

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Jamur telah digunakan selama setidaknya 5000 tahun untuk gizi dan tujuan pengobatan (Kidd, 2000). Efek jamur sebagai anti-virus dan anti-kanker telah dibuktikan serta lebih dari 50 spesies telah dicobakan pada studi penelitian yang menggunakan hewan. Enam komponen jamur telah diselidiki untuk terapi kanker pada manusia, yaitu lentinan dari shiitake, schizophyllan, senyawa aktif heksosa, D-fraksi maitake dan komponen dari *Coriolus versicolor*. *Coriolus versicolor* pertama kali tercatat pada masa Dinasti Ming dari China. Jamur yang dalam bahasa Cina dikenal sebagai *yun zhi* ini adalah jamur yang tergolong dalam subkelas Homobasidiomycetes dan famili Polyporaceae (Ho *et al.*, 2006).

Polisakaropeptida yang diperoleh dari *Coriolus versicolor* dikenal sebagai *Coriolus versicolor* polisakarida (CVP) atau polisakarida krestin. Polisakarida krestin (PSK) merupakan polisakarida ikatan-protein kompleks yang diekstraksi dari miselium atau tubuh buah (Chu *et al.*, 2002). Komponen utama yang terdapat dalam PSK adalah β -glukan. Struktur β -glukan pada PSK terdiri atas β -(1 \rightarrow 3)-glukan bercabang pada posisi atom C 4' dan C 6', terutama terdiri dari polisakarida netral unit glukosa. Rantai utama β -1-3 terdiri atas β -D-1, 4-Glc dan β -D-1, 3-Glc, dan rantai cabang yang terletak pada β -D-1, 3, 6-Glc dan β -D-1, 4, 6-Glc (Zhang *et al.*, 2001). Polisakarida krestin memiliki banyak aktivitas

farmakologi, termasuk *adjuvant* dalam sistem imun, imunopotensial (Noguchi, *et al.*, 1995), peningkatan nafsu makan, fungsi hati, menenangkan sistem saraf pusat, peningkatan ambang nyeri (Zhang *et al.*, 2001), meningkatkan jumlah leukosit dan makrofag (Wahyuningsih, 2006). Pemberian PSK juga mampu meningkatkan jumlah sel-sel imunokompeten, serta peningkatan respon imun nonspesifik dan spesifik akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Wahyuningsih dkk., 2009).

Dengan adanya pemaparan berbagai fakta dan uraian di atas, maka manfaat PSK dari jamur *Coriolus versicolor* sudah tidak diragukan lagi. Walaupun demikian, bukan berarti komponen tersebut tidak berbahaya. Penggunaan yang berlebihan dapat menimbulkan efek buruk. Pada dasarnya menurut Murtini dkk. (2010), semua zat yang masuk dalam tubuh berpotensi menjadi racun tergantung dari dosis yang dikonsumsi serta lama jangka waktu pemakaian. Efek *adjuvant* dalam sistem imun dari PSK dapat meningkatkan produksi sitokin, seperti interleukin-1 (IL-1), interleukin-2 (IL-2), interleukin-4 (IL-4), interleukin-6 (IL-6), interleukin-7 (IL-7) dan IL-8 (Noguchi *et al.*, 1995). Sitokin IL-1, IL-2, dan IL-6 memberikan sinyal kepada otak untuk mengaktifkan *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) *axis* sebagai respon terhadap imun stres, diaktifkannya HPA *axis* ini akan berakibat pada tersekresinya *adrenocorticotrophic hormon* (ACTH), ACTH akan menstimuli sekresi glukokortikoid. Jika penggunaan PSK dalam jangka panjang, maka sekresi glukokortikoid juga akan meningkat. Peningkatan glukokortikoid akan menekan *hypothalamus-pituitary-gonad* (HPG) *axis* pada tingkat *suprapituitary* (Kirby, 2009), sehingga akan menekan *gonadotropin-releasing hormon* (GnRH) yang diproduksi di hipofisis anterior.

Penekanan GnRH akan menurunkan produksi hormon reproduksi, seperti *follicle stimulating hormon* (FSH) dan *luteinizing hormon* (LH). *Follicle stimulating hormon* (FSH) merangsang pertumbuhan folikel yang belum matang dalam ovarium untuk memulai proses ovulasi. *Luteinizing hormon* (LH) berperan dalam mendukung fungsi sel teka di ovarium yang menyediakan androgen dan prekursor hormon untuk produksi estrogen (Bowen, 2004). Penekanan GnRH ini dapat menurunkan produksi FSH dan LH, penurunan produksi FSH akan menunda terjadinya pematangan folikel-folikel ovarium yang nantinya akan menghambat proses ovulasi. Jika ovulasi dihambat maka akan memperpanjang lama waktu siklus estrus. Penurunan LH juga akan mempengaruhi produksi dari hormon estrogen (estradiol).

Siklus estrus atau siklus birahi adalah suatu periode yang secara psikologis maupun fisiologis bersedia menerima pejantan atau rangkaian kejadian-kejadian yang berhubungan dengan persiapan uterus untuk penerimaan dan penanaman ovum. Siklus ini bertepatan dengan pematangan folikel-folikel ovarium yang dirangsang oleh FSH yang distimuli oleh GnRH. *Gonadotropin-releasing hormon* (GnRH) dirilis di hipofisis anterior dan merangsang gonadotropin untuk mengeluarkan LH dan FSH (Freeman, 1994; Sarkar *et al.*, 1976). Pada hewan pengerat siklus birahi ini berlangsung sekitar 4-5 hari (Caligioni and Franci, 2002). Lama siklus reproduksi dan hormon-hormon yang terkait dengan keberhasilan reproduksi di semua mamalia tergantung pada fungsi sumbu HPG.

Estrogen merupakan salah satu hormon reproduksi pada hewan betina. Hormon ini terutama disekresi oleh sel-sel granulosa penyusun folikel ovarium.

Hormon penstimulasi folikel ini bekerja atas kontrol dari GnRH. *Gonadotropin-releasing hormon* akan melepaskan LH yang berperan dalam mendukung fungsi sel teka di ovarium untuk menyediakan androgen dan prekursor hormon untuk produksi estrogen.

Atas dasar tersebut maka penelitian ini ingin menguji efek pemberian PSK dari ekstrak *Coriolus versicolor* terhadap lama waktu siklus estrus dan kadar estradiol mencit (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang diambil berdasarkan latar belakang yang ada adalah sebagai berikut :

1. Apakah berbagai dosis pemberian polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak *Coriolus versicolor* berpengaruh terhadap lama waktu siklus estrus mencit (*Mus musculus*) ?
2. Apakah berbagai dosis pemberian polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak *Coriolus versicolor* berpengaruh terhadap kadar estradiol mencit (*Mus musculus*) ?

1.3 Asumsi Penelitian

Penelitian ini didasarkan pada asumsi bahwa pemberian PSK dari ekstrak *Coriolus versicolor* yang digunakan sebagai *adjuvant* dalam sistem imun dan imunopotensial dapat meningkatkan produksi sitokin. Sitokin IL-1, IL-2, dan IL-6 memberikan sinyal kepada otak untuk mengaktifkan HPA *axis* sebagai respon

terhadap imun stres, diaktifkannya HPA axis ini akan menstimulasi terbentuknya *corticotropin-releasing hormon* (CRH). *Corticotropin-releasing hormon* akan menstimuli hipofisis anterior untuk menghasilkan ACTH. *Adrenocorticotropic hormon* akan menstimulasi sekresi glukortikoid dan peningkatan ini akan menekan HPG axis pada tingkat *suprapituitary*. Penekanan pada HPG axis ini akan menekan GnRH. Jika GnRH ditekan akan menurunkan produksi hormon reproduksi, seperti FSH dan LH. Penurunan produksi FSH dan LH akan berakibat pada penurunan kadar estrogen (estradiol) dan peningkatan lama waktu siklus estrus.

1.4 Hipotesis Penelitian

1.4.1 Hipotesis kerja

Pemberian berbagai dosis polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak *C. versicolor* berpengaruh terhadap lama waktu siklus estrus dan kadar estradiol mencit (*Mus musculus*).

1.4.2 Hipotesis statistik.

Penelitian ini memiliki hipotesis statistik sebagai berikut :

H_0 : Tidak ada pengaruh berbagai dosis pemberian polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak *Coriolus versicolor* dengan konsentrasi yang berbeda terhadap lama waktu siklus estrus mencit (*Mus musculus*).

H_a : Ada pengaruh berbagai dosis pemberian polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak *Coriolus versicolor* dengan konsentrasi yang berbeda terhadap lama waktu siklus estrus mencit (*Mus musculus*).

H₀₂ : Tidak ada pengaruh berbagai dosis pemberian polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak *Coriolus versicolor* dengan konsentrasi yang berbeda terhadap kadar estradiol mencit (*Mus musculus*).

H_{a2} : Ada pengaruh berbagai dosis pemberian polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak *Coriolus versicolor* dengan konsentrasi yang berbeda terhadap kadar estradiol mencit (*Mus musculus*).

1.5 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh berbagai dosis pemberian polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak *Coriolus versicolor* terhadap lama waktu siklus estrus mencit (*Mus musculus*).
2. Untuk mengetahui pengaruh berbagai dosis pemberian polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak *Coriolus versicolor* terhadap kadar estradiol mencit (*Mus musculus*).

1.6 Manfaat Penelitian

1.6.1 Manfaat akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh berbagai dosis pemberian PSK dari ekstrak *Coriolus versicolor* dalam jangka panjang terhadap lama waktu siklus estrus dan kadar estradiol mencit (*Mus musculus*).

1.6.2 Manfaat terapan

Penelitian ini ingin memberikan informasi tentang keamanan penggunaan PSK dari ekstrak *Coriolus versicolor* dalam jangka panjang terhadap lama waktu siklus estrus dan kadar hormon estradiol.

