

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL 50%  
JAMUR LINGZHI (*Ganoderma lucidum*) PADA TIKUS  
JANTAN YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**SKRIPSI**



Oleh:

**DIAZ VEGA AKHIRUNNISA  
K 100060082**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2010**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. LATAR BELAKANG MASALAH**

Hati merupakan organ metabolisme terpenting dalam proses sintesis, penyimpanan, metabolisme dan klirens banyak senyawa endogen (Aslam dkk., 2003). Salah satu fungsi hati adalah detoksifikasi (menawarkan racun tubuh), sehingga hati sangat mudah menjadi sasaran utama ketoksikan (Husada, 1991), akan tetapi hati memiliki cadangan fungsional yang cukup tinggi. Hati dapat tetap melaksanakan fungsinya walaupun sel parenkim hati hanya bersisa 10%. Oleh karena itu banyak kasus penyakit hati yang ditemukan setelah kerusakan sel parenkim hati lebih dari 90%.

Parasetamol merupakan salah satu obat golongan analgetik antipiretik (Anonim, 1979). Obat ini bersifat tidak toksik jika digunakan dalam dosis terapi, tetapi dalam dosis berlebihan dan jangka panjang akan menimbulkan nekrosis hati. Toksisitas yang ditimbulkan oleh parasetamol adalah bersifat akut (Zimmerman, 1978). Parasetamol dapat menyebabkan kerusakan pada hati karena parasetamol di hati oleh enzim P-450 akan dioksidasi menjadi suatu metabolit reaktif yang bersifat toksik yaitu NABKI (*N-asetil-p-benzokuinonimina*). Kelainan yang terjadi pada hati dapat dilihat dari meningkatnya aktivitas transaminase serum yaitu SGPT (Nurul, 1999).

Salah satu tanaman yang menarik untuk diteliti sebagai hepatoprotektor adalah jamur lingzhi (*Ganoderma lucidum*). Jamur lingzhi memiliki kandungan

utama senyawa polisakarida, terpenoid, asam ganodermik, germanium, protein, adenosin dan serat (Susanto, 1998). Di Indonesia telah dilakukan penelitian terhadap berbagai tanaman atau tumbuhan yang secara tradisional digunakan pada penyakit hati. Tikus dengan dosis 1 mg/kg hewan uji, Ekstrak jamur lingzhi menurunkan kerusakan hati (Ng, *et al.*, 1993). Selain itu ekstrak lingzhi dapat mengobati hepatitis kronis dan liver serta memiliki efek hepatoprotektif (Lin dan Bing, 1985). Penelitian Zhou *et al.*, (2002) juga telah membuktikan bahwa ekstrak jamur lingzhi juga berefek hepatoprotektif pada tikus jantan yang terpapar CCl<sub>4</sub>. Parasetamol dan CCl<sub>4</sub> merupakan sama-sama hepatotoksin, maka perlu dibuktikan juga kemampuan ekstrak jamur lingzhi sebagai hepatoprotektif terhadap tikus jantan yang diinduksi parasetamol.

Efek hepatoprotektif jamur lingzhi disebabkan karena senyawa asam ganodermik yang terkandung di dalamnya (Gunawan, 2000). Asam lemah yang terkandung dalam asam ganodermik cenderung dapat tertarik oleh pelarut yang bersifat polar seperti halnya etanol. Keefektifnya jamur lingzhi sebagai antiracun, maka jamur lingzhi diduga dapat bekerja sebagai hepatoprotektif terhadap kerusakan hati sehingga dapat digunakan sebagai penyakit hati. Penggunaan ekstrak etanol jamur lingzhi sebagai hepatoprotektif belum dibuktikan secara ilmiah sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai efek hepatoprotektif terhadap hati tikus jantan yang diinduksi parasetamol.

## **B. PERUMUSAN MASALAH**

Adanya dasar dan pertimbangan di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut: apakah ekstrak etanol 50% jamur lingzhi (*Ganoderma lucidum*) mempunyai efek hepatoprotektif terhadap hati tikus jantan yang diinduksi parasetamol 2,5 g/kgbb?

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak etanol 50% jamur lingzhi (*Ganoderma lucidum*) terhadap tikus jantan yang diinduksi parasetamol 2,5 g/kgbb.

## **D. TINJAUAN PUSTAKA**

### **1. Fisiologi hati**

Hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh, dengan berat rata-rata sekitar 1500 gram atau 2% dari berat badan orang dewasa normal. Hati merupakan organ lentur dan tercetak oleh struktur sekitarnya. Hati memiliki permukaan superior yang cembung dan terletak di bawah kubah kanan diafragma dan sebelah kubah kiri. Bagian bawah hati terbentuk cekung dan merupakan atap dari ginjal kanan, lambung, pankreas dan usus (Price dan Wilson, 2005).

Hati merupakan organ metabolisme yang terpenting dalam tubuh. Hati terlibat dalam sintesis, penyimpanan dan metabolisme banyak senyawa endogen serta klirens senyawa endogen, termasuk obat dan toksin lain dalam tubuh (Aslam dkk., 2003). Hati penting untuk mempertahankan hidup dan berperan dalam

hampir semua fungsi metabolisme tubuh. Hati memiliki 5 fungsi, yaitu: (a). Membentuk dan mensekresi empedu: Ini merupakan fungsi utama hati. Hati mensekresi sekitar 1 liter empedu setiap hari, (b). Metabolik: hati memegang peranan penting dalam metabolisme karbohidrat, protein, lemak, vitamin dan juga memproduksi tenaga, (c). Detoksifikasi, (d). Perlindungan dan (e). Vaskuler hati: setiap menit mengalirkan 1200 cc darah porta hati melalui sinusoid hati. Selain itu dari arteri hepatica mengalir masuk kira-kira 350cc darah (Husadha, 1996).

Hati sering menjadi organ sasaran ketoksikan karena beberapa hal. Sebagian besar zat toksik memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal dan setelah diserap, toksik dibawa oleh vena porta ke hati. Zat toksik dapat menyebabkan berbagai jenis efek toksik pada berbagai organel dalam sel hati (Lu, 1995). Kerusakan hati akibat paparan zat toksik terlihat pada gambaran histologi sel hati. Kelainan yang ditimbulkan bersifat akut, sub akut ataupun kronis.

Kelainan hepatologik pada hepatosit yang sering ditemukan antara lain degenerasi, nekrosis, sirosis, fibrosis.

(i). Degenerasi adalah perubahan-perubahan morfologik akibat jejas-jejas non fatal dan perubahan-perubahan tersebut masih dapat pulih (*reversible*). Tetapi apabila berjalan lama dan derajatnya berlebih, akhirnya mengakibatkan kematian sel (nekrosis). Degenerasi terjadi akibat jejas sel dan kemudian baru timbul gangguan metabolisme dalam tubuh. Pada pemeriksaan, luas degenerasi lebih penting daripada jenis degenerasi (Zimmerman, 1978). Jenis degenerasi antara lain meleak, degenerasi hidrofilik, degenerasi *feathery*, degenerasi hialin dan penimbunan glikogen (Tambunan, 1994).

(ii) Nekrosis adalah kematian hepatosit. Biasanya nekrosis merupakan kerusakan akut (Lu, 1995). Menurut Zimmerman (1978) ada 3 tipe nekrosis, yaitu nekrosis zonal (sentral, perifer, pertengahan), masif dan menyebar. Ciri nekrosis ialah tampaknya sel disertai reaksi radang. Nekrosis ialah tingkat lanjut dari degenerasi dan sifatnya *irreversible*. Sebab nekrosis sel hati ialah rusaknya susunan pada sel. Tampak atau tidaknya sisa sel hati tergantung pada lama dan jenis nekrosis (Darmawan, 1973).

(iii). Fibrosis hati terjadi sebagai respon injuri hati, merupakan perkembangan dari penyakit hati kronik akibat inflamasi berulang. Bentuk stadium lanjut dari fibrosis pada hati adalah sirosis. Penyebab fibrosis hati antara lain: infeksi virus, parasit, alkoholisme, penyakit metabolisme, autoimun dan *drug induce* atau toksisitas (Muchayat, 2004).

(iv). Sirosis ditandai oleh adanya septa kolagen yang tersebar di sebagian besar hati. Kumpulan hepatosit muncul sebagai nodul yang dipisahkan oleh lapisan berserat ini (Lu, 1995).

## **2. Patofisiologi hepatitis**

Hepatitis atau radang hati (Darmawan, 1973) adalah semua reaksi inflamasi yang terjadi pada parenkim hati (Gips dan Wilson, 1989). Penyebabnya antar lain virus A, B, non A, non B, senyawa kimia yang dikenal sebagai hepatotoksin dan kelainan proses fisiologis yang terjadi dalam hati (Junguera dan Carneiro, 1980). Hepatitis hati disertai dengan gejala-gejala sistemik seperti demam, mual, muntah dan malaise. Hati segera menjadi besar karena edema di tempat cedera dan infiltrasi sel-sel radang dan sel regenerasi (Sodeman dan

Thomas, 1995). Hepatitis biasanya ditandai dengan adanya penurunan sekresi empedu atau produk sel hati yang lain serta adanya pelepasan enzim tertentu dalam darah bila dilakukan pemeriksaan klinik (Junguera dan Carneiro, 1980).

Banyak obat yang diduga mengakibatkan masalah pada hati dan spektrum hepatotoksisitas akibat obat sangatlah luas (Aslam dkk., 2003). Hepatotoksin dapat menyebabkan kerusakan hati akut, subakut dan kronik bila diberikan dengan dosis berlebihan atau dalam jangka waktu lama (Klatskin, 1969, cit Plaa, 1975).

Hati merupakan organ tubuh yang mudah mengalami kerusakan, tetapi organ ini mempunyai cadangan fungsional yang besar. Pada binatang percobaan telah dibuktikan, bahwa 10% parenkim hati saja sudah cukup untuk mempertahankan fungsi hati normal. Manusia mungkin demikian juga sifatnya, sehingga kerusakan hati haruslah luas sekali untuk menimbulkan gejala klinik hepatic (Darmawan, 1973).

### **3. Sasaran terapi**

Pilihan sasaran terapi pada hepatitis antara lain kuratif, preventif, suportif atau menyeluruh (Donatus, 1994). Sasaran terapi hepatitis dipandang dari segi kuratifnya meliputi penghilangan faktor penyebab (virus atau hepatotoksin lain), perangsangan regenerasi sel dan penanggulangan radang. Aspek preventifnya meliputi pencegahan komplikasi dan kekambuhan, serta perlindungan sel hati terhadap aneka hepatotoksin. Aspek suportifnya meliputi pengolahan menu makanan, pemasukan sumber pembangun energi dan pengolahan keaktifan fisik (Wijoyo, 1998).

#### **4. Pengobatan hepatitis**

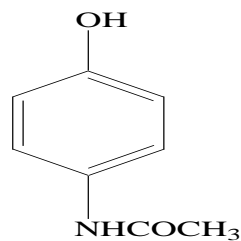
Kinerja keaktifan farmakologi (farmakodinamik) suatu obat dapat dinilai dari efek farmakologi yang ditimbulkan oleh obat bersangkutan, yaitu mulai kerja (onset), kekuatan (intensitas) dan masa kerja (durasi) efek farmakologi. Sampai saat ini belum ditemukan obat modern bagi penyembuhan hepatitis. Hal ini menunjukkan bahwa dalam kasus penyakit yang sifatnya komprehensif, terutama yang melibatkan peristiwa biokimia yang rumit, konsep pengembangan obat modern belum sepenuhnya mampu menanggulangi. Padahal justru konsep obat tradisional mengarah pada penyembuhan yang komprehensif, sehingga fitofarmaka mempunyai kemungkinan untuk berperan. Meskipun demikian, agar peran fitofarmaka benar-benar dapat terwujud ada beberapa hal yang perlu dipertimbangkan, yakni: (1) pilihan jenis hepatitis sebagai sasaran pengobatan, (2). Pilihan sasaran terapi kuratif, preventif, suportif atau menyeluruh, (3). Pilihan ramuan dengan mempertimbangkan potensi tumbuhan maupun ramuan tradisional yang ada, persyaratan obat hepatitis ideal, serta prinsip kegagalan obat modern, (4). Pemilihan metodologi pengujian (Donatus, 1994).

#### **5. Hepatotoksin**

Hepatotoksin merupakan zat yang mempunyai efek toksik pada hati, dengan dosis berlebihan atau dalam jangka waktu lama. Hepatotoksin dapat menyebabkan kerusakan hati akut, subkronis dan kronis (Zimmerman, 1978). Penggolongan hepatotoksin menurut Zimmerman (1978) berdasarkan mekanisme timbulnya hepatitis adalah hepatotoksin intrinsic (dapat diprediksi) dan hepatotoksin idiosinkratik (tidak dapat diprediksi).



Hepatotoksin intrinsik (tipe A, dapat diprediksi) adalah suatu senyawa yang pada hakekatnya memiliki sifat dasar toksik terhadap hati. Ciri-ciri senyawa golongan ini adalah menyebabkan hepatitis pada semua individu. Perkembangan dan tingkat kerusakan hati tergantung pada dosis dan jarak antara pemberian pada kondisi yang sama dengan perkembangan kerusakan hati bersifat konsisten. Contoh senyawa ini antara lain:  $\text{CCl}_4$  (Carbon Tetraklorida), kloroform ( $\text{CCl}_3$ ), etinoin (Zimmerman, 1978) serta parasetamol (*Asetaminofen*) menyebabkan nekrosis hati yang dapat diprediksi pada pemberian over dosis (Aslam dkk., 2003).

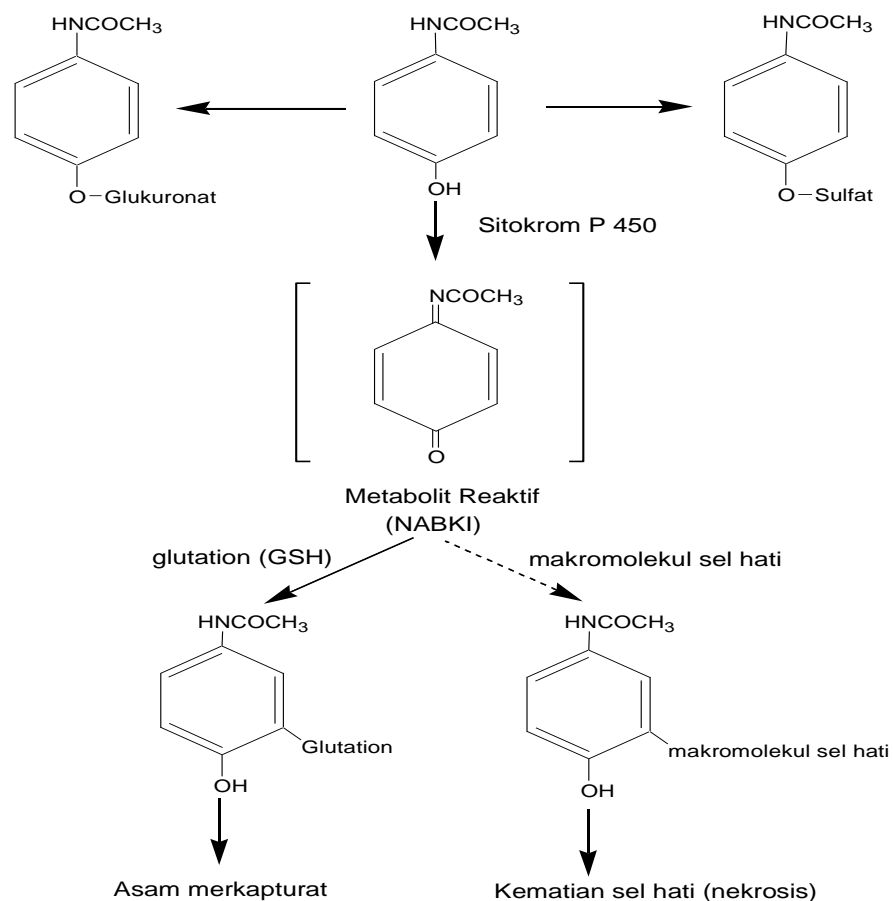


**Gambar 1. Struktur Parasetamol (N-asetil-*p*-aminofenol)**  
(Anonim, 1979)

Parasetamol atau *N-asetil-p*-aminofenol (Gambar 1) merupakan senyawa analgetik antipiretik non narkotika turunan *para* aminofenol (Donatus, 1994). Efek antiinflamasinya sangat lemah tetapi penggunaannya lebih aman dibanding asam salisilat, karena kurang menyebabkan iritasi lambung dan tidak menyebabkan pendarahan atau tidak memperlambat pembekuan darah (Siswosudarmo dan Djoko, 1979).

Parasetamol adalah obat yang sifatnya tidak toksik jika digunakan dalam dosis terapi, tetapi dalam dosis berlebih (*overdosis*) akan menimbulkan nekrosis hati (Zimmerman, 1978). Nekrosis akibat pemberian dosis yang berlebihan

bersifat sentrilobuler (Underwood, 1999). Kerusakan hati timbul bila seseorang mengkonsumsi 7,5 gram parasetamol sekaligus atau bisa juga menyebabkan Nekrosis dan kematian dapat terjadi bila seseorang mengkonsumsi lebih dari 15 gram sekaligus (Wenas, 1996). Gangguan ini akan terlihat pada hari ke-2 setelah pemberian dosis tunggal tersebut, yaitu ditandai dengan peningkatan transaminase serum, dehidrogenase laktat, konsentrasi bilirubin dan lain-lain (Anonim, 1988).



**Gambar 2. Mekanisme Hepatotoksitas Parasetamol**  
( Mitchel et al, 1973, cit Zimmerman, 1978)

Kehepatoksikan parasetamol terjadi karena terbentuknya metabolit reaktif di dalam hati. Parasetamol di dalam hati mengalami metabolisme, sebagian besar

parasetamol akan dikonjugasi dengan asam glukuronat dan asam sulfat. Sisanya oleh enzim sitokrom P450 mikrosomal dioksidasi sehingga membentuk suatu metabolit elektrofil *N-asetil-p-benzokuinonimina* (NABKI) yang bersifat hepatotoksik (Donatus, 1994). Hipotesis mekanisme toksisitas parasetamol dibagi menjadi 2 yaitu melalui antaraksi kovalen dan antaraksi nirkovalen. Antaraksi kovalen, terjadi karena pemberian parasetamol dosis toksik akan menguras kandungan GSH sehingga NABKI akan berikatan secara kovalen dengan makromolekul protein sel hati, yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel (Gillete 1981; Tirmenstein dan Nelson 1990). Sedangkan antaraksi nirkovalen, melibatkan pembentukan radikal bebas NABKI, pembangkitan oksigen reaktif, anion superoksida serta gangguan homeostatis Ca, yang semuanya akan menyebabkan terjadinya kematian sel (Chan, Han dan Kan 2001). Pada keadaan nekrosis, sel-sel hati pecah sehingga enzim glutamat piruvat transaminase (GPT) yang terdapat dalam sel hati akan keluar masuk aliran darah di sekitar vena sentralis sehingga terjadi kenaikan aktivitas GPT melebihi normal (Donatus, 1994).

Hepatotoksin idiosinkratik ( tipe B, tidak dapat diprediksi) merupakan hepatotoksin yang tidak dapat diprediksi. Senyawa ini mempunyai sifat dasar tidak toksik terhadap hati, tetapi dapat menyebabkan hepatitis pada individu yang hipersensitif terhadap senyawa ini (Zimmerman, 1978). Hepatotoksin ini terkait dengan hipersensitivitas atau kelainan metabolisme. Respon dari hepatotoksin ini tidak dapat diprediksi atau tidak tergantung pada dosis pemberian. Masa inkubasi toksin ini sangat bervariasi, tetapi biasanya berminggu-minggu atau berbulan-

bulan. Contohnya seperti sulfonamid, isoniazid, halotan dan klorpromazin (Aslam dkk., 2003).

## **6. Tolok Ukur kehepatotoksikan**

Luka hepatic atau kerusakan hepar selalu ditandai dengan perubahan biokimia. Oleh karena itu pemeriksaan laboratorium diperlukan untuk membantu diagnosis penyakit hati dan tingkat keparahannya. Beberapa uji yang dapat digunakan untuk kepentingan tersebut:

### **a. Pemeriksaan enzim-enzim.**

Uji ini dapat dipakai untuk menentukan gangguan hepatoseluler kolestatik, tetapi tidak dapat membedakan hepatitis satu sama lain atau membedakan kolestatik intraseluler dengan ekstrahepatik (Noer, 1987). Enzim serum dibagi menjadi 4 kelompok.

Enzim kelompok pertama adalah enzim-enzim yang kenaikannya lebih sensitif menunjukkan kolestatik dibandingkan luka hati. Enzim-enzim tersebut adalah fosfatase alkali, 5-nukleotidase dan gama-glutamil-transpeptidase.

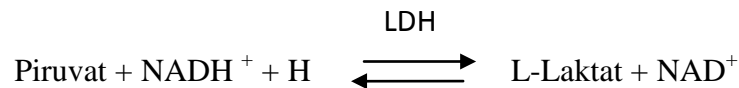
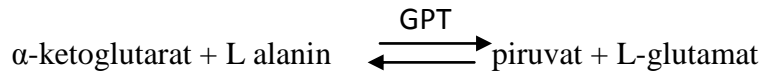
Kelompok kedua yaitu enzim yang kenaikannya lebih sensitif menunjukkan kerusakan hati daripada penurunan aliran empedu. Enzim-enzim tersebut adalah GOT, Isositrat dehidrogenase, laktat dehidrogenase dan aldolase yang terdapat dalam konsentrasi yang cukup tinggi di hepar, otot, jantung dan jaringan lain. Enzim-enzim tersebut akan meningkat jika terjadi jika hepatic maupun luka ekstra hepatic. Enzim lain yang terutama atau spesifik terdapat di hepar yaitu GPT, ornitin karbonil transferase, sorbitol dehidrogenase, F 1-P aldolase, arginase dan guanase. Kenaikan enzim-enzim tersebut dalam serum

nenunjukkan adanya luka hepatic yang dapat dipercaya. Kelompok ketiga dan keempat yang dipergunakan oleh pemeriksaan penyakit hati (Zimmerman, 1978).

Enzim-enzim transaminase adalah enzim yang paling banyak digunakan untuk menunjukkan adanya luka hati atau menunjukkan intensitas kerusakannya. Pada wanita, harga normal SGPT adalah 4-17 U/ liter, sedangkan pada pria 6-24 U/ liter (Fischbach, 1988). Nekrosis terjadi jika aktivitas SGPT naik menjadi 10-100 kali lipat normal. Kenaikkan SGPT juga dapat terjadi karena adanya anoreksia, sehingga terjadi perubahan permeabilitas membran sel. Oleh karena itu, walaupun sensitif untuk menunjukkan kerusakan sel hepar, tetapi kurang spesifik dan kadang-kadang tidak dapat digunakan untuk memprediksi hasil dari penyakit hati (Kirsch *et al*, 1991). Karenanya pemeriksaan histologi SGPT, merupakan petunjuk yang lebih menyakinkan adanya nekrosis hati (Zimmerman, 1978).

Aktivitas SGPT dapat diukur secara kuantitatif dengan alat fotometer dan menggunakan metode kinetik GPT-ALAT (Alanin Aminotransferase). Serum yang akan dianalisis direaksikan dengan 2-oksoglutarat dan L-alanin di dalam larutan buffer. Enzim SGPT berperan dalam deaminasi asam amino, pengeluaran gugus amino dari asam amino (Guyton dan Hall 1997; Hayes 2007). SGPT akan memindahkan gugus amino pada alanin ke gugus keto dari  $\alpha$ -ketoglutarat membentuk glutamat ke piruvat. Piruvat yang terbentuk bereaksi dengan 2,4-dinitro phenylhidrasin dalam larutan alkalis. Selanjutnya piruvat diubah menjadi laktat. Reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim laktat dehidrogenase (LDH) yang membutuhkan NAD<sup>+</sup> dalam reaksi yang dikatalisis.

Reaksi pembentukan piruvat dan laktat adalah sebagai berikut:



NADH mempunyai serapan pada panjang gelombang 334, 340 dan 365. Fotometer akan mengukur sisa NADH yang tidak bereaksi. Menurunnya aktivitas serapan menunjukkan bahwa kadar penggunaan NADH meningkat (Donatus, 1984).

b. Analisis histologi kerusakan hati.

Analisis histologi dapat memberikan gambaran mikroskopis sel hati yang mengalami kerusakan. Sel-sel hati yang mengalami perlemakan dan nekrosis dapat dibedakan secara mikroskopis dari sel-sel normal. Sel-sel yang mengalami perlemakan terlihat sebagai ruangan membulat yang tidak tercat oleh hematoxilin (Boyn, 1953)

Perubahan-perubahan sel yang mengalami nekrosis dapat meliputi perubahan inti sel, sitoplasma, dan sel secara keseluruhan. Pada inti sel dapat terjadi kondensasi kromatin menjadi suatu masa yang dicat lebih gelap, bulat, homogen, dan lebih kecil dari nukleus normal yang dikenal sebagai piknosis. Inti sel juga dapat mengalami karioreksi, yaitu pecahnya inti sel menjadi beberapa bagian kecil, sedangkan perubahan inti sel yang disebabkan oleh adanya disolusi kromatin sehingga inti hanya tampak samar-samar, besar, bulat dan berongga disebut kariolisis. Inti sel juga dapat hilang sama sekali. Sel yang mengalami

nekrosis sering kali mengakibatkan sel kehilangan bentuknya yang normal, inti sel dan sitoplasma akan mengalami penurunan afinitasnya terhadap zat warna. Sel dan jaringan nekrotik akan berwarna kemerahan dan tidak mengambil warna hematoxilin-eosin (Tabbu, 1991).

## 7. Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*)

### a. Sistematika jamur lingzhi

*Phylum:* [Basidiomycota](#)

*Class:* [Agaricomycetes](#)

*Ordo:* [Polyporales](#)

*Family:* [Ganodermataceae](#)

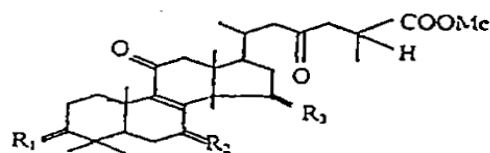
*Genus:* [Ganoderma](#)

*Species:* *Ganoderma lucidum* ([Curtis](#)) [P. Karst](#)  
(Arora, 1986).

### b. Nama Daerah jamur lingzhi

Nama daerah dari tanaman *Ganoderma lucidum* (Latin) adalah jamur kayu, Lingzhi, Supa sinduk (Indonesia); *Ganoderma lucidum* Karst (Latin): Mu Ling Zhi; Zi Ling Zhi (Cina, Korea); reishi or mannentake (Jepang); ganoderma, lucidum ganoderma, reishi mushroom (Inggris) (John dan Tina, 2004).

### c. Kandungan dan Khasiat



(Turunan Asam Ganoderat)

**Gambar 3. Asam ganoderma**  
(Hirotani et al., 1993)

Kandungan nutrisi *Ganoderma lucidum* termasuk lengkap, meliputi: polisakarida, lemak, protein, vitamin, serat, mineral (Suriawiria, 2002), steroid, flavanoid, glikosida, saponin, kumarin, fenol, adenosin, triterpenoid, *ganodermic acid*, ganoderiol dan ganodermin. Tubuh buah jamur ini juga mengandung ergosterol, fungal lysozyme dan acid protease (Chen, 1986 dalam Jong dan Birmingham, 1992). Vitamin yang terkandung diantaranya B1, B2, C, niasin dan biotin. Sedangkan kandungan mineralnya meliputi kalium, fosfor, kalsium, magnesium, tembaga, germanium dan beberapa makroelemen lain yang seluruhnya mencapai lebih dari 200 elemen aktif (Risna, 1990). Penelitian terbaru menunjukkan adanya kandungan ganoderiol F dan ganodermanontriol (El-Mekkawy, *et. al.*, 1998). *Ganoderic acid* memiliki sifat anti racun pada hati, menurunkan kadar kolesterol dan tekanan darah serta berperan sebagai antialergi (Ody, 2000).

Jamur lingzhi secara keseluruhan bersifat antitumor, meningkatkan oksigen dalam otak, menyeimbangkan fungsi bioelektrik, menurunkan kadar gula darah, menurunkan kolesterol, menghilangkan racun, menghaluskan kulit dan lain sebagainya (Susanto, 1998). Polisakarida berfungsi sebagai antitumor, kardiogenik, pengatur kekebalan tubuh, sintesa protein dan asam nukleat, serta sebagai pelindung radiasi. Lemak memegang peranan penting dalam struktur dan fungsi sel (Lehninger, 1993). Protein secara umum dibutuhkan untuk pembentukan sel-sel baru. Sedangkan vitamin dan mineral berperan membantu proses metabolisme karbohidrat, lemak dan protein di dalam tubuh (Gunawan, 2000). Serat sangat berperan dalam membantu kelancaran proses pembuangan



dari usus besar sehingga dapat bermanfaat dalam pencegahan kanker atau radang usus besar, selain itu serat dapat mengendalikan gula darah dan memperlambat penyerapan glukosa pada usus halus (Gunawan, 2000). Adenosin berfungsi sebagai analgetik dan menghambat penggumpalan platelet pada darah. *Ganodermic acid* memiliki sifat antiracun pada hati, menurunkan kadar kolesterol dan tekanan darah serta berperan sebagai antialergi. Ganoderiol berfungsi menurunkan tekanan darah: ganodermin menghambat pertumbuhan sel kanker dan tumor. Triterpenoid dapat menjaga kesehatan dan kebugaran, senyawa mineral germanium organik yang hanya dalam jamur lingzhi berguna untuk meningkatkan proses metabolisme sehingga dapat memelihara dan meningkatkan kesehatan, kebugaran, dan vitalitas; ganoderiol F ditemukan aktif: sebagai antiHIV. Ganodermanomtriol juga aktif untuk antiHIV (Gunawan, 2000).

#### d. Penyebaran dan habitat jamur lingzhi

*Ganoderma lucidum* dan jenis lainnya yang termasuk marga *Ganoderma* termasuk jamur yang hidupnya kosmopolitan. Jenis ini umumnya hidup pada batang-batang atau bagian dari kayu jenis kayu keras (Gilbertson & Ryvardeen, 1986; Ryvardeen & Gilbertson, 1993), dikotil, sedikit pada konifer, palem (Quanten, 1993), dan bambu (Quanten, 1993; Rifai, 1990).

Jenis jamur ini hidup sebagai parasit pada tumbuhan inangnya yang menyebabkan penyakit *root rot* dan *butt rot*, yaitu penyakit pembusukan pada akar dan pangkal batang tumbuhan (Quanten, 1993). Tumbuhan yang menjadi inangnya antara lain *Albizia*, *Cocos nucifera*, *Delonix regia* (Quanten, 1993), *Quercus* (Gilbertson dan Ryvardeen, 1986; Gilbertson dan Ryvardeen, 1993), *Acer*,

*Alnus, Betula, Carpinus, Castanea, Fagus, Fraxinus, Juglandaceae, Malus, Populus, Pyrus, Robinia dan Picea* ( Ryvardeen dan Gilbertson, 1993). Juga ditemukan pada kenari (*Canarium indicum*) dan angsana (*Pterocarpus indicus*) di kebun raya bogor.

## **8. Maserasi**

Maserasi (*Macerare* = mengairi, melunakkan) adalah ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan dengan bahan pengekstraksi. Rendaman tersebut disimpan terlindungi dari cahaya langsung untuk mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna sambil sesekali dikocok kembali. Persyaratan rendaman harus dikocok berulang-ulang untuk menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat dalam cairan. Keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif. Pengocokan rendaman dilakukan kira-kira 3 kali sehari (Voigt, 1971). Maserasi umumnya dilakukan pada temperatur 15-20<sup>o</sup> C dalam waktu selama 3 hari sampai bahan-bahan larut melarut (Ansel, 1989).

Zat yang mudah larut, melarut dalam cairan penyari, turun ke dasar bejana karena kenaikan gaya berat dari cairan, cairan penyari yang segera naik ke permukaan dan proses ini berlanjut secara klinis. Ekstrak dipisahkan dari ampas dengan memeras dan kemudian membilasnya dengan penambahan cairan penyari baru (Ansel, 1989). Selesai waktu maserasi artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan yang masuk ke dalam cairan telah tercapai, maka proses difusi segera berakhir (Voigt, 1971). Keuntungan metode maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan

mudah dilaksanakan (Anonim, 1986). Cairan penyari yang baik harus memenuhi persyaratan yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil dengan cara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar dan hanya menarik zat yang berkhasiat yang dikehendaki (Anonim, 1986).

Hasil maserasi diperoleh ekstrak, yang merupakan cairan kental yang diperoleh dengan cara mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan hingga massa atau serbuk saja yang tersisa (Anonim, 2006).

#### **E. LANDASAN TEORI**

Penelitian mengenai khasiat jamur lingzhi dalam pengobatan hati telah cukup banyak dilakukan. Penelitian Zhou *et al*, (2002) membuktikan bahwa ekstrak etil asetat jamur lingzhi berefek hepatoprotektif pada tikus jantan yang terpapar CCl<sub>4</sub>. Asam ganodermik yang terkandung dalam jamur lingzhi akan lebih mudah tertarik dengan alkohol dibanding etil asetat, karena alkohol memiliki derajat kepolaran yang lebih tinggi dibanding etil asetat. Parasetamol dan CCl<sub>4</sub> merupakan sama-sama hepatotoksin tetapi parasetamol dan CCl<sub>4</sub> memiliki mekanisme hepatotoksin yang berbeda. Parasetamol membentuk metabolit reaktif NABKI (N-Asetil-p-aminofenol yang dapat menyebabkan kerusakan hati, sedangkan CCl<sub>4</sub> membentuk radikal bebas, sehingga kemampuan ekstrak jamur lingzhi sebagai hepatoprotektif juga berbeda. maka perlu dibuktikan juga kemampuan ekstrak etanol jamur lingzhi sebagai hepatoprotektif terhadap tikus jantan yang diinduksi parasetamol.

## **F. HIPOTESIS**

Penelitian ini diharapkan akan memperoleh data ilmiah mengenai kemungkinan ekstrak etanol 50% jamur lingzhi (*Genoderma lucidum*) dapat berlaku sebagai hepatoprotektor dilihat dari kemampuannya menurunkan aktivitas SGPT darah tikus jantan yang diinduksi parasetamol.