

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Data primer yang digunakan berupa pengamatan histologis sediaan hati yang meliputi persentase hepatosit normal, pembengkakan hepatosit, hidropik, dan nekrosis dapat dilihat pada lampiran 3. Data hasil pengukuran kadar SGPT dapat dilihat pada lampiran 4. Sedangkan analisis data persentase hepatosit normal, kerusakan hepatosit, dan kadar SGPT dapat dilihat pada lampiran 5.

4.1.1 Pengamatan histologis sediaan hati

Rerata persentase hepatosit normal dan kerusakan hepatosit serta hasil analisis uji Duncan dapat dilihat pada tabel 4.1, 4.2, 4.3 dan 4.4.

Tabel 4.1 Rerata persentase hepatosit normal dan hasil analisis uji Duncan pada 4 kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Rerata hepatosit normal (%) pada ulangan ke-						Rerata (%)
	1	2	3	4	5	6	
P0	51,61 ± 3,95	52,96 ± 1,30	48,99 ± 3,43	51,63 ± 4,04	52,54 ± 2,34	52,77 ± 5,49	51,75 ^d ± 1,47
P1	48,57 ± 1,78	47,00 ± 2,47	47,49 ± 2,23	47,82 ± 1,12	44,83 ± 3,46	50,52 ± 3,20	47,71 ^c ± 1,87
P2	44,23 ± 3,04	47,18 ± 1,90	44,30 ± 3,02	44,52 ± 2,19	44,81 ± 2,82	42,82 ± 2,57	44,64 ^b ± 1,42
P3	42,70 ± 1,87	41,41 ± 3,73	40,22 ± 1,01	41,40 ± 2,99	40,63 ± 2,16	40,76 ± 1,26	41,19 ^a ± 0,87

Keterangan: angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda signifikan. P0: pemberian larutan salin; P1: pemberian PSK dosis 1,5 mg/kg BB; P2: pemberian PSK dosis 3 mg/kg BB; P3: pemberian PSK dosis 6 mg/kg BB.

Tabel 4.2 Rerata persentase pembengkakan hepatosit dan hasil analisis uji Duncan pada 4 kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Rerata pembengkakan hepatosit (%) pada ulangan ke-						Rerata (%)
	1	2	3	4	5	6	
P0	21,14 ± 2,49	19,44 ± 4,27	21,10 ± 4,20	21,69 ± 1,61	19,65 ± 3,16	20,01 ± 3,62	20,51 ^a ± 0,92
P1	21,48 ± 3,77	22,61 ± 5,10	20,36 ± 2,66	22,13 ± 3,74	24,15 ± 3,24	19,59 ± 5,29	21,72 ^a ± 1,63
P2	21,24 ± 2,17	21,55 ± 3,68	19,84 ± 3,75	23,53 ± 2,39	22,33 ± 0,85	21,35 ± 1,18	21,64 ^a ± 1,23
P3	18,92 ± 1,40	21,26 ± 3,03	20,36 ± 3,63	21,11 ± 1,75	22,43 ± 4,23	23,42 ± 1,40	21,25 ^a ± 1,57

Keterangan: angka yang diikuti dengan huruf yang sama menunjukkan ada beda tidak signifikan. P0: pemberian larutan salin; P1: pemberian PSK dosis 1,5 mg/kg BB; P2: pemberian PSK dosis 3 mg/kg BB; P3: pemberian PSK dosis 6 mg/kg BB.

Tabel 4.3 Rerata persentase hidropik dan hasil analisis uji Duncan pada 4 kelompok perlakuan

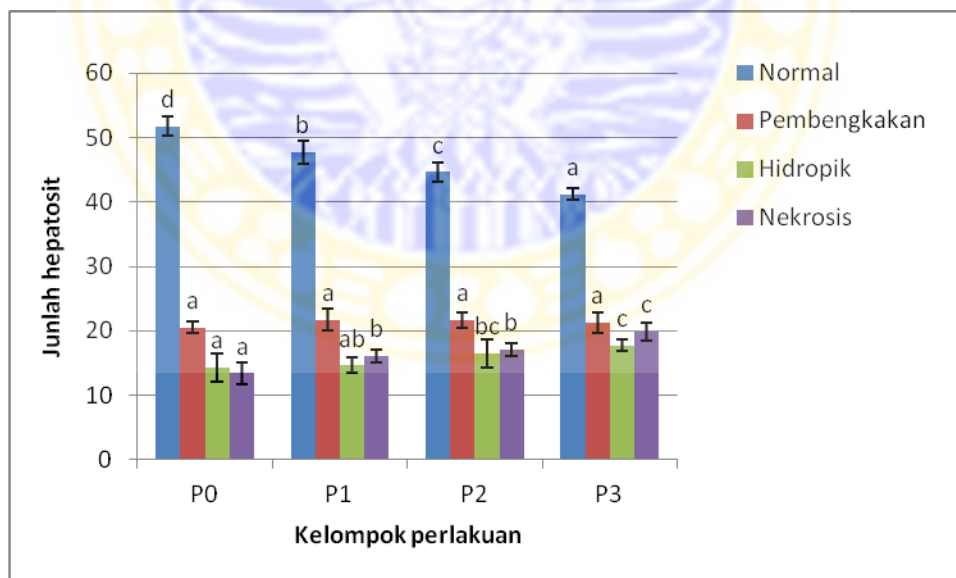
Kelompok perlakuan	Rerata hidropik (%) pada ulangan ke-						Rerata (%)
	1	2	3	4	5	6	
P0	16,67 ± 2,22	14,28 ± 3,30	17,07 ± 3,74	12,93 ± 2,04	12,12 ± 3,72	12,41 ± 1,82	14,25 ^a ± 2,17
P1	13,95 ± 3,38	13,58 ± 3,37	15,63 ± 4,75	15,74 ± 1,93	15,13 ± 2,92	13,05 ± 1,69	14,63 ^{ab} ± 1,23
P2	17,71 ± 2,14	13,85 ± 3,83	19,76 ± 3,18	14,41 ± 5,33	16,27 ± 3,49	16,98 ± 6,85	16,50 ^{bc} ± 2,18
P3	19,46 ± 2,04	17,64 ± 2,55	17,59 ± 3,59	16,66 ± 2,29	17,86 ± 3,59	17,43 ± 0,65	17,77 ^c ± 0,92

Keterangan: angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda signifikan. P0: pemberian larutan salin; P1: pemberian PSK dosis 1,5 mg/kg BB; P2: pemberian PSK dosis 3 mg/kg BB; P3: pemberian PSK dosis 6 mg/kg BB.

Tabel 4.4 Rerata persentase nekrosis hepatosit dan hasil analisis uji Duncan pada 4 kelompok perlakuan

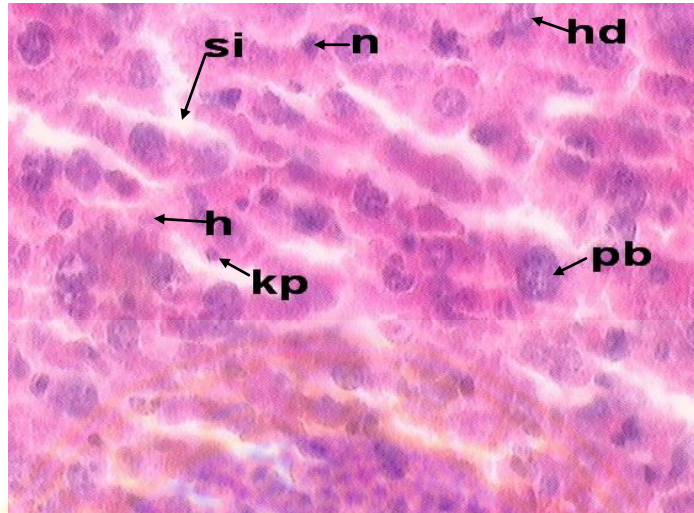
Kelompok perlakuan	Rerata nekrosis (%) hepatosit pada ulangan ke-						Rerata (%)
	1	2	3	4	5	6	
P0	10,58 ± 2,49	13,32 ± 4,93	12,84 ± 2,50	13,75 ± 2,92	15,69 ± 2,60	14,31 ± 2,65	13,42 ^a ± 1,70
P1	16,00 ± 1,73	16,81 ± 4,93	16,52 ± 5,75	14,32 ± 5,30	15,92 ± 3,28	16,84 ± 5,15	16,07 ^b ± 0,94
P2	16,86 ± 4,42	17,42 ± 2,92	16,11 ± 1,90	16,87 ± 3,37	16,59 ± 1,67	18,85 ± 5,15	17,12 ^b ± 0,95
P3	18,92 ± 1,40	19,70 ± 2,51	22,08 ± 3,08	20,83 ± 2,28	19,09 ± 3,28	18,40 ± 0,63	19,84 ^c ± 1,38

Keterangan: angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda signifikan. P0: pemberian larutan salin; P1: pemberian PSK dosis 1,5 mg/kg BB; P2: pemberian PSK dosis 3 mg/kg BB; P3: pemberian PSK dosis 6 mg/kg BB.

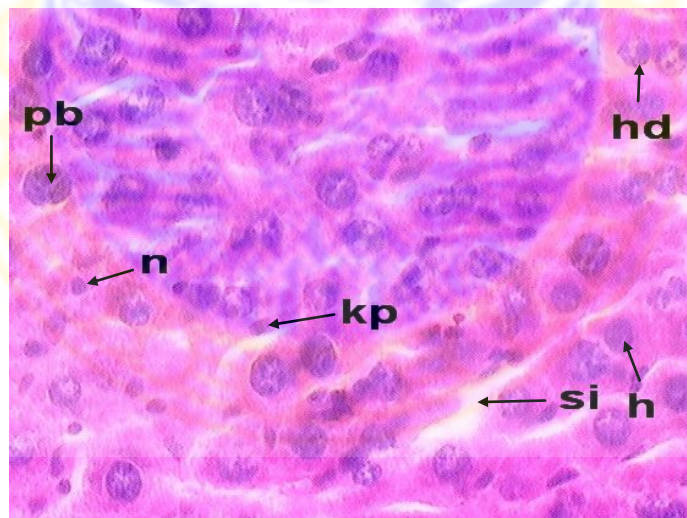


Gambar 4.1 Diagram rata-rata hepatosit. Keterangan: P0: pemberian larutan salin; P1: pemberian PSK dosis 1,5 mg/kg BB; P2: pemberian PSK dosis 3 mg/kg BB; P3: pemberian PSK dosis 6 mg/kg BB.

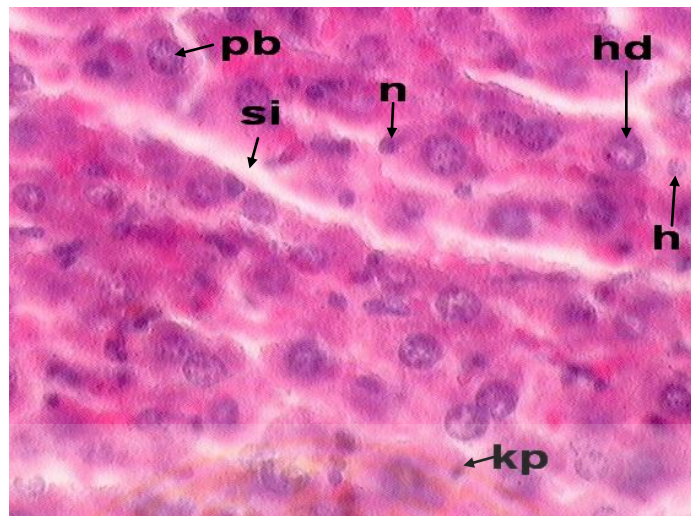
Berikut ini adalah gambaran histopatologis hati mencit pada masing-masing perlakuan:



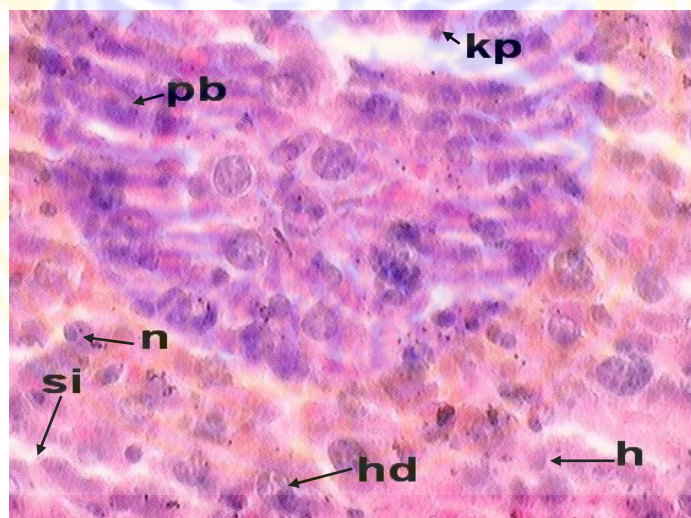
Gambar 4.2 Gambaran histopatologis hati mencit pada kelompok P0 perbesaran 400x. h=hepatosit normal, kp=sel Kupffer, si=sinusoid, pb=pembengkakan sel, hd=hidropik, n=nekrosis.



Gambar 4.3 Gambaran histopatologis hati mencit pada kelompok P1 perbesaran 400x. h=hepatosit normal, kp= sel Kupffer, si=sinusoid, pb=pembengkakan sel, hd=hidropik, n=nekrosis.



Gambar 4.4 Gambaran histopatologis hati mencit pada kelompok P2 perbesaran 400x. h=hepatosit normal, kp=sel Kupffer, si=sinusoid, pb=pembengkakan sel, hd=hidropik, n=nekrosis.



Gambar 4.5 Gambaran histopatologis hati mencit pada kelompok P3 perbesaran 400x. h=hepatosit normal, kp=sel Kupffer, si=sinusoid, pb=pembengkakan sel, hd=hidropik, n=nekrosis.

Tabel 4.5 Nilai probabilitas (p) pada uji normalitas, homogenitas dan *One Way Anova*

Kriteria hepatosit	Nilai p normalitas	Nilai p uji homogenitas	Nilai p uji <i>One Way Anova</i>
Normal	0,745	0,749	0,000
Pembengkakan sel	0,911	0,737	0,419
Hidropik	0,884	0,092	0,005
Nekrosis	0,861	0,378	0,000

Hasil analisis data dengan menggunakan uji *One-Sample Kolmogorov Smirnov* menunjukkan bahwa masing-masing data hepatosit normal, pembengkakan sel, hidropik, dan nekrosis berdistribusi normal dengan nilai $p=0,745$, $p=0,911$, $p=0,884$, dan $p=0,861$ ($p>0,05$). Kemudian dilanjutkan menggunakan uji *Homogeneity of Variences* yang menunjukkan data bersifat homogen dengan nilai masing-masing $p=0,749$, $p=0,737$, $p=0,092$, dan $p=0,378$ ($p>0,05$). Pada hasil analisis data dari keempat kriteria hepatosit menggunakan *One Way Anova* menunjukkan $p=0,000$ dan $p=0,005$ ($p<0,05$). Pada pengamatan terhadap jumlah hepatosit normal, hepatosit mengalami perubahan hidropik, dan nekrosis menunjukkan perbedaan antar perlakuan. Hipotesis yang menyatakan tidak ada perbedaan pemberian PSK ekstrak jamur *Coriolus versicolor* terhadap gambaran histologis hati mencit (H_0) ditolak. Untuk mengetahui signifikansi antar kelompok perlakuan maka dilakukan uji lanjutan yaitu menggunakan uji Duncan. Sedangkan pada hepatosit yang mengalami pembengkakan, hipotesis yang menyatakan tidak ada perbedaan pemberian PSK ekstrak jamur *C. versicolor* terhadap gambaran histologis hati mencit (H_0), diterima.

Hasil analisis menggunakan uji Duncan pada histologis hati yang berupa hepatosit normal mencit pada kelompok perlakuan kontrol (P0) menunjukkan berbeda signifikan dengan perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3). Kelompok perlakuan 1 (P1) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). Kelompok perlakuan (P2) berbeda signifikan dengan perlakuan 3 (P3).

Hasil analisis menggunakan uji Duncan pada histologis hati mencit berupa perubahan hidropik pada kelompok perlakuan kontrol (P0) menunjukkan berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan 1 (P1) namun berbeda signifikan dengan perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). Kelompok perlakuan 1 (P1) berbeda tidak signifikan dengan perlakuan 2 (P2) namun berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 3 (P3). Kelompok perlakuan 2 (P2) berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan 3 (P3).

Hasil analisis menggunakan uji Duncan pada histologis hati mencit berupa nekrosis hepatosit pada kelompok perlakuan kontrol (P0) menunjukkan berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). Kelompok perlakuan 1 (P1) berbeda tidak signifikan dengan perlakuan 2 (P2) namun berbeda signifikan dengan perlakuan 3 (P3). Kelompok perlakuan 2 (P2) berbeda signifikan dengan perlakuan 3 (P3).

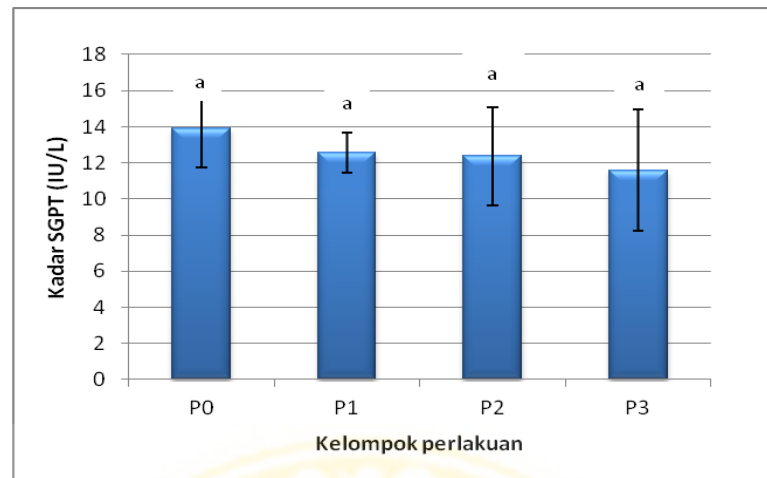
4.1.2 Pengukuran kadar SGPT

Data yang diperoleh dari pengukuran kadar SGPT setelah pemberian polisakarida krestin (PSK) dari jamur *Coriolus versicolor* dapat dilihat pada tabel 4.6. Pada penelitian ini kadar SGPT mencit pada masing-masing kelompok perlakuan adalah sebagai berikut:

Tabel 4.4 Rerata kadar SGPT dan hasil analisis uji *Duncan* pada 4 kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Dosis PSK (mg/kg BB)	Kadar SGPT (IU/L) pada ulangan ke-						Rerata
		1	2	3	4	5	6	
P0	0	11,91	11,91	15,88	13,24	17,20	13,24	13,9 ^a ± 2,17
P1	1,5	11,91	11,91	14,57	11,91	13,24	11,91	12,58 ^a ± 1,11
P2	3	13,24	17,20	9,27	11,91	10,6	11,91	12,36 ^a ± 2,73
P3	6	11,91	9,13	9,13	17,20	10,6	11,91	11,59 ^a ± 3,34

Keterangan: angka yang diikuti dengan huruf yang sama menunjukkan ada beda tidak signifikan. P0: pemberian larutan salin; P1: pemberian PSK dosis 1,5 mg/kg BB; P2: pemberian PSK dosis 3 mg/kg BB; P3: pemberian PSK dosis 6 mg/kg BB.



Gambar 4.6 Diagram rata-rata kadar SGPT. Keterangan: Huruf yang sama menunjukkan ada perbedaan yang tidak signifikan. P0: pemberian larutan salin; P1: pemberian PSK dosis 1,5 mg/kg BB; P2: pemberian PSK dosis 3 mg/kg BB; P3: pemberian PSK dosis 6 mg/kg BB.

Hasil analisis data dengan menggunakan uji *One-Sample Kolmogorov Smirnov* menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dengan nilai $p=0,117$ ($p>0,05$). Kemudian dilanjutkan menggunakan uji *Homogeneity of Variences* yang menunjukkan data bersifat homogen dengan nilai $p=0,525$ ($p>0,05$). Pada hasil analisa data menggunakan *One Way Anova* menunjukkan $p=0,436$ ($p<0,05$), sehingga hipotesis yang menyatakan tidak ada pengaruh pemberian PSK ekstrak jamur *Coriolus versicolor* pada kadar kreatinin mencit (H_0) diterima.

4.2 Pembahasan

Jamur *Coriolus versicolor* banyak digunakan sebagai suplemen kesehatan. Dalam dunia pengobatan tradisional di Cina dan Jepang, *Coriolus versicolor* dikeringkan untuk digunakan sebagai teh (Cui dan Christi, 2003).

Manfaat terpenting dari polisakarida krestin (PSK) adalah sebagai imunomodulator dan anti kanker (Cheng dan Leung, 2008). Selain itu, ekstrak *Coriolus versicolor* dapat memberikan efek penekanan tumor pada *in vivo* (Ho *et al.*, 2006). Penelitian yang dilakukan Tochikura *et al.*, (1987) menunjukkan bahwa PSK mampu menghambat pertumbuhan HIV yang menginfeksi sel T pada manusia.

Penelitian tentang toksisitas akut polisakarida peptida (PSP) yang dilakukan Jin (1999) dalam Cheng dan Leung (2008) menunjukkan bahwa LD50 PSP adalah dosis 26-300,36 mg/kg untuk mencit yang diberikan secara intraperitoneal. Sedangkan penelitian toksisitas akut PSK yang dilakukan Wahyuningsih dan Darmanto (2010) adalah dosis 231,8 mg/kg BB untuk mencit betina dewasa. Namun penelitian toksisitas subkronik dan kronik yang dilakukan Jian *et al.*, (1999) menunjukkan bahwa pemberian dosis PSP 0, 1,5, 3, dan 6 mg/kg BB secara oral selama 62 hari tidak menunjukkan toksisitas pada darah dan perubahan biokimia tubuh.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas subkronik polisakarida krestin ekstrak *Coriolus versicolor* terhadap histologi hati dan kadar SGPT pada mencit. Dosis PSK yang diberikan adalah 0 mg/kg BB, 1,5 mg/kg BB, 3 mg/kg BB dan 6 mg/kg BB. Menurut Cui *et al.*, (2007), penelitian *in vivo* menggunakan hewan coba dan manusia sangat diperlukan untuk memperoleh dosis optimum polisakarida krestin agar tidak menyebabkan efek toksik bagi tubuh.

Pada penelitian ini pengamatan sediaan histologis hati merupakan data primer. Sediaan histologis hati dibuat menggunakan metode parafin. Pada pengamatan histologis hati dilakukan dengan menghitung rerata persentase hepatosit normal dan kerusakan hepatosit yang meliputi pembengkakan sel, hidropik, dan nekrosis.

Pada kelompok perlakuan kontrol (P0) memperlihatkan gambaran histologis hati dengan hepatosit normal, pembengkakan hepatosit, hidropik dan nekrosis. Persentase hepatosit normal pada kelompok ini lebih banyak dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberi PSK. Sedangkan jumlah sel yang mengalami pembengkakan, hidropik dan nekrosis hanya sedikit. Menurut Sarjadi (2003), adanya pembengkakan hepatosit hanya terjadi pada mitokondria dan retikulum endoplasma akibat rangsang yang menghasilkan oksidasi.

Kerusakan hepatosit berupa pembengkakan bersifat reversibel. Begitu pula dengan hidropik yang bersifat reversibel. Hepatosit yang mengalami nekrosis disebabkan adanya perubahan inti sel, hal ini wajar sebab setiap sel akan mengalami kematian sel. Hal ini dapat disebabkan oleh faktor eksternal yaitu pada pemberian pakan dan minum pada mencit yang kurang sesuai standar, kondisi kandang yang kurang ideal, faktor stress mencit, pengaruh zat atau penyakit lain, serta faktor internal lain seperti daya tahan dan kerentanan mencit.

Pada kelompok P1 dengan pemberian PSK dosis 1,5 mg/kg BB menunjukkan adanya hepatosit normal, pembengkakan hepatosit, hidropik, dan nekrosis. Persentase hepatosit normal pada kelompok ini berbeda signifikan

dengan kelompok kontrol maupun perlakuan yang lain. Hal ini menunjukkan hepatosit sudah mulai mengalami kerusakan. Sedangkan persentase hepatosit yang mengalami pembengkakan berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan yang lain. Hal ini dapat disebabkan pembengkakan hepatosit terjadi cukup singkat yang selanjutnya mengalami perubahan hidropik. Sedangkan rerata persentase sel tubuli yang mengalami nekrosis adalah 16,07% dan menunjukkan adanya perbedaan signifikan dibanding kelompok perlakuan kontrol.

Pada kelompok P2 dengan pemberian PSK dosis 3 mg/kg BB menunjukkan adanya hepatosit normal, pembengkakan hepatosit, hidropik, dan nekrosis. Persentase pembengkakan hepatosit pada kelompok ini berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol dan perlakuan lainnya. Persentase hepatosit yang mengalami hidropik berbeda tidak signifikan dengan P1 dan P3, namun berbeda signifikan dengan P0. Perubahan hidropik pada dasarnya sama dengan pembengkakan sel, perubahan ini bersifat reversibel. Namun, derajat perubahan hidropik lebih berat dibanding pembengkakan sel. Menurut Sarjadi (2003), perubahan hidropik memiliki ciri vakuola berisi air dalam sitoplasma yang tidak mengandung lemak atau glikogen. Pada penelitian ini persentase hepatosit yang mengalami nekrosis pada kelompok berbeda tidak signifikan dengan kelompok P1 namun berbeda signifikan dengan kelompok P0 dan P3. Menurut Sarjadi (2003), nekrosis ditandai dengan perobekan membran plasma dan terjadi perubahan inti. Perubahan ini bersifat irreversibel dan merupakan perkembangan dari perubahan biokimia.

Pada kelompok P3 dengan pemberian PSK dosis 6 mg/kg BB menunjukkan adanya hepatosit normal, pembengkakan hepatosit, hidropik, dan nekrosis. Persentase hepatosit normal pada kelompok ini berbeda tidak signifikan dengan kelompok P0, P1 dan P2. Persentase hepatosit yang mengalami hidropik berbeda signifikan dibanding kelompok kontrol dan perlakuan lainnya. Persentase hepatosit yang mengalami nekrosis berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan yang lain. Pada kelompok P3 yang diberi PSK dosis 6 mg/kg BB menunjukkan adanya perubahan secara histologis berupa perubahan hidropik dan nekrosis yang cukup banyak sehingga terjadi penurunan fungsi hati dalam menyaring racun yang ada dalam tubuh.

Hati adalah tempat metabolisme utama, karena hati berfungsi mengelola sistem pembuluh darah dan sistem parenkim hepatis. Sistem pembuluh hepatis memungkinkan masuknya racun ke dalam hati melalui vena portal; sebelum racun itu disekresi ke dalam empedu dan disalurkan ke saluran sistematis melalui vena hepatis. Jadi hati memiliki kesempatan untuk mengekskresikan racun dari darah sewaktu racun itu pertama kali melintas hati, kemudian menyimpannya dalam parenkim. Di dalam sistem parenkim hati, terdapat beragam sistem enzim pemetabolisme senyawa asing. Karena adanya sistem parenkim hepatis ini hati dapat menjadi tempat metabolisme racun (Donatus, 2001).

Gangguan fungsi hati dapat dideteksi pada aktivitas *serum glutamate piruvat transaminase* (SGPT), *serum glutamate oksaloasetat transaminase* (SGOT), *alkaline phosphatase* (AP), *γ -glutamyl transaminase* (GGT), *sorbitol dehydrogenase* (SDH), *ornithine carbamoyltransferase* (OCT) dan *lactate*

dehydrogenase (LD) (Stacey, 2004). Salah satu enzim yang diteliti pada penelitian ini adalah GPT.

Pada pengukuran kadar SPGT mencit menunjukkan kelompok P0 berbeda tidak signifikan dengan kelompok P1, P2, dan P3. Ini menunjukkan bahwa PSK tidak mempengaruhi proses metabolisme biokimia darah. Hal ini didukung oleh penelitian Hor *et al.*, (2011) bahwa *Coriolus versicolor* tidak mempengaruhi kadar enzim transaminase.

Pada kelompok perlakuan P1 menunjukkan persentase hepatosit normal lebih sedikit daripada kelompok kontrol (P0) namun tidak mempengaruhi persentase pembengkakan hepatosit, hidropik, dan kadar SGPT. Namun persentase kerusakan nekrosis P1 berbeda signifikan dibanding P0. Pada kelompok perlakuan P2 menunjukkan persentase hepatosit normal lebih sedikit daripada kelompok P0 dan P1, namun tidak mempengaruhi persentase pembengkakan hepatosit dan kadar SGPT. Persentase kerusakan hidropik dan nekrosis P2 berbeda tidak signifikan dengan P1. Pada kelompok perlakuan P3 persentase hepatosit normal paling sedikit dibanding kelompok perlakuan lainnya. Persentase pembengkakan sel dan kadar SGPT berbeda tidak signifikan dibanding kelompok perlakuan lainnya. Namun persentase kerusakan hidropik dan nekrosis berbeda signifikan dibanding kelompok perlakuan P2. Dari sini dapat disimpulkan bahwa dosis PSK 1,5 mg/kg BB adalah dosis yang paling ideal sebab tidak mempengaruhi kerusakan pembengkakan hepatosit, hidropik, dan kadar SGPT.