

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Jamur telah menjadi bahan pengobatan tradisional di daerah oriental, seperti Jepang, Cina, Korea, dan daerah Asia lainnya sejak berabad-abad lalu, (Ooi, dan Liu, 1999). Salah satu jamur yang telah menarik perhatian banyak orang untuk menelitinya lebih jauh adalah *Coriolus versicolor*.

Jamur *Coriolus versicolor* adalah jamur yang sering digunakan dalam pengobatan penyakit. Komponen aktif yang dimiliki jamur ini adalah *polysaccharide peptide* (PSP) dan *polysaccharide krestin* (PSK). Menurut Zhou *et al.* (2007), PSP mampu menghambat proliferasi kanker hati dan payudara pada manusia. Sedangkan PSK terbukti mampu mengontrol atau menghambat metastasis kanker paru-paru (Hosakawa *et al.*, 1985).

Menurut Cui dan Christi (2003), PSK bermanfaat sebagai imunostimulator dengan menginduksi produksi *interleukin-6*, interferon, imunoglobulin G, makrofag dan limfosit T, menghambat proliferasi berbagai kanker dengan menginduksi produksi *superoxide dismutase* (SOD) dan *gluthathione peroxidase*, dan meningkatkan fungsi hati. Sedangkan Wahyuningsih dkk., (2011) menyatakan bahwa PSK dapat meningkatkan kondisi sel imunokompeten, dapat memulihkan serta menguatkan fungsi respon imun non-spesifik, dan dapat memulihkan serta menguatkan respon spesifik yang telah terinjeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Mengingat begitu banyak manfaat dari jamur *Coriolus versicolor* maka perlu dilakukan uji toksisitas subkronik. Menurut Murtini dkk (2010), uji toksisitas dilakukan untuk mengetahui spektrum efek toksik serta hubungan dosis dan toksisitas pada pemberian berulang dalam jangka waktu tertentu.

Uji toksisitas dibagi menjadi dua golongan, yaitu uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus. Uji toksisitas umum dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek suatu senyawa pada hewan coba meliputi uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronik, dan uji toksisitas kronik. Toksisitas akut didefinisikan sebagai kejadian keracunan akibat pemaparan bahan toksik dalam waktu singkat, yang biasanya dihitung dengan menggunakan nilai LD₅₀. Uji toksisitas akut dapat menyediakan informasi tentang bahaya kesehatan manusia yang berasal dari bahan kimia yang terpapar dalam tubuh pada waktu pendek melalui jalur oral. Menurut Wahyuningsih dan Darmanto (2010), ketoksikan akut (LD₅₀) PSK dari jamur *Coriolus versicolor* pada mencit betina Balb/C sebesar 231,8 mg/kg BB. Akan tetapi, menurut Hor *et al.*, (2011) tidak ada kematian dan tanda-tanda toksisitas pada studi toksisitas akut maupun subkronis pada tikus Spragus-Dawley (SD). Dosis letal ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan secara oral lebih dari 5000 mg/kg BB serta tidak ada perubahan yang signifikan pada tubuh dan histopatologi antara kelompok kontrol dan yang diberi perlakuan selama 28 hari.

Uji toksisitas subkronik dilakukan dengan memberikan bahan berulang-ulang, yaitu biasanya setiap hari atau ada jeda dua hari setiap minggu selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan coba, yaitu 3 bulan bagi mencit. Sedangkan uji toksisitas kronik hampir mirip dengan uji toksisitas

subkronik namun perlakuan diberikan dalam jangka waktu yang lebih lama lagi (Lu, 1995). Pengujian toksisitas subkronik berdasarkan pada hasil dari pengujian toksisitas akut (Omaye, 2004). Dalam pengujian toksisitas ini dapat diketahui perubahan berupa akumulasi, toleransi, metabolisme dan kelainan khusus di organ atau sistem organ (Murtini dkk., 2010). Penelitian yang dilakukan Jian *et al.*, (1999) menunjukkan bahwa pemberian dosis PSP 0, 1,5, 3, dan 6 mg/kg BB secara oral yang diberikan selama 62 hari tidak menunjukkan toksisitas pada darah dan perubahan biokimia tubuh.

Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh (Sodikin, 2011). Menurut Guyton dan Hall (1997), hati berperan pada proses metabolisme karbohidrat, lemak, protein, koagulasi darah, detoksifikasi, dan sebagai penyimpan vitamin. Hati mudah rusak oleh bahan-bahan yang diserap karena hati memiliki banyak fungsi (Sodikin, 2011). Efek toksik ini segera terjadi setelah senyawa toksik mencapai organ ekskresi dalam dosis yang tinggi (Wirasuta dan Niruri, 2006). Salah satu organ ekskresi yang diteliti adalah hati.

Kerusakan hati meliputi kerusakan struktur maupun gangguan fungsi hati (Susanto, 2006). Kerusakan struktur hati meliputi pembengkakan sel, degenerasi hidropik dan nekrosis. Pembengkakan sel merupakan degenerasi yang sangat ringan dan sangat reversibel. Sel-sel hati tidak dapat mengeliminasi air yang masuk ke dalam sel sehingga tertimbun di dalam sel, sehingga sel mengalami pembengkakan dengan sitoplasma yang tampak keruh dan terdapat granula-granula di dalamnya akibat endapan protein. Jika kejadian ini terjadi berulang-ulang maka sel akan nampak vakuola berisi air dalam sitoplasma yang tidak

mengandung lemak atau glikogen. Peristiwa ini disebut dengan degenerasi hidropik. Apabila kemudian terjadi robekan sitoplasma dan terjadi perubahan inti maka kerusakan sel menjadi irreversibel dan sel mengalami kematian atau nekrosis (Mandasari, 2011; Widyarini, 2010).

Menurut Stacey (2004), gangguan fungsi hati dapat dideteksi pada aktivitas enzim *alanin transaminase* (ALT) atau yang lebih dikenal sebagai *serum glutamate piruvat transaminase* (SGPT), *aspartate transaminase* (AT) atau yang lebih dikenal sebagai *serum glutamate oksaloasetat transaminase* (SGOT), *alkaline phosphatase* (AP), *γ-glutamyl transaminase* (GGT), *sorbitol dehydrogenase* (SDH), *ornithine carbamoyltransferase* (OCT) dan *lactate dehydrogenase* (LD). Salah satu enzim yang akan diuji pada penelitian ini adalah SGPT. Enzim GPT merupakan enzim sitosol yang sebagian besar terdapat di dalam hati, otot, jantung, ginjal dan otak. Jika kadar SGPT tinggi maka ada indikasi terjadi kerusakan sel di dalam hati (Widjaja, 2010). Kadar normal SGPT pada mencit adalah 40,8-50 IU/L (Lenaerts *et al.*, 2005).

Polisakarida krestin memiliki pengaruh toksik akut terhadap organ ekskresi. Mandasari (2011) menjelaskan bahwa degenerasi parenkimatososa terjadi pada dosis PSK 120 mg/kg BB dan 160 mg/kg BB. Pada dosis 200 mg/kg BB jaringan hati mengalami degenerasi hidropik dan nekrosis, sedangkan pada dosis 240 mg/kg BB jaringan hati mengalami nekrosis. Selain itu, kadar SGPT tidak mengalami kenaikan namun SGOT mengalami kenaikan menjadi $151,62 \pm 26,62$ IU/L. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh

pemberian PSK dalam berbagai dosis yang lebih rendah dalam jangka waktu 62 hari terhadap gambaran histologis hati dan kadar SGPT mencit.

1.1 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

- a. Apakah pemberian PSK dari ekstrak jamur *Coriolus versicolor* selama 62 hari menyebabkan penurunan jumlah hepatosit normal, kerusakan hepatosit yang meliputi pembengkakan sel, hidropik, dan nekrosis pada mencit?
- b. Apakah pemberian PSK dari ekstrak jamur *Coriolus versicolor* selama 62 hari mempengaruhi kadar SGPT pada mencit?

1.2 Asumsi

Semua bahan obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses metabolisme dan menghasilkan metabolit. Penggunaan suatu bahan obat yang sama dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan penumpukan metabolit dalam hati yang bersifat toksik terhadap hepatosit. Polisakarida krestin dapat menjadi toksik dalam tubuh mencit apabila dikonsumsi terus menerus dengan dosis perlakuan dalam jumlah kecil dan jangka waktu lama. Di dalam tubuh zat kimia toksik akan mengalami perubahan bentuk struktur molekul. Selanjutnya perubahan bentuk struktur tersebut mengakibatkan perubahan sifat fisik-kimia dalam tubuh. Akibat perubahan sifat fisik-kimia tersebut menyebabkan metabolit

memiliki keterlarutan dalam air atau lipid. Perubahan biokimia tersebut adalah perubahan ketoksikan dalam tubuh, sehingga respon toksik makhluk hidup terhadap racun juga akan berubah. Kerusakan hati dapat diamati dari perubahan struktur hepatosit maupun enzim yang dihasilkannya. Salah satu enzim tersebut adalah GPT. Apabila nilainya melebihi normal menunjukkan telah terjadi kerusakan hati. Oleh karena itu dilakukan uji toksisitas subkronik polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak jamur *Coriolus versicolor*.

1.3 Hipotesis

1.3.1 Hipotesis kerja

Jika penggunaan PSK dari ekstrak jamur *Coriolus versicolor* dengan dosis perlakuan dalam jumlah kecil selama 62 hari berpengaruh terhadap proses metabolisme dalam hati mencit, maka dapat menimbulkan kerusakan hepatosit dan meningkatkan kadar SGPT antara kelompok kontrol dan perlakuan.

1.3.2 Hipotesis statistik

H_{01} : Tidak ada perbedaan tingkat kerusakan hepatosit mencit pada kelompok kontrol dan perlakuan.

H_{a1} : Ada perbedaan tingkat kerusakan hepatosit mencit pada kelompok kontrol dan perlakuan.

H_{02} : Tidak ada perbedaan kadar enzim SGPT mencit pada kelompok kontrol dan perlakuan.

H_{a2} : Ada perbedaan kadar SGPT mencit pada kelompok kontrol dan perlakuan.

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

- a. Mengetahui kerusakan hepatosit berupa penurunan jumlah hepatosit normal, pembengkakan sel, hidropik, dan nekrosis pada mencit setelah pemberian PSK dari ekstrak jamur *Coriolus versicolor* pada dosis perlakuan dalam jumlah kecil selama 62 hari.
- b. Mengetahui kadar SGPT pada mencit setelah pemberian PSK dari ekstrak jamur *Coriolus versicolor* pada dosis perlakuan dalam jumlah kecil selama 62 hari.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang efek yang ditimbulkan dari pemberian PSK dari ekstrak jamur *Coriolus versicolor* secara terus-menerus dalam jangka waktu lama terhadap kerusakan hepatosit dan kadar SGPT, sehingga dapat dijadikan dasar evaluasi keamanan perancangan klinik. Selain itu, sebagai pedoman untuk memperkirakan resiko penggunaan PSK dari ekstrak *Coriolus versicolor*.