

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK POLISAKARIDA KRESTIN DARI EKSTRAK *Coriolus versicolor* TERHADAP KADAR KREATININ

Mus musculus

Liza Choirun Nisa', Sri Puji Astuti Wahyuningsih, Saikhu Akhmad Husen

Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga
Jl. Mulyorejo, Surabaya
Alayza_070490@yahoo.co.id

ABSTRACT

This study was aimed to determine the effect of polysaccharide krestine of Coriolus versicolor mushroom extract on subchronic toxicity tests on serum creatinine levels of mice (Mus musculus). Twenty four male mice aged 8-10 weeks, weight 25-30 g were used as experimental animals which were divided into four groups (1 controlled group and 3 treatment groups) which consisted of 6 animals for each. The first group was the controlled group (P0) that was given saline 0,1 mL by gavage for 62 days. After that, blood was taken for measuring creatinine level. The data was analyzed by one way Anova. The results showed that the measurement of creatinine levels in the 4 groups obtained P0, P1 and P2 showed a normal creatinine each them is 0,53; 0,73; 0,8 mg/dL whereas on the P3 creatinine levels was 1,067 mg/dL. Giving polysaccharide krestine (PSK) of the extract of C. versicolor on subchronic toxicity test on the dose of 6 mg/kg BB can increase serum creatinine levels of mice.

Key words: polysaccharides krestine, *Coriolus versicolor*, subchronic toxicity tests, creatinine levels.

PENDAHULUAN

Dalam tiga dekade terakhir, banyak polisakarida dan kompleks protein yang mengikat polisakarida diisolasi dari jamur dan digunakan sebagai adjuvant dalam penyembuhan kanker (Ooi dan Liu, 2000). Salah satu jamur yang banyak digunakan adalah *Coriolus versicolor* yang mempunyai kandungan utama yaitu polisakarida krestin (PSK) dan polisakarida peptida (PSP) (Cui dan Chisti, 2003).

Salah satu fungsi yang paling penting dari PSK adalah sebagai imunomodulator dan anti kanker. Sampai saat ini PSK ekstrak jamur *C. versicolor* banyak digunakan oleh masyarakat Jepang sebagai obat anti kanker hati, kanker lambung, kanker serviks, kanker prostat, mengurangi metastasis kanker dan kambuh, penyakit kuning, dan antibiotik (Walker, 1998).

Pemakaian obat dalam jangka waktu yang lama bisa menyebabkan penumpukan senyawa metabolit di dalam organ-organ penting tubuh, misalnya di hati, saluran pencernaan ataupun ginjal. Organ-organ tubuh akan bekerja keras untuk menyaring dan membuang senyawa-senyawa yang tidak dibutuhkan oleh tubuh. Hal ini akan menyebabkan reaksi komplikasi pada organ-organ tersebut (Hidayatulloh dan Susilaningsih, 2010).

Uji toksisitas merupakan salah satu uji yang digunakan untuk mengetahui keamanan suatu obat yang akan dijadikan produk. Uji toksisitas subkronik adalah uji yang digunakan untuk mengetahui toksisitas suatu senyawa yang dilakukan pada hewan coba dengan sedikitnya tiga tingkat dosis, umumnya dalam jangka waktu 90 hari (Murtini *et al.*, 2007).

Ginjal berperan dalam mengatur keseimbangan tubuh, mempertahankan cairan tubuh, dan mengatur pembuangan sisa metabolisme dan zat-zat yang bersifat toksik seperti urea, asam urat, amoniak, kreatinin, garam anorganik, dan juga senyawa obat-obatan yang tidak diperlukan oleh tubuh (Campbel *et al.*, 2003).

Kreatinin merupakan salah satu hasil buangan dari ginjal yang difiltrasi oleh glomerulus di dalam ginjal dan jika terdapat gangguan pada fungsi filtrasi ginjal maka kadar kreatinin dalam darah akan meningkat dan kenaikan ini dapat digunakan sebagai indikator gangguan fungsi ginjal (Wahjuni dan Bijanti, 2006).

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan selama 7 bulan di Laboratorium Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit jantan dewasa strain BALB/C berumur 8-10 minggu, berat badan berkisar 25-30 gram yang diperoleh dari Pusat Veterinaria Farma, jalan Ahmad Yani Surabaya.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak jamur *C. versicolor*, *pellet hi-pro-vite*, air PDAM, dan sekam sebagai alas kandang. Bahan yang digunakan untuk isolasi dan pengukuran kadar polisakarida krestin (PSK)

adalah akuades, akuabides, ammonium sulfat, *phosphate buffered saline* (PBS), *fenol* dan *sulphuric acid*. Bahan yang digunakan untuk mengukur kadar kreatinin yaitu serum mencit, asam pikrat, standard kreatinin, *sodium hydroxyde*.

Kandang untuk hewan coba berupa bak plastik 30x13x19, peralatan bedah, jarum injeksi no. 26 G, blender, tabung dialisis, gelas ukur, gelas beker, sentrifuge, tabung Erlenmeyer, corong bunchner, *Whatman paper* no. 41, *freeze dryer*, jarum pentul, kompor listrik, panci dan gelas pengaduk. Alat untuk pengukuran kadar kreatinin yaitu tabung reaksi, spektrofotometer, *centrifuge*, *clinipet*.

Jamur dicuci dengan air sampai bersih kemudian dikering-anginkan. Selanjutnya, jamur dipotong kecil-kecil lalu dimasukkan ke dalam oven pada suhu 40⁰ C selama 24 jam untuk menghilangkan kandungan airnya. Setelah 24 jam, jamur dihaluskan dengan cara diblender sampai menjadi serbuk kasar. serbuk kasar sebanyak 200 gram ditambah air sebanyak 3 liter dan dipanaskan pada suhu 80⁰-98⁰ C selama 2-3 jam untuk melarutkan polisakarida. Kemudian, supernatan disaring dengan menggunakan saringan. Hasil yang didapat berupa supernatan dan disimpan dalam suhu 4⁰ C. larutan ekstrak jamur difiltrasi menggunakan kertas *Whatman* no.41 dengan corong *buchner* dan vakum kemudian diambil supernatannya. Supernatan diliofilisasi menggunakan *freeze dryer*.

Pemberian dosis PSK pada 4 kelompok perlakuan sebagai berikut: P0, diberi larutan saline; P1, diberi PSK dosis 1,5 mg/kg BB; P2, diberi PSK dosis 3 mg/kg BB; P3, diberi PSK dosis 6 mg/kg BB.

Pengambilan darah mencit dilakukan melalui jantung (*intra cardiac*) dan menampungnya dalam *eppendorf*. Darah dalam tabung *eppendorf* dibiarkan dalam posisi miring pada suhu kamar selama dua jam, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 9000 rpm selama 15 menit pada suhu 4⁰ C hingga terbentuk dua fase dan memisahkannya dari darah dan dikoleksi. Metode yang digunakan dalam pengukuran kadar kreatinin adalah *Jaffe reaction*. Pembacaan absorbansi menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 492 nm.

Data hasil penelitian dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS yang meliputi uji normalitas, homogenitas, *one way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Duncan* untuk melihat adanya perbedaan kadar kreatinin serum pada 4 kelompok perlakuan.

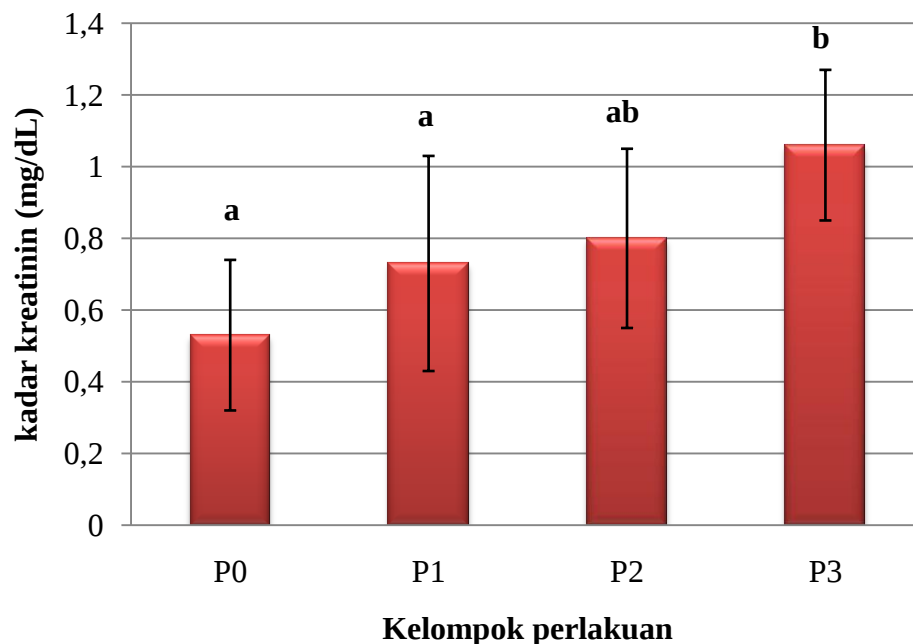
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis PSK maka semakin meningkat kadar kreatinin pada kelompok perlakuan.

Tabel 1 Rerata kadar kreatinin dan hasil analisis uji *Duncan* pada 4 kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Dosis PSK (mg/kg BB)	Kadar kreatinin (mg/dL) pada ulangan ke-						Rerata
		1	2	3	4	5	6	
P0	0	0,8	0,4	0,8	0,4	0,4	0,4	0,21±0,53 ^a
P1	1,5	1,2	0,4	0,4	0,8	0,8	0,8	0,30±0,73 ^a
P2	3	0,8	0,4	1,2	0,8	0,8	0,8	0,25±0,8 ^{ab}
P3	6	0,8	1,2	1,2	1,2	0,8	1,2	0,21±1,06 ^b

Keterangan: angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda signifikan dari hasil uji *Duncan*.



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

Ginjal mempunyai peran dalam mengeliminasi zat-zat dari darah terutama produk akhir metabolisme seperti urea, kreatinin, asam urat, dan garam-garam asam urat, yang direabsorpsi sedikit dan diekskresikan dalam jumlah besar ke dalam urin (Donatus, 2001).

Pada pengukuran kadar kreatinin serum mencit menunjukkan kelompok P0 tidak berbeda signifikan dengan kelompok P1 dan P2 tetapi berbeda signifikan dengan P3. Ini menunjukkan bahwasannya kadar kreatinin pada P0, P1 dan P2 dalam keadaan normal menurut Hall (2007) kadar normal kreatinin serum pada mencit adalah 0,2-0,9 mg/dL.

Kadar kreatinin pada kelompok P1 yang diberi PSK dosis 1,5 mg/kg BB menunjukkan kadar kreatinin yang normal walaupun pengamatan secara histologi menunjukkan adanya kerusakan sel tubuli berupa pembengkakan sel dan nekrosis

tetapi kerusakan yang berupa pembengkakan sel bersifat reversibel. Sehingga dosis ini dapat digunakan sebagai dosis terapi. Walaupun pada pemberian dosis PSK sebesar 3 mg/kg BB menunjukkan nilai kreatinin yang normal tapi persentase kerusakan pada sel epitel tubulinya melebihi 25%. Sehingga kurang tepat untuk dijadikan dosis terapi.

Hasil rerata kadar kreatinin pada kelompok P3 menunjukkan nilai diatas normal yaitu 1,06 mg/dL. Hal ini dapat dikarenakan mengecilnya organ dan adanya kerusakan pada sel tubuli ginjal berupa nekrosis dan pembengkakan sel yang persentasenya hampir 36,5 %. Adapun penyebab lain menurut Underwood (2000) yaitu adanya peningkatan dalam perombakan metabolisme otot yang berlebihan, kerusakan pada ginjal yang sudah berat, perdarahan, renjatan, trauma, sepsis atau tumor. Donatus (2001) menyatakan lama dan intensitas paparan bahan toksik juga dapat mempengaruhi wujud dan ketoksikan suatu bahan tertentu. Berbagai respons biokimia tersebut, yang pada awalnya mungkin bersifat adaptif, bila berkelanjutan akan menuju ke berbagai perubahan atau gangguan biokimia yang patologis.

KESIMPULAN

Pemberian polisakarida krestin dari ekstrak *Coriolus versicolor* pada uji toksisitas subkronik meningkatkan kadar kreatinin serum mencit pada dosis 6 mg/kg BB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan payung penelitian yang didanai oleh DIPA Universitas Airlangga tahun 2012 dalam Riset Unggulan Perguruan Tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Cui, J. and Y. Chisti., 2003, Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor*: physiological activity, uses, and production, *Journal of Biotechnology Advances*, Hal. 109– 122
- Campbell, N. A., J. B. Reece, dan L. G. Mitchell, 2003, Edisi ke-5, Jilid 3, Erlangga, Jakarta
- Donatus, A. I., 2001, *Toksikologi Dasar*, Fakultas Biofarmasi Universitas Gajahmada, Yogyakarta
- Hall, R. L, 2007, *Clinical pathology of laboratory animals in Animal Model in Toxicology*, 2nd edition, CRC Press, USA, Hal. 789–828
- Hidayatulloh, M. dan N. Susilaningsih, 2010, Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Valerian (*Valeriana officinalis*) Terhadap Ginjal Tikus Wistar, *Skrpsi S-1*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang
- Murtini, J. T., Priyanto, N., dan Siregar, S.T., 2007, Toksisitas Subkronik Alginat pada Histopatologi Hati, Ginjal dan Lambung Mencit, *Jurnal Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, **Vol. 5, No. 2**
- Ooi, V. E. C., and F. Liu, 2000, Immunomodulation and Anti-Cancer Activity of Polysaccharide Protein Complexes, *Journal of Medicinal Chemistry*, **Vol. 7**, Hal. 715-729
- Underwood J. C., 2000, *Patologi Umum dan Sistemik*, Kedokteran EGC, Jakarta
- Wahjuni, R.S. dan R. Bijanti, 2006, Uji Efek Samping Formula Pakan Komplit Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Pedet Sapi Friesian Holstein, *Jurnal Bioteknologi*, **Vol. 22, No. 3**