

**Pengaruh Pemberian Berbagai Dosis Ekstrak Jamur
Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap Kadar Kolesterol
Total Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**



SKRIPSI

Oleh:

Rahmania Rizqi Kusumastuti

G0006141

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
2010**

PRAKATA

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Berbagai Dosis Ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)”.

Dalam proses penyelesaian skripsi ini tentunya tak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. H. A.A. Subijanto, dr., MS, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr., M.Kes., selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. M. Titiek Marminah, Dra., Apt., SU, selaku Pembimbing Utama yang telah berkenan meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, nasehat, saran dan motivasi bagi penulis.
4. Andy Yok S, drg., M.Kes, selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
5. Dr. Muchsin Doewes, dr., MARS, AIFO, selaku Ketua Penguji yang telah berkenan menguji sekaligus memberikan saran dan kritik bagi penulis.
6. Ratih Puspita Febrinasari, dr, selaku Anggota Penguji yang telah memberikan saran, nasehat dan melengkapi kekurangan dalam penulisan skripsi ini.
7. Muthmainah, dr., M.Kes, selaku Anggota Tim Skripsi yang telah memberikan nasehat, kritik, saran demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
8. Seluruh staf Laboratorium Farmakologi, Histologi, Biokimia, Mas Kidi, Mas Agung yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
9. Bagian Skripsi FK UNS (Pak Nardi dan Bu Enny) atas segala bantuannya.
10. Ayah (Kusman Thoha), Mama (Dwi Surastuti), Kakak (Yani), Adik (Viki dan Viko) tercinta yang telah senantiasa memberikan doa, cinta, semangat dan dukungannya dalam penyusunan skripsi ini.
11. Sahabat-sahabatku Tiyut, Lina, Amel, Mbak Wulan, Tyas, Mbak Tiyus, atas motivasi, dukungan dan juga bantuannya dalam 4 tahun ini.
12. Teman-teman PBL D1 (Rina, Dhani, Ririn, Ingah, Rosa, Okky, Ramon, Andhi, Rizky) atas keceriaan dan kebersamaannya selama ini.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan tenaga, waktu, dorongan dan semangat dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan masukan dan saran dari pembaca. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua. Amin.

Surakarta, 30 April 2010

Rahmania Rizqi Kusumastuti

PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Jamur Lingzhi
(*Ganoderma lucidum*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih
(*Rattus norvegicus*)**

Rahmania Rizqi Kusumastuti, NIM/Semester : G0006141/VIII, Tahun 2010

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Pada Hari Jum'at, Tanggal 30 April 2010

Pembimbing Utama

Nama : M. Titiek Marminah, Dra., Apt., SU

NIP : 194801251979032004 (.....)

Pembimbing Pendamping

Nama : Andy Yok S, drg., M.Kes

NIP : 195211201986011001 (.....)

Penguji Utama

Nama : Dr. Muchsin Doewes, dr., MARS, AIFO

NIP : 194805311976031001 (.....)

Anggota Penguji

Nama : Ratih Puspita Febrinasari, dr.

NIP : 198102082006042003 (.....)

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

**Sri Wahjono, dr., M.Kes.
NIP. 194508241973101001**

**Prof. Dr. H. A. A. Subijanto, dr., MS.
NIP. 194811071973101003**

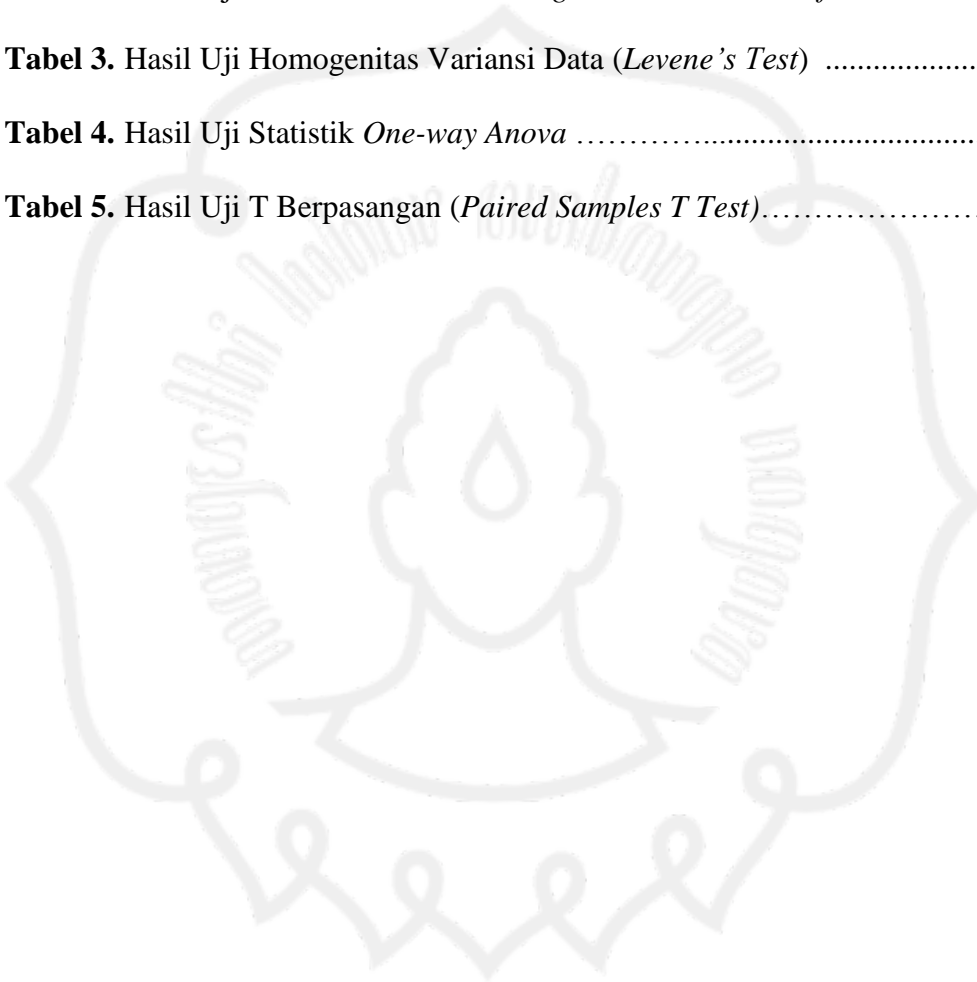
DAFTAR ISI

PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II. LANDASAN TEORI.....	5
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Jamur Lingzhi (<i>Ganoderma lucidum</i>)	5
2. Ekstraksi	9
3. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	10
4. Kolesterol	11
B. Kerangka Pemikiran	19
C. Hipotesis	20
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	21
A. Jenis Penelitian	21

B. Lokasi Penelitian	21
C. Subjek Penelitian	21
D. Teknik Sampling	21
E. Desain Penelitian.....	22
F. Instrumentasi dan Bahan Penelitian.....	23
G. Identifikasi Variabel	24
H. Definisi Operasional Variabel	24
I. Penentuan Dosis.....	27
J. Jalannya Penelitian.....	29
K. Teknik Analisis Data	30
BAB IV. HASIL PENELITIAN	27
A. Hasil Penelitian	31
B. Hasil Uji Statistik	33
C. Analisis Data	34
BAB V. PEMBAHASAN.....	37
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....	43
A. Simpulan	43
B. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA.....	44
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan	31
Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Data <i>Kolmogorov-Smirnov Lilliefors Test</i>	33
Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas Variansi Data (<i>Levene's Test</i>)	33
Tabel 4. Hasil Uji Statistik <i>One-way Anova</i>	34
Tabel 5. Hasil Uji T Berpasangan (<i>Paired Samples T Test</i>).....	34



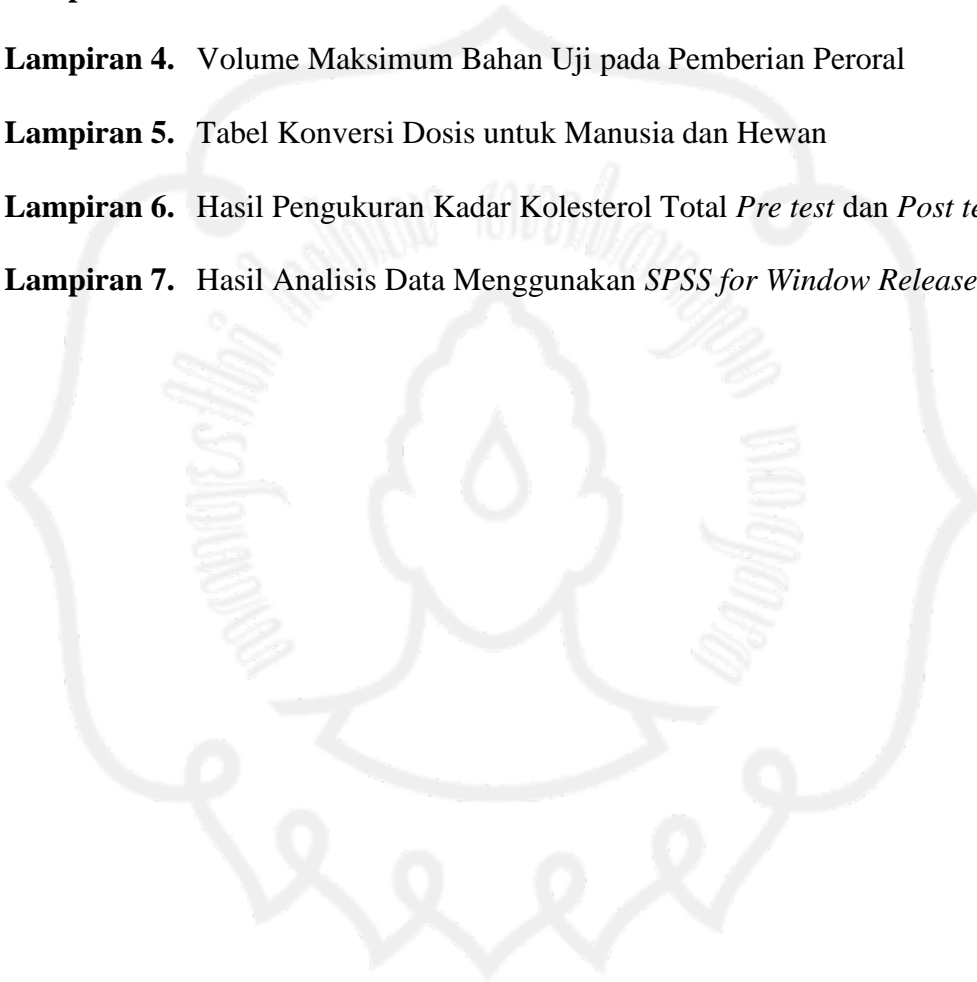
DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Morfologi Jamur Lingzhi (<i>Ganoderma lucidum</i>)	6
Gambar 2. Grafik Perbedaan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Sesudah Perlakuan	36



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Foto Jamur Lingzhi, Foto Penelitian
- Lampiran 2.** Surat Izin Pembelian Ekstrak Jamur Lingzhi
- Lampiran 3.** Prosedur Pembuatan Ekstrak
- Lampiran 4.** Volume Maksimum Bahan Uji pada Pemberian Peroral
- Lampiran 5.** Tabel Konversi Dosis untuk Manusia dan Hewan
- Lampiran 6.** Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total *Pre test* dan *Post test*
- Lampiran 7.** Hasil Analisis Data Menggunakan *SPSS for Window Release 16.0*



ABSTRAK

Rahmania Rizqi Kusumastuti, G0006141, 2009, Pengaruh Pemberian Berbagai Dosis Ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Tujuan Penelitian: Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) mengandung beberapa senyawa aktif yaitu adenosin, β -glukan, terpenoid dan niasin, yang dikenal dapat menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Metode Penelitian: Penelitian menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *pre and post test control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Sampel terdiri dari 25 ekor tikus strain *Wistar* jantan, berumur 2-3 bulan, dengan berat badan \pm 150-200 g. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif (I), kontrol negatif (II), dosis $\frac{1}{2}$ (III), dosis 1 (IV) dan dosis $1\frac{1}{2}$ (V). Kelompok I hanya diberi pakan standar selama penelitian berlangsung. Kelompok II, III, IV dan V diberi pakan standar dan diet hiperkolesterolemik selama 2 minggu, kemudian diukur kadar kolesterol totalnya disebut kolesterol *pre test*. Setelah itu kelompok II tetap diberi pakan hiperkolesterolemik sedangkan kelompok III, IV, V diberi ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) setiap harinya selama 2 minggu, kemudian diukur kadar kolesterol totalnya lagi disebut kolesterol *post test*. Data diuji dengan *One-way Anova*.

Hasil Penelitian: Terjadi penurunan kadar kolesterol total darah hanya pada satu kelompok, yaitu pada kelompok dosis 1 (kelompok IV) dengan pemberian ekstrak Jamur Lingzhi dosis terapi normal. Hasil analisis statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, dimana $p = 0,749$ dengan taraf signifikansi sebesar 0.05.

Simpulan Penelitian: Pemberian berbagai dosis ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci: ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*), kolesterol total

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit Jantung Koroner (PJK) telah menjadi penyebab utama kematian dewasa ini. Badan Kesehatan Dunia (WHO) mencatat lebih dari 7 juta orang meninggal akibat PJK di seluruh dunia pada tahun 2002. Angka ini diperkirakan meningkat hingga 11 juta orang pada tahun 2020. Di Indonesia, kasus PJK semakin sering ditemukan karena pesatnya perubahan gaya hidup. Meski belum ada data epidemiologis pasti, angka kesakitan/kematiannya terlihat cenderung meningkat (Tjang, 2006). Data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 1995 menunjukkan bahwa angka kematian akibat penyakit kardiovaskuler meningkat menjadi 24,5 % dibandingkan dengan SKRT 1992 yaitu 16,4 % (PERKI, 2003).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) antara lain disebabkan karena penimbunan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner sehingga terjadi penyempitan pembuluh darah koroner. Proses terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah disebut aterosklerosis (Guyton dan Hall, 1997).

Aterosklerosis merupakan manifestasi klinis dari dislipidemia, yaitu suatu kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang

utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida, serta penurunan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL). Secara klinis, dislipidemia diklasifikasikan menjadi: hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia dan campuran keduanya (Mansjoer, 2001).

Prinsip pengobatan hiperkolesterolemia adalah pengaturan diet, menghilangkan faktor risiko serta penggunaan obat penurun kadar kolesterol (Suyatna, 2007). Obat penurun kadar kolesterol antara lain golongan resin pengikat empedu, penghambat enzim HMGCoA reduktase (statin), asam nikotinat atau niasin, D-tiroksin dan probukol (Mansjoer, 2001). Selain obat sintetik dapat juga digunakan tanaman obat / herbal sebagai alternatif lain untuk menurunkan kadar kolesterol darah dan trigliserida, diantaranya adalah Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) (Nirmala, 2008).

Jamur merupakan kelompok besar dari tumbuhan talus (Thallophyta), tergolong tumbuhan rendah. Jamur memiliki potensi, manfaat dan khasiat yang penting. Spesies jamur tertentu memiliki kandungan senyawa aktif yang sangat berkhasiat dan belum tergantikan oleh zat-zat yang ada pada jenis tumbuhan yang tinggi, antara lain jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) (Jaelani, 2008).

Ganoderma lucidum atau Jamur Lingzhi adalah jamur kayu yang memiliki khasiat obat. Jamur yang dijuluki 'raja herbal' ini sejak beberapa abad lalu menempati urutan teratas dari jenis jamur berkhasiat lainnya

(Jaelani, 2008). Di dalam jamur Lingzhi terdapat kandungan *germanium*, *triterpenoid*, *adenosin*, *polisakarida*, *ergosterol*, *coumarin*, *manitol*, *funggal lysozyme*, enzim protease, protein yang larut dalam air, asam amino, mineral, vitamin, niasin, dsb. Zat-zat ini mampu menurunkan kadar kolesterol darah (Nirmala, 2008).

Adanya senyawa-senyawa yang mempunyai efek antihiperlipidemia yang terkandung dalam jamur Lingzhi, terutama adenosin, triterpenoid, niasin dan polisakarida (β -glukan), kemungkinan dapat menurunkan kadar lipid darah sehingga mengurangi resiko pembentukan plak pada aterosklerosis. Akan tetapi, berapa dosis yang tepat diberikan untuk terapi belum diketahui. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) pemicu plak aterosklerosis.

B. Perumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

2. Manfaat Aplikatif

Penelitian ini diharapkan agar Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) dapat semakin dikenal dan diterima masyarakat, serta dapat digunakan sebagai obat alternatif penurun kolesterol dengan dosis yang tepat.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*)

a. Klasifikasi

Kingdom	: Fungi
Divisi	: Agaricomycota
Kelas	: Basidiomycota
Ordo	: Polyporales
Famili	: Ganodermataceae
Genus	: Ganoderma
Spesies	: <i>Ganoderma lucidum</i>

(Parjimo dan Soenanto, 2008)

b. Nama Daerah

China : *chi zhi, ling chi, chih ling chi, ling chih, ch'I chi* dan *ling zee*

Jepang : *reizhi, ray-she* dan *ree-she*

Luar China : *herb of spirit potency* (herba pembangkit potensi), *the thousand year mushroom* (jamur seribu tahun), *red fungus* (cendawan merah) dan *elixir of life* (cairan kehidupan)

(Jaelani, 2008)

c. Morfologi



Gambar 1. Morfologi Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*)
(Hikmatun, 2007)

Badan buah bertangkai panjang yang tumbuh lurus ke atas, berbentuk setengah lingkaran, diameter 10 – 35 cm. Pada bagian buah terdapat garis-garis melingkar yang merupakan batas periode pertumbuhan, tepi berombak atau berlekuk, pada sisi atas terdapat lipatan-lipatan radier, warna coklat merah keunguan, mengilap seperti lak, konsistensinya keras dan alot. Umurnya beberapa tahun dengan setiap tahun membentuk lapisan-lapisan himefora baru. Jamur ini tumbuh liar di hutan pada batang kayu mati maupun hidup, sekarang telah dibudidayakan (Jaelani, 2008).

Spesies *G. Lucidum* memiliki 6 kultivar yang dapat diketahui dari perbedaan bentuk spora dan warna tubuh buahnya, yaitu antara lain berupa Jamur Lingzhi kuning, merah, hijau, ungu, putih dan

Lingzhi hitam. Ganoderma termasuk sebagian dari jenis jamur raksasa, yang dalam perkembangan tubuh buahnya dapat membentuk badan setengah lingkaran atau seperti kipas (Jaelani, 2008).

d. Kandungan Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*)

Zat utama yang terkandung dalam Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) adalah *ganodermin*, *ganoderan*, *asam ganodermin*, *triterpenoid*, *adenosin*, *peptidaglukan*, *germanium* dan *polisakarida (betaglukan)*. Kandungan lainnya yaitu thiamin, riboflavin, niasin, biotin dan vitamin C. Juga beberapa mineral antara lain seperti kalium, fosfor, kalsium, natrium, tembaga dan magnesium (Jaelani, 2008).

e. Komponen jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) yang berpotensi menurunkan kadar kolesterol total

Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) mengandung senyawa-senyawa aktif yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah, diantaranya adalah adenosin, betaglukan, niasin dan triterpenoid.

Adenosin yang terkandung di dalam *G. Lucidum* ada dua yang masing-masing merupakan epimernya, yaitu 5'-deoksi-5'-metilsulfoniladenosin. Salah satu epimer dari adenosin ini bekerja menghambat agregasi kumpulan darah. Selain itu adenosin juga menurunkan tingkat kejenuhan lemak dalam tubuh, sehingga secara medis adenosin ini akan dapat menurunkan penimbunan lemak, menurunkan kadar kolesterol dan lemak, mencegah trombogenesis,

menstabilkan membran sel darah, menstabilkan hormon endokrin, menyeimbangkan metabolisme dan menyeimbangkan pH darah (Susanto, 1998).

Betaglukan merupakan suatu polisakarida, yang berperan dalam mengontrol penyerapan dan produksi kolesterol dalam darah. Selain itu, konsumsi secara oral dari usus betaglukan masuk ke sel-T dan merangsang makrofag, salah satu pembangun sistem kekebalan tubuh (Duryatmo, 2008).

Senyawa niasin merupakan derivat asam monokarboksilat dari pirimidin. Niasin aktif adalah *Nikotinamida Adenine Dinukleotida* (NAD^+) dan *Nikotinamida Adenine Dinukleotida Phosphate* (NADP^+) yang merupakan komponen penting dalam lintasan metabolik yang melibatkan karbohidrat, lipid serta asam amino. Niasin menurunkan kadar kolesterol plasma melalui inhibisi aliran asam lemak bebas dari jaringan adipose yang mengurangi pembentukan lipoprotein yang membawa kolesterol, yaitu VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), yang pada akhirnya dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Tika, 2002).

Senyawa lainnya, terpenoid, merupakan senyawa yang di susun oleh unit-unit isoprena. Senyawa ini mengandung atom karbon, hidrogen dan oksigen yang tidak aromatik. Senyawa terpenoid berstruktur siklik yang larut dalam lemak dan kebanyakan berupa alkohol, aldehida dan asam karboksilat. Golongan terpenoid yang

berupa triterpena berbentuk struktur reaktif, tidak berwarna, berbentuk kristal, bertitik didih tinggi dan optik aktif. Hingga kini triterpenoid bermanfaat untuk memperbaiki sistem sirkulasi darah dan jantung. Senyawa aktif ini dapat melenturkan otot polos pembuluh darah dan memperbaiki viskositas/kekentalan darah sehingga dapat mencegah koagulasi/penggumpalan darah, melancarkan sirkulasi darah, sekaligus mengurangi trigliserida dan *Low Density Lipoprotein* (LDL). Dengan demikian kolesterol berkurang dan lemak tubuh pun stabil (Pohan, 2009).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat aktif yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat aktif yang diinginkan dapat larut. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dipilih berdasarkan kesesuaian pelarut dalam melarutkan jumlah maksimum zat aktif yang diharapkan larut dan sedikit mungkin untuk unsur yang tidak diharapkan. Zat aktif dari tanaman obat yang secara umum sama sifat kimianya, mempunyai sifat kelarutan yang sama dan dapat diekstraksi secara simultan dengan pelarut tunggal atau campuran (Ansel, 1989).

Sifat kimia bahan mentah obat merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih metode ekstraksi. Metode dasar dari ekstraksi obat adalah maserasi dan perkolasi (Ansel, 1989). Pada pembuatan ekstrak ini metode yang dipakai adalah metode maserasi.

Maserasi adalah proses penyaringan yang paling sederhana. Maserasi berasal dari bahasa Inggris *macerace*, artinya melunakkan atau mengairi. Simplisia yang telah halus direndam dengan bahan ekstraksi atau pelarut dan diocok secara berulang (kira-kira tiga kali sehari). Selama proses perendaman larutan penyair akan meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat yang mudah larut akan larut. Waktu maserasi berbeda-beda berkisar antara 4-10 hari. Metode penyairan ini dapat dilakukan dengan cara menyair bahan serbuk atau simplisia dengan satu atau lebih penyair secara berturut-turut berdasarkan kepolaran (Voight, 1994).

Sebagai cairan pengestraksi, air atau etanol lebih disukai penggunaannya. Ekstraksi air dari suatu bagian tumbuhan dapat melarutkan gula, bahan lendir, amina, tannin, vitamin, asam organik, garam organik serta bahan pengotor lain. Sedang jika etanol sebagai cairan pengestraksi dia mampu menarik balsam, klorofil, dan hanya sedikit menarik asam organik, garam anorganik dan gula (Voight, 1994).

Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, sehingga memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Ekstrak etanol 70% volume dapat mengandung bahan aktif yang optimal, karena bahan pengotor hanya larut dalam skala kecil (Voight, 1994). Pada ekstraksi Jamur Lingzhi ini, cairan yang dipakai adalah etanol 70%.

3. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih merupakan hewan yang paling banyak digunakan dalam penelitian terutama dalam percobaan toksisitas. Hal tersebut

disebabkan antara tikus putih dan manusia mempunyai fisiologi dan anatomi yang hampir sama, sedangkan kebanyakan proses biokimia dan biofisik juga sama berdasarkan fungsi fisiologiknya (Koeman, 1987). Bahkan kemiripannya tidak hanya terbatas pada struktur genomnya saja, tetapi sampai tingkat DNA sequense (Wart, 2004).

Tikus putih juga relatif bersih, mudah ditangani, dan perawatannya tidak mahal. Tikus putih juga cukup tahan terhadap infeksi yang umum dan cukup memuaskan untuk penelitian yang membutuhkan tindakan bedah (Farris, 1954).

4. Kolesterol

Lipida atau lemak adalah senyawa organik berminyak atau berlemak yang tidak larut di dalam air, yang dapat diekstrak dari sel dan jaringan oleh pelarut non polar, seperti kloroform atau eter (Lehninger, 1993).

Almatsier (2001) mengklasifikasikan lipid menurut fungsi biologiknya di dalam tubuh yaitu :

- a. Lemak simpanan yang terutama terdiri atas trigliserida yang disimpan di dalam depot-depot di dalam jaringan tumbuh-tumbuhan dan hewan. Lemak ini merupakan simpanan energi paling utama di dalam tubuh dan di dalam hewan, di samping itu merupakan sumber zat gizi esensial. Komposisi trigliserida dari simpanan lemak ini bergantung pada susunan makanan.

- b. Lemak struktural yang terutama terdiri atas fosfolipida dan kolesterol. Di dalam jaringan lemak, lemak struktural ini merupakan ikatan struktural paling penting di dalam tubuh sesudah protein. Di dalam otak, lemak struktural terdapat dalam konsentrasi tinggi.

Lemak merupakan salah satu zat gizi yang sangat diperlukan tubuh di samping zat gizi yang lain, seperti karbohidrat, protein, vitamin dan mineral. Kolesterol merupakan sumber energi yang memberikan kalori paling tinggi dan sangat dibutuhkan tubuh, terutama untuk membentuk dinding-dinding sel dalam tubuh. Selain itu, kolesterol juga berguna untuk pembentukan asam empedu, hormon-hormon steroid dan vitamin D (Harmanto, 2007).

Kolesterol dalam tubuh berasal dari dua sumber utama, yaitu dari dalam tubuh sendiri (kolesterol endogen) dan dari makanan (kolesterol eksogen). Semua jaringan yang mengandung sel berinti sanggup mensintesis kolesterol, khususnya hati, korteks adrenal, kulit, usus, testis dan aorta. Biosintesis kolesterol dibagi menjadi beberapa tahap, yaitu pembentukan HMG-CoA dari asetil-CoA, pembentukan mevalonat, pembentukan isopentil difosfat, pembentukan skualen dan pembentukan sterol (Murray dkk., 2003)

Trigliserida atau lipida besar lainnya (kolesterol dan fosfolipida) yang terbentuk di dalam usus halus dikemas untuk diabsorpsi secara aktif dan ditransportasi oleh darah. Bahan-bahan ini bergabung dengan protein-

protein khusus dan membentuk alat angkut lipida yang dinamakan lipoprotein (Almatsier, 2001).

Setiap lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas, komposisi lemak, dan komposisi apoprotein. Dengan menggunakan ultrasentrifugasi, pada manusia dapat dibedakan enam jenis lipoprotein yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL) dan lipoprotein a kecil (Lp(a)) (Adam, 2006).

a. Kilomikron

Lipoprotein yang mengangkut lipida dari saluran cerna ke dalam aliran darah dinamakan kilomikron. Lipida yang diangkut terutama trigliserida (85-95%). Dalam aliran darah, trigliserida yang ada pada kilomikron dipecah menjadi gliserol dan asam lemak bebas oleh enzim lipoprotein lipase (Almatsier, 2001). Kilomikronemia pasca makan (postprandial) mereda 8-10 jam sesudah makan. Adanya kilomikron dalam plasma sewaktu puasa, dianggap abnormal (Suyatna, 2007).

b. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL)

Merupakan lipoprotein yang dibentuk di dalam hati, yaitu lipoprotein dengan densitas sangat rendah yang terutama terdiri atas trigliserida (Almatsier, 2001). VLDL yang terbentuk di hati mengangkut kolesterol ke dalam plasma. VLDL dihidrolisis dalam aliran darah oleh enzim lipoprotein lipase menjadi VLDL *remnant*

(IDL) yang akan diambil kembali oleh hati atau dikonversi menjadi LDL yang selanjutnya akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan jaringan ekstrahepatik (Murray dkk., 2003).

c. *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)*

IDL ini kurang mengandung trigliserida (30 %), lebih banyak kolesterol (20 %) dan relatif lebih banyak mengandung apoprotein B dan E. IDL adalah zat perantara yang terjadi sewaktu VLDL dikatabolisme menjadi LDL, tidak terdapat dalam kadar yang besar kecuali bila terjadi hambatan konversi lebih lanjut. Bila terdapat dalam jumlah banyak IDL akan terlihat sebagai kekeruhan pada plasma yang didinginkan meskipun ultra sentrifugasi perlu dilakukan untuk memastikan adanya IDL (Suyatna, 2007).

d. *Low Density Lipoprotein (LDL)*

LDL yang terutama terdiri atas kolesterol, bersirkulasi dalam tubuh dan dibawa ke sel-sel otot, lemak dan sel-sel lain. Penangkapan LDL oleh reseptor LDL penting dalam pengontrolan kolesterol darah. Di samping itu, dalam pembuluh darah terdapat sel-sel perusak yang dapat merusak LDL. Melalui jalur sel-sel perusak ini (*scavenger pathway*) molekul LDL dioksidasi, sehingga tidak dapat masuk kembali ke dalam aliran darah. Kolesterol yang banyak terdapat dalam LDL akan menumpuk dalam sel-sel perusak (Almatsier, 2001). Jumlah LDL kolesterol dalam darah dipengaruhi oleh tingkat keberadaan reseptor LDL. Reseptor LDL adalah partikel protein yang

dalam batas-batas tertentu berperan dalam mengendalikan jumlah LDL kolesterol. Pengendalian dilakukan dengan jalan menangkap LDL dan mengubahnya menjadi komponen yang berbeda sifatnya. Berkurangnya jumlah reseptor LDL menyebabkan kadar LDL dalam darah akan meningkat (Tisnadjaja, 2006).

e. *High Density Lipoprotein* (HDL)

HDL mengambil kelebihan kolesterol dan fosfolipida yang ada di dalam aliran darah, serta sebagai media transpor kolesterol bebas dari jaringan perifer ke hati untuk dikatabolisasi dan diekskresi (Almatsier, 2001). HDL merupakan lipoprotein protektif yang menurunkan resiko penyakit jantung koroner. Efek protektifnya diduga karena mengangkut kolesterol dari perifer untuk dimetabolisasi di hati dan menghambat modifikasi oksidatif LDL melalui paraoksonase, suatu protein antioksidan yang berasosiasi dengan HDL (Suyatna, 2007).

Kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel dan merupakan komponen utama sel otak dan saraf. Kolesterol terdapat dalam konsentrasi tinggi dalam jaringan kelenjar dan di dalam hati dimana kolesterol disintesis dan disimpan. Kolesterol merupakan bahan antara pembentukan sejumlah steroid penting, seperti asam empedu, asam folat, hormon-hormon adrenal korteks, estrogen, androgen dan progesteron. Sebaliknya kolesterol juga dapat membahayakan tubuh. Kolesterol bila terdapat dalam jumlah terlalu banyak di dalam darah dapat

membentuk endapan pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan yang dinamakan aterosklerosis. Bila penyempitan terjadi pada pembuluh darah jantung, dapat menyebabkan penyakit jantung koroner dan bila pada pembuluh darah otak, penyakit serebrovaskuler (Almatsier, 2001).

Risiko tinggi untuk mendapat PJK (Penyakit Jantung Koroner) dan stroke berhubungan erat dengan kadar kolesterol yang tinggi. Stroke karena kolesterol tinggi disebabkan oleh kelainan dinding nadi, ditandai dengan penebalan dan pengerasan pembuluh otak (arteriosklerosis) (Selamihardja, 2007).

Arteriosklerosis disebut juga arterial sklerosis atau vaskular sklerosis. Arteriosklerosis merupakan sekelompok penyakit yang ditandai penebalan dan hilangnya elastisitas dinding arteri. Arteriosklerosis adalah istilah umum untuk tiga macam penyakit vaskular, yaitu aterosklerosis, monckeberg's a., arteriolosklerosis (Dorland, 2002).

Aterosklerosis merupakan bentuk arteriosklerosis yang paling umum. Adalah suatu penyakit arteri besar, dimana lesi lemak yang disebut plak ateromatosa timbul pada permukaan dalam dinding arteri. Plak ini dimulai dengan penimbunan kristal kolesterol yang kecil dalam intima dan otot polos yang terletak di bawahnya. Kristal berkembang lebih besar dan bersatu membentuk kristal anyaman seiring berjalannya waktu. Arteri yang mengalami arteriosklerotik kehilangan sebagian besar kelenturannya dan

gangguan dalam memompa darah sehingga mudah ruptur (Guyton dan Hall, 1997).

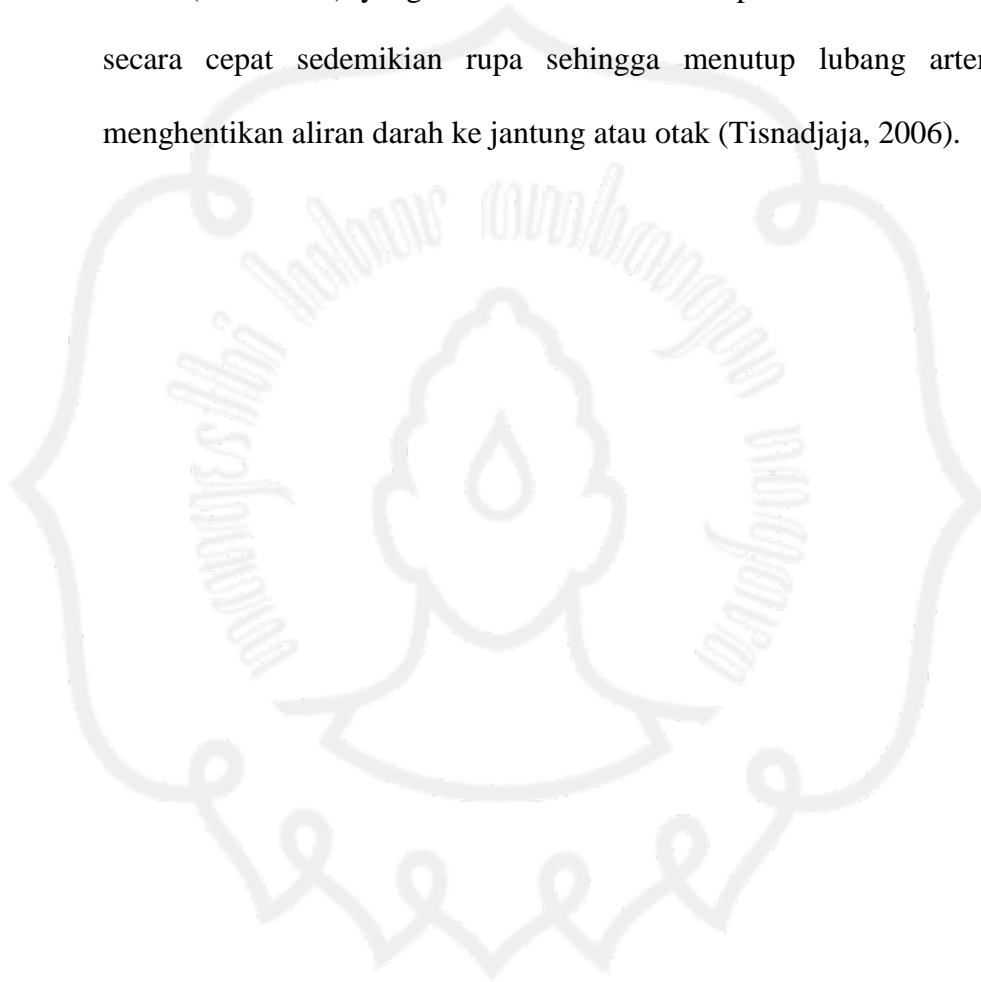
Ciri aterosklerosis ialah pembentukan lesi jaringan ikat-lemak dalam intima, disebut bercak aterosklerosis, yang menyempitkan lumen pembuluh disertai perubahan degenerasi lapisan media dan adventisia. Pusat bagian tengah bercak tersebut sering mengandung gumpalan debris kaya lemak sebagai kolesterol dan ester kolesterol (Robbins dan Kumar, 1995).

Hiperkolesterolemia sudah terbukti merupakan faktor resiko utama terjadinya arteriosklerotik. Bukti tersebut sebagai berikut (Robbins dan Kumar, 1995):

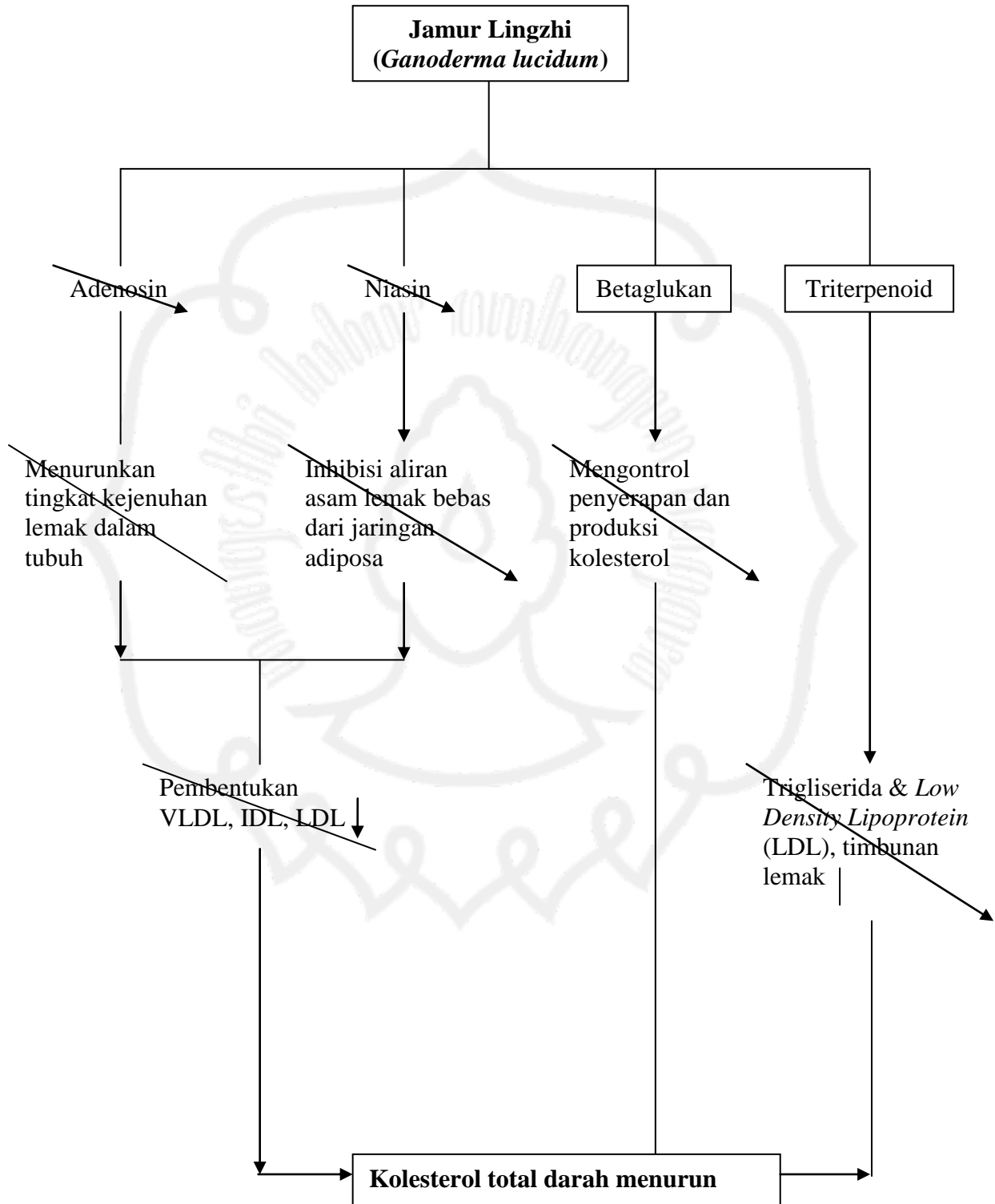
- a. Bercak aterosklerosis klasik mengandung lemak yang kaya kolesterol dan ester kolesterol yang terbukti berasal dari kolesterol darah.
- b. Diet yang berakibat peningkatan kadar kolesterol serum, merupakan cara klasik untuk menciptakan aterosklerosis pada sejumlah hewan.
- c. Kelainan genetik untuk menderita hiperkolesterolemia, menjadikan penderita terkena aterosklerosis prematur dan *Ischemic Heart Disease* (IHD) atau penyakit jantung iskemik pada umur muda.
- d. Penelitian kependudukan mencatat bahwa resiko terkena IHD makin meningkat pada keadaan kadar kolesterol plasma yang makin tinggi.

Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan stroke diawali dengan pembentukan endapan aterosklerosis (terkadang disebut proses pengapuran arteri) pada arteri. Endapan aterosklerotik yang mengandung kolesterol

dan lemak bersifat tidak stabil dan mudah pecah. Pada saat plak pecah akan terbentuk luka terbuka pada dinding arteri. Luka terbuka ini bisa mengandung substansi darah seperti platelet dan protein pembeku (*clotting protein*) untuk menutup bagian terbuka dengan membentuk gumpalan darah (*blood clot*) yang disebut trombus. Gumpalan ini bisa membesar secara cepat sedemikian rupa sehingga menutup lubang arteri dan menghentikan aliran darah ke jantung atau otak (Tisnadjaja, 2006).



B. Kerangka Pemikiran



(Duryatmo, 2008; Pohan, 2009; Susanto, 1998; Tika, 2002)



C. Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium *pre and post test control group design*.

B. Lokasi Penelitian.

Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

C. Subjek Penelitian

Populasi berupa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar, jantan, berumur kira-kira 2-3 bulan dengan berat kira-kira 150-200 gram. Tikus didapat dari Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

D. Teknik Sampling

Sampel pada penelitian ini diambil dengan cara *incidental sampling*. Pembagian kelompok menjadi 5 kelompok. Besarnya sampel tiap kelompok ditentukan dengan rumus *Federer*, dimana (t) adalah jumlah kelompok dan (n) adalah besar kelompok.

$$(n-1)(t-1) > 15$$

$$(n-1)(5-1) > 15$$

$$4n-4 > 15$$

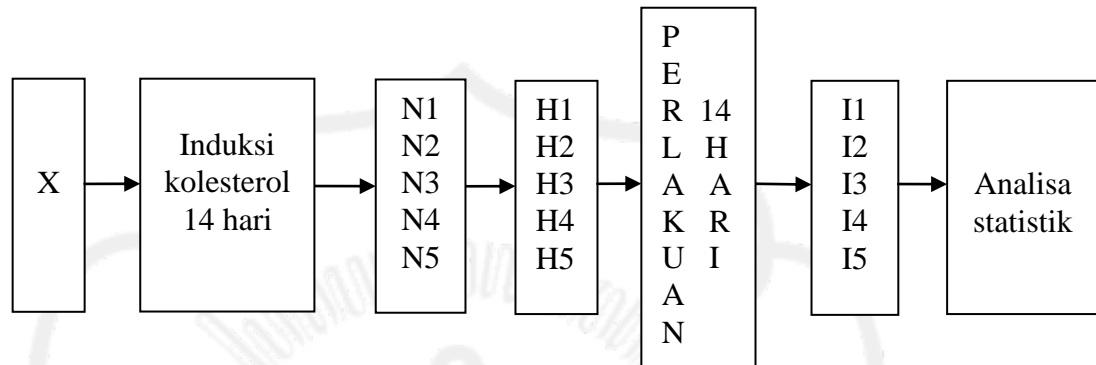
$$4n > 19$$

$$n > 4,75 (=5)$$

Jadi, jumlah sampel tikus yang digunakan adalah 5 x 5 ekor = 25 ekor.

E. Desain Penelitian

Pre and post test control group design.



X = jumlah tikus putih yang dipakai

N₁ = kelompok kontrol
(diberi makanan standar yaitu pelet)

N₂ = kelompok perlakuan 1
(diberi makanan standar/pelet, ditambah kuning telur selama 14 hari)

N₃ = kelompok perlakuan 2
(diberi makanan standar/pelet, ditambah kuning telur dan ekstrak jamur Lingzhi dosis rendah = dosis ½)

N₄ = kelompok perlakuan 3
(diberi makanan standar/pelet, ditambah kuning telur dan ekstrak jamur Lingzhi dosis sedang = dosis 1)

N₅ = kelompok perlakuan 4

(diberi makanan standar/pelet, ditambah kuning telur dan ekstrak jamur Lingzhi dosis tinggi = dosis 1½)

H₁ = kadar kolesterol total darah kelompok kontrol sebelum perlakuan

H₂ = kadar kolesterol total kelompok perlakuan 1 sebelum perlakuan

H₃ = kadar kolesterol total kelompok perlakuan 2 sebelum perlakuan

H₄ = kadar kolesterol total kelompok perlakuan 3 sebelum perlakuan

H₅ = kadar kolesterol total kelompok perlakuan 4 sebelum perlakuan

I₁ = kadar kolesterol total kelompok kontrol setelah perlakuan

I₂ = kadar kolesterol total kelompok perlakuan 1 setelah perlakuan

I₃ = kadar kolesterol total kelompok perlakuan 2 setelah perlakuan

I₄ = kadar kolesterol total kelompok perlakuan 3 setelah perlakuan

I₅ = kadar kolesterol total kelompok perlakuan 4 setelah perlakuan

F. Instrumentasi dan Bahan Penelitian

1. Alat

- a. Kandang hewan percobaan
- b. Timbangan neraca
- c. Sonde lambung
- d. Tabung mikrokapiler
- e. Tabung sentrifuge
- f. Gelas ukur
- g. Cawan petri
- h. Sputit
- i. Botol kecil

2. Bahan

- a. Ekstrak jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*)
- b. Makanan standard menggunakan pelet
- c. Makanan hiperkolesterolemik
- d. Propiltiourasil
- e. Aquadest

G. Identifikasi Variabel

1. Variabel Bebas

Ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*)

2. Variabel Terikat

Kadar kolesterol total darah tikus putih

3. Variabel Luar

a. Dapat dikendalikan

Makanan, minuman, genetik, jenis kelamin, umur, berat badan.

b. Tidak dapat dikendalikan

Kondisi psikologis (stres), hormon, penyakit hati

H. Definisi Operasional Variabel

1. Variabel Bebas

Ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*)

Adalah hasil dari penarikan zat aktif jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) yang dilarutkan dengan pelarut etanol 70%. Bahan dasar berupa irisan jamur Lingzhi dalam kemasan. Pembuatan ekstrak

dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Terpadu Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Skala variabel: ordinal

2. Variabel Terikat

Kolesterol total

Merupakan gabungan dari kolesterol VLDL, LDL, HDL, dll. Pemeriksaan dilakukan 2 kali, *pre test* dan *post test*. Pengukuran kadar kolesterol total *pre test* dilakukan setelah tikus diinduksi kolesterol selama 14 hari. Selanjutnya tikus diberi perlakuan selama 14 hari dan diukur kadar kolesterol *post test*. Sebelum diperiksa, tikus dipuasakan selama 12 jam. Darah tikus diambil menggunakan tabung mikropipeter melalui sinus orbitalis sebanyak 1 ml dan diperiksa kadar kolesterol total serumnya di Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Terpadu Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Skala variabel: rasio

3. Variabel Luar

a. Dapat dikendalikan

1) Makanan dan minuman

Pemberian makanan hiperkolesterolemik dilakukan sehari sekali. Makanan hiperkolesterolemik (induksi kolesterol), diberikan selama 14 hari. Selanjutnya selama perlakuan tetap diberikan makanan hiperkolesterolemik bersamaan dengan pemberian ekstrak Jamur Lingzhi (*G. lucidum*) selama 14

hari. Pemberian makanan hiperkolesterolemik setiap kelompok dibuat sama jenisnya berdasarkan panduan pengujian fitofarmaka yaitu menggunakan kolesterol 1%, kuning telur 5%, lipida hewan 10%, minyak goreng 1 %, ditambah makanan standar sampai 100% (Pyto Medica, 1993).

Makanan standar diberikan pada tikus dua kali sehari, setiap pagi dan sore hari berupa pellet.

Air minum tikus diberi propiltiourasil untuk mempermudah tercapainya kadar LDL kolesterol yang tinggi. Propiltiourasil adalah zat kimia yang dapat menekan aktivitas kelenjar tiroid, berupa tablet yang dihaluskan dan dilarutkan dalam air (Phyto Medica, 1993). Kadar tiroid yang rendah akan meningkatkan kadar kolesterol dalam darah (Ganong, 2001).

2) Genetik

Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar

3) Jenis kelamin

Tikus berjenis kelamin jantan

4) Umur

Tikus berumur 2-3 bulan

5) Berat badan

Tikus dengan berat badan 150-200 gram

b. Tidak dapat dikendalikan

1) Kondisi psikologis (stres)

Kondisi psikologis tikus dipengaruhi lingkungan sekitar, karena lingkungan yang terlalu gaduh atau ramai, pemberian perlakuan yang berulang kali dan perkelahian antar tikus dapat mempengaruhi kondisi psikologis tikus.

2) Penyakit hati

Penyakit hati pada tikus merupakan faktor yang tidak dapat dikendalikan karena sulitnya pendeteksian dini dan membutuhkan pemeriksaan terlebih dahulu.

I. Penentuan Dosis

Pada manusia, irisan jamur Lingzhi kering yang diberikan tiap harinya adalah 3 sak, dimana tiap sak berisi 20 g (Pardjimo dan Soenanto, 2008).

Konversi dosis dari manusia (70 kg) terhadap tikus putih (200 g) adalah 0,018 (Soehardjono, 1990).

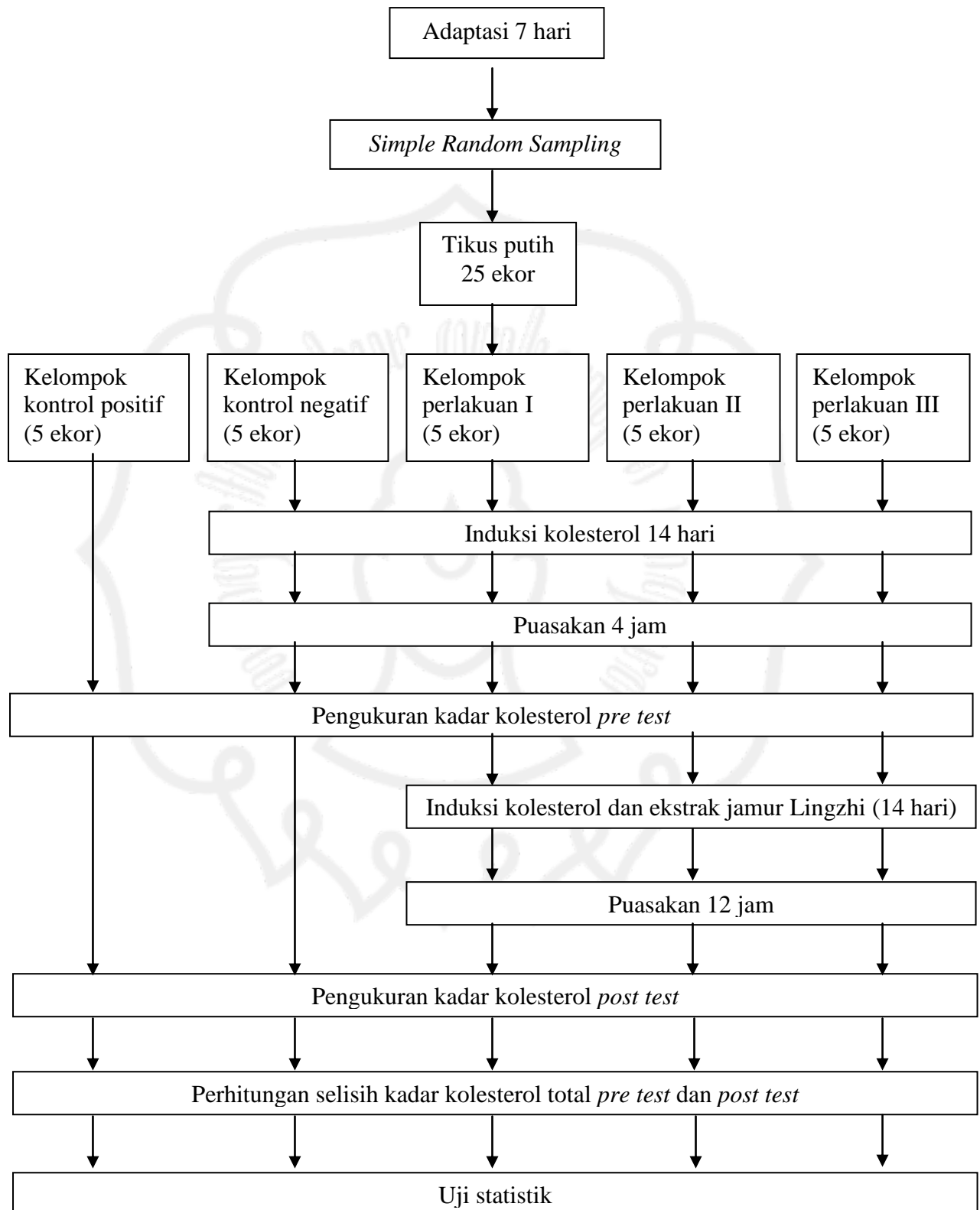
20 sak irisan jamur Lingzhi kering (40 g) → ekstrak → b g.

Maka, dosis ekstrak jamur Lingzhi untuk tikus putih:

$$\begin{aligned}0,5 \text{ x dosis} &= \frac{0,5 \text{ x } 3 \text{ sak x } 0,018}{400 \text{ g}} \text{ x b g} \\ &= \frac{0,5 \text{ x } 3 \text{ x } 20 \text{ g x } 0,018}{400 \text{ g}} \text{ x b g} \\ &= 0,00135 \text{ b g} \\ &= 1,35 \text{ b mg} \\ 1 \text{ x dosis} &= \frac{1 \text{ x } 3 \text{ x } 20 \text{ g x } 0,018}{400 \text{ g}} \text{ x b g} \\ &= 0,0027 \text{ b g} \\ &= 2,7 \text{ b mg} \\ 1,5 \text{ x dosis} &= \frac{1,5 \text{ x } 3 \text{ x } 20 \text{ g x } 0,018}{400 \text{ g}} \text{ x b g} \\ &= 0,00405 \text{ b g} \\ &= 4,05 \text{ b mg}\end{aligned}$$

Jadi, dosis ekstrak jamur Lingzhi yang diberikan per ekor tikus putih per hari adalah 1,35 b mg (dosis ½), 2,7 b mg (dosis 1) dan 4,05 b mg (dosis 1½).

J. Jalannya Penelitian



K. Teknik Analisis Data

Data mengenai perubahan kadar kolesterol total darah antar 5 kelompok tikus dianalisis secara statistik dengan uji *one way* Anova ($\alpha = 0,05$). Jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* ($\alpha = 0,05$). Sedangkan data mengenai perbedaan kadar kolesterol total antara *pre test* dan *post test* pada tiap-tiap kelompok digunakan uji t berpasangan ($\alpha = 0,05$). Kedua uji tersebut merupakan uji parametrik dimana dalam penggunaannya dibutuhkan syarat bahwa data sampel memenuhi asumsi normalitas. Apabila asumsi normalitas tidak terpenuhi, maka analisis dapat dilakukan dengan metode non parametrik, yaitu *Kruskal-Wallis Test* dan *Wilcoxon Signed Rank Test*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

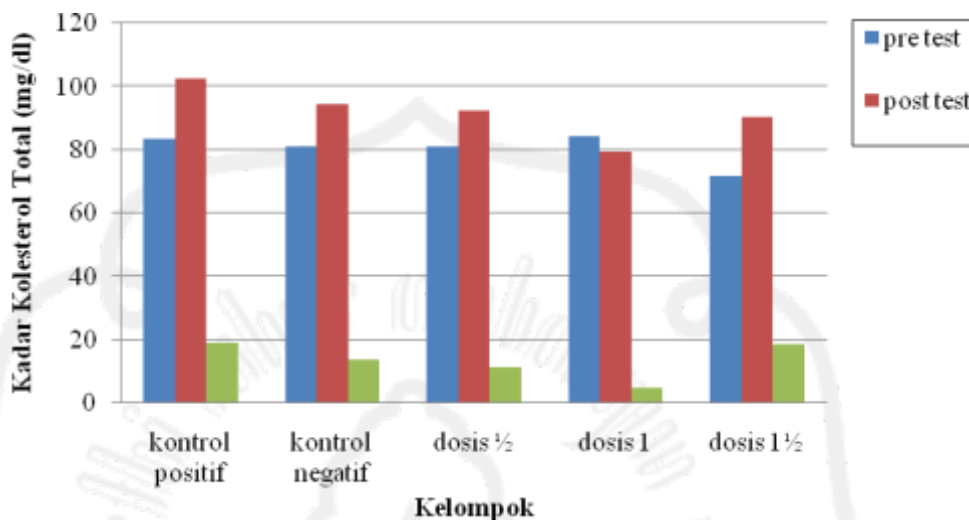
A. Hasil Penelitian

Setelah dilakukan percobaan mengenai pemberian berbagai dosis ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih, didapatkan data kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan sebagai berikut:

Tabel 1. Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Mean Kadar Kolesterol Total (mg/dL) \pm SD		
		Sebelum perlakuan	Sesudah perlakuan	Perubahan
I	Kontrol Positif	80,90 \pm 16,42	94,66 \pm 22,15	13,76 \pm 8,92
II	Kontrol Negatif	83,56 \pm 21,51	102,68 \pm 13,48	19,12 \pm 26,24
III	Kelompok Dosis Rendah ($\frac{1}{2}$ dosis)	81,18 \pm 27,03	92,52 \pm 35,31	11,34 \pm 24,16
IV	Kelompok Dosis Sedang (1 dosis)	84,52 \pm 18,67	79,56 \pm 27,77	4,96 \pm 27,12
V	Kelompok Dosis Tinggi ($\frac{1}{2}$ dosis)	71,64 \pm 5,43	90,48 \pm 30,34	18,84 \pm 35,21

Dari tabel 1 di atas dapat dibuat grafik perubahan kadar kolesterol total darah tikus putih antara sebelum dan sesudah perlakuan sebagai berikut.



Gambar 2. Grafik Perbedaan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Sesudah Perlakuan

Dari data tabel 1 terlihat bahwa hanya pada kelompok dosis 1 saja yang mengalami penurunan kadar kolesterol total darah. Kelompok dosis 1 merupakan kelompok dengan perlakuan berupa pemberian ekstrak Jamur Lingzhi dosis terapi normal. Sedangkan pada kelompok lainnya mengalami kenaikan kadar kolesterol total darah, dimana kenaikan tertinggi terjadi pada kelompok kontrol negatif, yaitu kelompok dengan pemberian pakan hiperkolesterol tanpa terapi ekstrak Jamur Lingzhi.

Dengan uji Anova didapatkan nilai $p = 0,749$ ($p > 0,05$), dengan demikian tidak terdapat pengaruh yang bermakna terhadap kelompok

perlakuan. Sehingga dalam analisis data berikutnya tidak dilakukan uji *Post Hoc Test*.

B. Hasil Uji Statistik

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Data *Kolmogorov-Smirnov Lilliefors Test*)

Kadar kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a
Kontrol Positif	awal	,200*
	akhir	,200*
Kontrol Negatif	awal	,200*
	akhir	,200*
Dosis Rendah (½ dosis)	awal	,200*
	akhir	,200*
Dosis Sedang (1 dosis)	awal	,200*
	akhir	,200*
Dosis Tinggi (1½ dosis)	awal	,200*
	akhir	,078

*. This is a lower bound of the true significans

^a. Lilliefors Significans Correction

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas Variansi Data (*Levene's Test*)

Levene Statistic	Sig.
,993	,434

Tabel 4. Hasil Uji Statistik *One-way Anova*

	Sig.
Between Groups	,749
Within Groups	
Total	

Tabel 5. Hasil Uji T Berpasangan (*Paired Samples T Test*)

Kelompok Perlakuan	Sig. (2-tailed)
Pair 1 Kadar kolesterol awal – akhir kelompok kontrol positif	,026
Pair 2 Kadar kolesterol awal – akhir kelompok kontrol negatif	,179
Pair 3 Kadar kolesterol awal – akhir kelompok dosis rendah (dosis ½)	,353
Pair 4 Kadar kolesterol awal – akhir kelompok dosis sedang (dosis 1)	,704
Pair 5 Kadar kolesterol awal – akhir kelompok dosis tinggi (dosis 1½)	,298

C. Analisis Data

Uji parametrik dapat digunakan apabila data memenuhi minimal dua syarat yaitu data harus terdistribusi normal dan variansinya homogen. Uji

Kolmogorov-Smirnov (lilliefors test) digunakan untuk mengetahui normalitas sebaran data. Apabila normalitasnya $p > 0,05$ maka data terdistribusi normal sehingga dapat dilakukan uji parametrik. Jika normalitas $p < 0,05$ maka data tidak terdistribusi normal sehingga harus digunakan uji non parametrik. Uji *Levene* digunakan untuk mengetahui varians data. Jika variansnya $p > 0,05$ maka data tersebut mempunyai varians yang homogen sehingga harus digunakan uji parametrik, namun jika variansnya $p < 0,05$ maka data tersebut variansnya tidak homogen.

Analisis data menggunakan metode parametrik *One-way Anova* dan *Paired Samples T Test*. Analisis pertama dilakukan dengan metode *One-way Anova* untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh yang bermakna dari perlakuan terhadap kadar kolesterol akhir, sedangkan analisis kedua dilakukan dengan metode *Paired Samples T Test* untuk mengetahui apakah terdapat penurunan kadar kolesterol yang bermakna dari sebelum hingga sesudah perlakuan.

1. Hasil Uji Normalitas Data *Kolmogorov-Smirnov (lilliefors test)*

Data kadar kolesterol baik awal maupun akhir untuk kelima kelompok sampel semuanya memiliki signifikansi pengujian normalitas (*kolmogorov-smirnov lilliefors test*) di atas 0,05.

Data secara keseluruhan memenuhi asumsi normalitas sehingga metode parametrik dapat digunakan.

2. Hasil Uji Homogenitas Variansi (*Levene Test*)

Pengujian homogenitas variansi (*Levene's test*) menghasilkan signifikansi sebesar 0,434.

$p > 0,05$ maka H_0 tidak ditolak, artinya data memenuhi asumsi homogenitas variansi.

3. Hasil Uji *One-way Anova*

$p = 0,749$

$p > 0,05$ maka H_0 tidak ditolak, artinya perlakuan tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar kolesterol.

4. Hasil Uji T Berpasangan (*Paired Samples T Test*)

Pengujian untuk perlakuan kontrol negatif, dosis rendah, dosis sedang dan dosis tinggi menunjukkan $p > 0,05$ maka H_0 tidak ditolak. Perlakuan kontrol negatif, dosis rendah, dosis sedang dan dosis tinggi tidak menyebabkan adanya selisih (baik penurunan maupun peningkatan) yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan.

Pengujian untuk kontrol positif menunjukkan $p < 0,05$ maka H_0 ditolak.

Berdasarkan nilai rata-rata selisih yang bertanda negatif maka disimpulkan bahwa perlakuan kontrol positif menyebabkan adanya selisih (peningkatan) yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan.

BAB V

PEMBAHASAN

Hasil uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorof Smirnov (lillieffors test)* menunjukkan sebaran data yang normal ($p > 0,05$) dan hasil uji homogenitas variansi menggunakan uji *Levene* menunjukkan variansi data yang homogen sehingga untuk analisis data selanjutnya digunakan uji parametrik yaitu uji *One-way Anova* dan uji T Berpasangan (*paired t-test*) untuk mengetahui apakah ada perbedaan kadar kolesterol total yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan.

Analisis data hasil penelitian dengan uji T Berpasangan (*paired t-test*) menunjukkan bahwa perlakuan kontrol negatif, dosis rendah (dosis $\frac{1}{2}$), dosis sedang (dosis 1) dan dosis tinggi (dosis $1\frac{1}{2}$) tidak menyebabkan adanya perbedaan (baik penurunan maupun peningkatan) yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan. Sedangkan untuk kontrol positif menunjukkan adanya selisih (peningkatan) yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan.

Uji *One-way Anova* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa perlakuan tidak memberikan perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol ($p > 0,05$). Sehingga dalam analisis data berikutnya tidak dilakukan uji *Post Hoc Test*.

Jamur *Lingzhi (Ganoderma lucidum)* mengandung senyawa-senyawa aktif yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah, seperti adenosin, β -glukan, niasin dan triterpenoid. Adenosin dan triterpenoid mampu menurunkan timbunan lemak dan menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh (Susanto, 1998). β -glukan berperan

dalam mengontrol penyerapan dan produksi kolesterol dalam darah (Duryatmo, 2010). Niasin merupakan komponen penting dalam reaksi metabolik yang melibatkan karbohidrat, lipid serta asam amino. Niasin menurunkan kadar kolesterol plasma melalui inhibisi aliran asam lemak bebas dari jaringan adiposa yang mengurangi pembentukan lipoprotein yang membawa kolesterol, yaitu VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) (Tika, 2002).

Menurut penelitian yang dilakukan Berger dkk (2004), Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) mempunyai kemampuan untuk menurunkan kolesterol baik secara in vitro, ex-vitro dan maupun pada dua model hewan coba yang berbeda (hamster dan anak babi). Lanosterol teroksidasi yang terkandung didalamnya ikut berperan dalam menurunkan kolesterol yaitu melalui penurunan sintesis kolesterol. Komponen serat dan glukon berperan dalam perubahan keseimbangan ekskresi sterol dan cairan empedu pada dua hewan coba tersebut, yang akan mempengaruhi absorpsi kolesterol, siklus cairan empedu dan kemudian menurunkan kolesterol.

Berger dkk (2004) menggunakan metanol dan etil asetat sebagai pelarut/solvent. Treatment diberikan tiap harinya selama 14 hari. Pakan kolesterol yang digunakan pun berbeda. Hamster diinduksi pakan hiperkolesterol yang dinamakan Nafag yang mengandung KH, *starch*, protein, lemak, serat, vitamin dan mineral. Sedangkan anak babi diberikan bubuk diet hiperkolesterol yang mengandung jagung, *wheat short*, pakan babi, kedelai, mentega, vitamin dan mineral.

Hajjaj dkk (2005) dalam penelitiannya pada Sel T9A4 hepar manusia in-vitro mengidentifikasi molekul aktif 26-oksigenosterol dari *Ganoderma lucidum*, yang sangat berpotensi sebagai inhibitor sintesis sterol pada kultur sel hewan coba dan memacu aktifitas reseptor *Low Density Lipoprotein* (LDL).

Dari hasil penelitian pada tabel 1 tampak bahwa terjadi perubahan pada kelompok kontrol positif (kontrol normal). Padahal dalam penelitian tidak dilakukan perlakuan yang berbeda antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan. Hal ini mungkin disebabkan karena kondisi emosi tikus, yang dipengaruhi oleh faktor lingkungan sekitar, karena lingkungan yang terlalu gaduh atau ramai serta pemberian perlakuan yang berulang kali.

Ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) yang diberikan pada hewan coba (tikus) dibagi dalam 3 dosis, yaitu: dosis $\frac{1}{2}$, dosis 1 dan dosis $1\frac{1}{2}$. Pemberian berbagai dosis ditujukan untuk mengetahui pada dosis berapakah jamur Lingzhi dapat digunakan sebagai terapi, sehingga didapatkan efek hipokolesterolemik yang optimal.

Pada kelompok dengan perlakuan dosis $\frac{1}{2}$ terjadi kenaikan kadar kolesterol total. Hal ini dimungkinkan karena kurangnya dosis terapi yang diberikan. Dosis terapi normal untuk diberikan ke tikus adalah 763,100 mg ekstrak Jamur Lingzhi (ditambah aquadest hingga volume 200 ml), dan diberikan 2 ml per harinya. Sedangkan pada dosis rendah hanya diberikan setengah dosisnya. Dengan diberikan setengah dari dosis normal menyebabkan kadar kolesterol total tikus tidak mengalami penurunan, bahkan mengalami kenaikan.

Pada kelompok dengan perlakuan dosis 1 (dosis terapi normal), 2 dari 5 tikus yang diuji menunjukkan penurunan kadar kolesterol total, sedangkan 3 yang lainnya cenderung masih mengalami kenaikan. Hal ini terjadi karena kondisi fisik dan psikis serta daya tahan tubuh dari masing-masing tikus berbeda, sehingga menimbulkan respon yang berbeda-beda pula terhadap perlakuan yang diberikan.

Pada kelompok dengan perlakuan dosis tinggi (dosis 1½), dimana diberikan dosis 1,5 kali dosis terapi normal, mengalami kenaikan kadar kolesterol total. Hal ini dimungkinkan terjadinya *side-effect limitation*, yaitu suatu keadaan dimana dosis terapi yang diberikan melebihi batas terapi normal, sehingga malah terjadi efek yang berlawanan dengan efek yang diharapkan.

Pemberian perlakuan yang kurang lama dapat pula menyebabkan efek terapi yang kurang optimal. Pada penelitian sebelumnya, Ariantari dkk (2010) menggunakan campuran madu, Jamur Shitake dan Jamur Shimeji sebagai larutan uji (treatment) terhadap tikus betina strain Wistar dan diberikan setiap hari selama 30 hari. Peneliti lainnya, Levrat-Verny dkk (2010) memberikan *hydrocolloids* sebagai perlakuan selama 3 minggu. Sedangkan pada penelitian ini perlakuan hanya diberikan 2 minggu.

Pemberian makanan hiperkolesterolemik berdasarkan panduan pengujian fitofarmaka yaitu menggunakan kolesterol 1%, kuning telur 5%, lipida hewan 10%, minyak goreng 1 %, ditambah makanan standar sampai 100% (Pyto Medica, 1993). Pakan hiperkolesterolemik diberikan setiap harinya selama 2 minggu pertama dan dilanjutkan 2 minggu kedua dengan disertai pemberian terapi Jamur

Lingzhi. Pemberian pakan hiperkolesterolemik dilakukan dengan cara sonde langsung ke lambung tikus sebanyak 3 ml, berbeda dengan pemberian pakan standar (pellet), ditujukan agar pakan hiperkolesterolemik yang disediakan dapat dikonsumsi seluruhnya oleh hewan coba (tikus). Pakan hewan uji maupun perlakuan hewan coba yang diberikan haruslah standard. Pakan serta perlakuan yang tidak terstandarisasi dapat juga mempengaruhi kadar kolesterol total darah tikus sehingga menimbulkan hasil yang kurang optimal.

Air minum tikus diberi propiltiourasil untuk mempermudah tercapainya kadar kolesterol yang tinggi. Propiltiourasil adalah zat kimia yang dapat menekan aktivitas kelenjar tiroid, berupa tablet yang dihaluskan dan dilarutkan dalam air (Phyto Medica, 1993). Kadar tiroid yang rendah akan meningkatkan kadar kolesterol dalam darah (Ganong, 2001).

Darah tikus diambil menggunakan tabung mikropipiler melalui sinus orbitalis sebanyak 1 ml dan diperiksa kadar kolesterol total serumnya menggunakan metode spektrofotometri. Spektrofotometri merupakan suatu metoda analisa yang didasarkan pada pengukuran serapan sinar monokromatis oleh suatu lajur larutan berwarna pada panjang gelombang spesifik dengan menggunakan monokromator prisma atau kisi difraksi dengan detektor fototube (Saputra, 2009). Pemeriksaan ini dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Terpadu Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Penetapan kolesterol dan trigliserida boleh dilakukan dengan serum maupun plasma, tetapi elektroforesis lipoprotein harus memakai plasma. Antikoagulan yang dianjurkan adalah EDTA. Baik serum maupun plasma harus

segera dipisahkan dari sel-sel darah dan disimpan dalam lemari es supaya distribusi kolesterol tidak berubah dan enzim-enzim tidak sempat mengubah proporsi lipoprotein (Widman, 1995). Dalam penelitian, pengiriman darah yang terlalu lama (> 2 jam) dan tanpa disertai es maupun antikoagulan menyebabkan perubahan dalam spesimen darah, sehingga data hasil pemeriksaan kadar kolesterol menjadi kurang signifikan.



BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Pemberian berbagai dosis ekstrak Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

B. Saran

1. Pada penelitian selanjutnya sebaiknya dilakukan orientasi dosis terlebih dahulu sehingga diperoleh suatu dosis yang optimal untuk menurunkan kadar kolesterol total
2. Dosis perlu ditingkatkan dengan kelipatan dosis 2 kali atau lebih
3. Dalam pengujian kolesterol darah lebih baik menggunakan alat *speed-test*, karena lebih efisien baik dari segi waktu maupun tenaga
4. Pemberian perlakuan yang lebih lama (30 hari atau lebih), sehingga dapat memberikan efek yang lebih signifikan
5. Pemberian pakan uji maupun perlakuan hewan coba yang terstandarisasi
6. Pemberian kontrol positif berupa obat antihiperkolesterol yang telah banyak dipakai di masyarakat, untuk membandingkan keefektivitasan di antara keduanya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F. 2006. Dislipidemia. Dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal: 1926-1932.
- Almatsier, Sunita. 2001. Lipida. Dalam *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama. Hal:63-69.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (diterjemahkan oleh Farida Ibrahim). Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia. Hal: 605-619.
- Ariantari, N.P, Yowani, S.C., Swastini, D.A. 2010. Hypocholesterolemic Activity of Marketed Herbal Honey Products in Albino Rats with Hypercholesterolemic Diet. Dalam *Jurnal Kimia* 4 (1). Hal: 15-19.
- Berger, A., Rein, D., Kratky, E., Monnard, I., Hajjaj, H., Meirim, I., Piguët-Welsch, C., Hauser, J., Mace, K., Niederberger, P. 2004. Cholesterol-lowering properties of Ganoderma lucidum in vitro, ex vivo, and in hamsters and minipigs. Dalam *Lipids in Health and Disease*. Volume:3.
- Dorland, W.A.N. 2002. *Kamus Kedokteran*. Jakarta: EGC. Hal: 171-204.
- Duryatmo, Sardi. 2008. *Ling Zhi Gempur Penyakit Maut Oleh Majalah Trubus*.
<http://www.trubus-online.co.id/members/ma/mod.php?mod=publisher&op=viewarticle&cid=1&artid=1282> (7 Maret 2010)
- Farris, J.E. 1954. The Rat as An Experimental Animal. Dalam *The Care and Breeding of Laboratory Animals*. New York: John Wiley and Sons, Inc. Hal: 43.
- Ganong, W.F., 2001. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 311-314

- Guyton, A.C., Hall, E. J. 1997. *Metabolisme Lemak*. Dalam *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Alih Bahasa: Irawati Setiawan, K.A. Tengadi, A. Santoso. Edisi 9. Cetakan Pertama. Jakarta: EGC. Hal: 1076-1091.
- Hajjaj, H., Macé, C., Roberts, M., Niederberger, P., Fay, L.B. 2005. Effect of 26-Oxygenosterols from *Ganoderma lucidum* and Their Activity as Cholesterol Synthesis Inhibitors. Dalam *American Society for Microbiology*. 71: 3653-3658.
- Harmanto, Ning. 2007. *Mengusir Kolesterol dengan Mahkota Dewa*. <http://ningharmanto.com/bukumade/seri06.htm> (30 Juni 2009)
- Hikmatun. 2007. *Morfologi Jamur Lingzhi (Ganoderma lucidum)*. <http://elitra.multiply.com/reviews> (3 Maret 2009)
- Jaelani. 2008. *Jamur Berkhasiat Obat*. Jakarta: Pustaka Obor Populer. Hal: 61-70.
- Koeman, J.H. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal: 77-78.
- Lehninger, A.L. 1993. *Lipida dan Membran*. Dalam *Dasar-dasar Biokimia*. Alih Bahasa: Maggy Thenawidjaja. Jakarta: Erlangga. Hal: 341.
- Levrat-Verny, M., Behr, S., Mustad, V., Remesy, C. 2010. Low Levels of Viscous Hydrocolloids Lower Plasma Cholesterol in Rats Primarily by Impairing Cholesterol Absorption. Dalam *The Journal of Nutrition*.
- Mansjoer, A., Triyanti, K., Savitri, R., Wardhani, W.I., Setiowulan, W. 2001. *Metabolik Endokrin*. Dalam *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi 3. Cetakan Pertama. Jakarta: Media Aesculapius. Hal: 588-593.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W. 2003. *Sintesis, Pengangkutan dan Ekskresi Kolesterol*. Dalam *Biokimia Harper*. Alih Bahasa: Andry Hartono. Edisi 25. Jakarta: EGC. Hal: 270-281.

- Nirmala. 2008. *Kendalikan Kolesterol dengan Herbal*.
<http://cariobat.blogspot.com/2008/08/kendalikan-kolesterol-dengan-herbal.html> (17 Maret 2009)
- Parjimo, H., Soenanto H. 2008. *Jamur Ling Zhi: Raja Herbal, Seribu Khasiat*. Jakarta: PT. Agromedia Pustaka. Hal: 3-30.
- PERKI. 2003. *Pedoman Tata Laksana Penyakit Kardiovaskuler di Indonesia*. Jakarta: PERKI press.
- Pohan, R.R. 2009. *Obat Herbal Jamur Lingzhi / Reishi / Ganoderma*.
<http://iklanku.net/uncategorized/obat-herbal-jamur-ling-zhi-reishi-ganoderma-artikel-majalah-trubus.html> (1 Maret 2009)
- Phyto Medica, 1993. *Anti Hiperlipidemia. Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitofarmaka dan Pengujian Klinik*. Jakarta. Hal: 37-39
- Robbins, S.L., Khumar, V. 1995. Sistem Vaskular. Dalam *Buku Ajar Patologi II*. Alih Bahasa : Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Edisi 4. Jakarta: EGC. Hal:1-11.
- Saputra, Y.E. 2009. *Spektrofotometri*.
<http://yanharasitompul.blogspot.com/> (7 Maret 2010)
- Selamihardja, Nanny. 2007. *Kiat Mengelola Kolesterol Tinggi*.
<http://www.indonesia.com/intisari/1999/november/kolesterol.htm>
(17 Maret 2009)
- Soehardjono, Djoko. 1990. *Petunjuk Laboratorium Percobaan Hewan Laboratorium*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal: 207.
- Susanto, Agus. 1998. Sifat-sifat Biokimiawi dan Fabrikasi *Ganoderma*, Jamur Patogen Pepohonan. Dalam *Jurnal Perlindungan Tanaman Indonesia*. Volume 4. Nomor 2. Hal: 83-91.

- Suyatna, F.D. 2007. Hipolipidemik. Dalam *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru. Hal: 373-388.
- Tika, I.N. 2002. Tempe Makanan Sehat Antikolesterol.
<http://www.pikiran-rakyat.com/cetak/0103/12/1005.htm>
(15 Mei 2009)
- Tisnadajaja, Djajat. 2006. *Bebas Kolesterol dan Demam Berdarah dengan Angkak*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hal:5-55.
- Tjang, Y. S. 2006. *Alternatif Terapi Penyakit Jantung Koroner*.
<http://www.gizi.net/cgi-bin/berita/fullnews.cgi?newsid1144047478-58836> (20 Juni 2009)
- Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (diterjemahkan oleh Soendani Noerono). Edisi Kelima. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal: 564-575.
- Wart, P. 2004. *Rats! Rodents and Human are Similiar*. Well Source, Inc.
- Widman, F.K. 1995. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium* (diterjemahkan oleh Siti Budina Kresno dkk). Edisi 9. Jakarta: EGC. Hal: 263.