : 1. dr. Neni Susilaningsih, MSi
2. dr. Ratna Damma Purnawati
4. Lokasi penelitian : Laboratorium Bioteknologi Kedokteran FK UNDIP
5. Lama penelitian : mulai tanggal 9 April sampai dengan 1 Nopember 2002
6. Biaya penelitian : Rp 6.000.000,- (enam juta rupiah)

Semarang, Oktober 2002

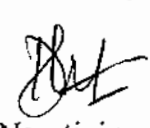
Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP



Anggoro B. Sachro, dr. DTM&H, SpAK.
NIP. 130 345 793



Ketua Peneliti



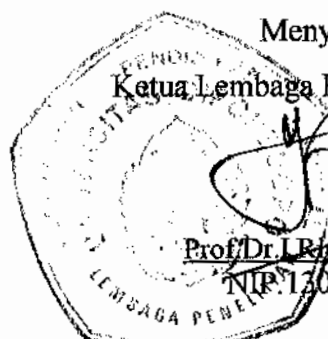
D. Ngestiningsih, dr, MKes
NIP. 132 148 467

Menyetujui

Ketua Lembaga Penelitian UNDIP



Prof. Dr. I. R. Wanto, dr. SpB
NIP. 130 529 454



DAFTAR ISI

	Hal.
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Daftar Isi	iii
Daftar Tabel	iv
Daftar Gambar	v
RINGKASAN	1
I. PENDAHULUAN	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	13
IV. METODE PENELITIAN	14
V. HASIL DAN PEMBAHASAN	20
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	25
Lampiran	
- Daftar Pustaka	
- Curriculum Vitae	
- Konversi dosis obat	

DAFTAR TABEL

	Hal.
Tabel 1. Berat lien	20
Tabel 2. Jumlah relatif Limfoblas	21
Tabel 3. Jumlah degenerasi sel Hepar	22
Tabel 4. Hasil uji beda “Kruskal-Wallis”	23

DAFTAR GAMBAR

	Hal.
1. Grafik 1. Berat Lien	20
2. Grafik 2. Proliferasi Limfosit	21
3. Grafik 3. Efek <i>G.lucidum</i> terhadap sel Hepar	23

RINGKASAN

PENGARUH PEMBERIAN GANODERMA LUCIDUM TERHADAP RESPON PROLIFERASI LIMFOSIT DAN GAMBARAN HEPAR MENCIT YANG DIIMUNISASI LISTERIA MONOCYTOGENES

Ganoderma lucidum (GL) mempunyai nama lain jamur ling zhi atau reishi telah dikenal sebagai obat tradisional yang diindikasikan untuk kelelahan, asma, insomnia, dan batuk. *Ganoderma lucidum* mengandung bahan-bahan seperti sterol, coumarin, manitol, polisakarida, triterpenoid dan asam ganoderic.¹

Penelitian invitro membuktikan bahwa GL mempunyai efek imunomodulasi. Efek imunomodulasi ini dapat berupa perubahan fenotip sel T atau berupa peningkatan fungsi sel T.²

Efek imunomodulasi yang telah dibuktikan secara invitro yaitu dapat meningkatkan kadar IL-1 β (5,1 kali), TNF α (9,8 kali), IL-6 (29 kali), IFN γ .³ Peneliti lain membuktikan bahwa ekstrak GL dapat meningkatkan jumlah sel TCD₄⁺. Peningkatan jumlah sel T CD4⁺ dan sitokin-sitokin yang berkaitan ini kemungkinan dapat digunakan juga sebagai peningkatan kemampuan host untuk mengeliminir bakteri intraseluler.

Saat ini *G. lucidum* banyak dijual secara bebas dalam berbagai bentuk dan merk. Produk *G. lucidum* yang dikonsumsi oleh masyarakat awam dikemas dengan variasi dosis yang lebar tanpa batas. Dengan adanya dosis terapi yang sangat lebar ini, apakah tidak mempunyai efek negatif pada hepar sehubungan dengan fisiologis hepar sebagai organ yang mengeliminasi setiap obat yang masuk ke dalam tubuh.

Dengan melihat keadaan tersebut di atas maka penelitian ini berusaha untuk membuktikan adanya peningkatan kemampuan respon imun seluler mencit yang diberi GL dan pengaruhnya terhadap sel hepar mencit berupa gambaran histologis sel hepar mencit. Respon imun seluler tersebut adalah proliferasi limfoblas pada lien mencit. Dalam penelitian ini digunakan *Listeria monocytogenes* yang sudah dimatikan sebagai imunogen.

Tujuan Khusus Penelitian ini adalah : 1. Membandingkan secara mikroskopis morfologi sel-sel hepar mencit Balb/c yang diberi *G.lucidum* dalam berbagai dosis dengan kelompok yang tidak diberi *G.lucidum*; 2. Membandingkan secara makroskopis lien mencit Balb/c yang diberi *G.lucidum* dalam berbagai dosis dengan kelompok yang tidak diberi *G.lucidum*; 3. Melihat proliferasi limfosit lien mencit Balb/c yang diberi *G.lucidum* dalam berbagai dosis dengan kelompok yang tidak diberi *G.lucidum*.

Manfaat penelitian :

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi tentang pengaruh pemberian *Ganoderma lucidum* terhadap organ hepar dan respon proliferasi limfosit lien. Hasil penelitian ini juga diharapkan untuk penelitian lebih lanjut mengenai respon imun seluler terutama pada manusia.

Metoda penelitian :

Jumlah hewan coba 40 ekor, dengan kriteria inklusi : mencit jantan strain BALB/c, umur 8-12 minggu, telah menjalani adaptasi selama 1 minggu.

Penelitian ini berupa eksperimental sesungguhnya dengan rancangan "Randomized Control Trial" (Rancangan Acak Lengkap). Ada 8 kelompok percobaan yaitu : P(k) : kelompok kontrol tidak mendapat ekstrak *Ganoderma lucidum*(GL) dan tidak mendapat imunisasi *Listeria monocytogenes* (LM); P (1) : kelompok mencit tidak mendapat ekstrak *Ganoderma lucidum*(GL) ,mendapat imunisasi LM sebanyak $0,2 \cdot 10^{-4}$; P (2) : kelompok mencit mendapat 0,1 mg GL /hari, selama 14 hari, mendapat imunisasi LM sebanyak $0,2 \cdot 10^{-4}$; P (3) : kelompok mencit mendapat 0,25 mg GL /hari, selama 14 hari, mendapat imunisasi LM sebanyak $0,2 \cdot 10^{-4}$; P (4) : kelompok mencit mendapat 0,5 mg GL /hari, selama 14 hari, mendapat imunisasi LM sebanyak $0,2 \cdot 10^{-4}$; P (5) : kelompok mencit mendapat 1 mg GL /hari, selama 14 hari, mendapat imunisasi LM sebanyak $0,2 \cdot 10^{-4}$; P (6) : kelompok mencit mendapat 2 mg GL /hari, selama 14 hari, mendapat imunisasi LM sebanyak $0,2 \cdot 10^{-4}$; P (7) : kelompok mencit mendapat 4 mg GL /hari, selama 14 hari, mendapat imunisasi LM sebanyak $0,2 \cdot 10^{-4}$

Hasil dan pembahasan.

Pemberian *Ganoderma lucidum* tidak meningkatkan berat lien secara bermakna ($p > 0,05$). Pemberian *Ganoderma lucidum* dapat meningkatkan proliferasi limfosit (jumlah relative limfoblas per 200 sel limfosit). Hasil uji Kruskal-Wallis antara kelompok

kontrol dan perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,001$). Dengan demikian pemberian *Ganoderma lucidum* terbukti meningkatkan proliferasi limfosit limpa mencit yang diinokulasi *Listeria monocytogenes*.

Terjadi peningkatan kerusakan inti sel hepar berupa vakuolisasi, degenerasi hidropik, piknotik dan lisis secara bermakna pada pemberian *Ganoderma lucidum* ($p < 0,000$).

Pemberian *Ganoderma lucidum* memberikan pengaruh yang positif berupa peningkatan proliferasi limfosit dan pengaruh yang negatif berupa kerusakan sel hepar mencit.

I. PENDAHULUAN

Ganoderma lucidum(GL) mempunyai nama lain jamur ling zhi atau reishi telah dikenal sebagai obat tradisional yang diindikasikan untuk kelelahan, asma, insomnia, dan batuk. Merupakan obat tradisional Cina sejak lebih dari 4000 tahun yang lalu. *Ganoderma lucidum* mengandung bahan-bahan seperti sterol, coumarin, manitol, polisakarida, triterpenoid dan asam ganoderic.¹

Hasil studi baru-baru ini memperlihatkan bahwa kandungan jamur ini yang berupa polisakarida (β -8-(1 $\rightarrow$ 3)-D-glucan) merupakan zat "carcinistatic" yang bekerja melalui peningkatan imunitas tubuh. Zat lain yang terkandung dalam jamur ini tampaknya juga dapat menurunkan tekanan darah, menurunkan kolesterol darah, menurunkan gula darah dan menghambat agregasi trombosit. Penelitian invitro membuktikan bahwa GL mempunyai efek imunomodulasi. Efek imunomodulasi ini dapat berupa perubahan fenotip sel T atau berupa peningkatan fungsi sel T.²

Efek imunomodulasi yang telah dibuktikan secara invitro yaitu dapat meningkatkan kadar IL-1 β (5,1 kali), TNF α (9,8 kali), IL-6 (29 kali), IFN γ .³ Peneliti lain membuktikan bahwa ekstrak GL dapat meningkatkan jumlah sel TCD $_4^+$. Peningkatan jumlah sel T CD $_4^+$ dan sitokin-sitokin yang berkaitan ini kemungkinan dapat digunakan juga sebagai peningkatan kemampuan host untuk mengeliminir bakteri intraseluler.

Dengan melihat keadaan tersebut di atas maka penelitian ini berusaha untuk membuktikan adanya peningkatan kemampuan respon imun seluler mencit yang diberi GL. Respon imun seluler tersebut adalah proliferasi limfosit pada lien mencit. Dalam penelitian ini digunakan *Listeria monocytogenes* yang sudah dimatikan sebagai imunogen.

Ganoderma lucidum dapat digunakan untuk obat, mengurangi efek samping dari pemakaian obat-obat tertentu, mengurangi komplikasi dari berbagai penyakit dan untuk memelihara kesehatan. Dosis terapi ini dapat ditingkatkan secara bertahap (sangat bervariasi dari 100 mg/hari sampai dengan 5-10 gram/hari), sampai penderita mendapatkan efek yang lebih baik.^{3,4} Secara farmakokinetik, setiap obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses : absorpsi, distribusi, metabolisme dan eliminasi. Demikian juga *Ganoderma* kapsul yang diminum akan diabsorpsi oleh usus,

didistribusikan ke seluruh tubuh, dimetabolisme di hepar sebelum mencapai sirkulasi sistemik dan elemen *Ganoderma* yang larut dalam air akan dieliminasi melalui ginjal sedangkan elemen yang tidak larut dalam air akan dieliminasi melalui hepar.^{4,5}

Saat ini *G. lucidum* banyak dijual secara bebas dalam berbagai bentuk dan merk. Produk *G. lucidum* yang dikonsumsi oleh masyarakat awam dikemas dengan variasi dosis yang lebar tanpa batas (tidak diinformasikan dosis lethal). Dengan adanya dosis terapi yang sangat lebar ini, apakah tidak mempunyai efek negatif pada hepar sehubungan dengan fisiologis hepar sebagai organ yang mengeliminasi setiap obat yang masuk ke dalam tubuh. Oleh karena itu, penulis ingin mengetahui tentang gambaran histologis hepar mencit *Balb/c* akibat pengaruh *Ganoderma lucidum* secara in vivo.