

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1. Jumlah Leukosit pada Kelompok Kontrol

Leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing (Effendi, 2003). Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi jumlah leukosit adalah inflamasi, infeksi, nutrisi, stress, trauma dan usia. Peningkatan jumlah leukosit biasanya disebabkan oleh reaksi sumsum tulang terhadap inflamasi atau infeksi. Kebanyakan sel leukosit yang terdapat di sirkulasi darah adalah sel PMN, yang akan berkumpul di tempat yang mengalami infeksi atau inflamasi, disertai dengan sel-sel yang imatur. Proses tersebut kemudian dilanjutkan dengan pelepasan leukosit yang disimpan, umumnya disebut sebagai *left-shift* (Abramson dan Melton, 2000).

Pada penelitian ini kelompok yang tidak diberi perlakuan PsP merupakan kelompok kontrol yang dijadikan patokan normal perhitungan jumlah leukosit. Kelompok tersebut digunakan sebagai pembanding terhadap kelompok perlakuan PsP.

Jumlah rata-rata leukosit pada kelompok jantan normal sebesar 13.890/uL, dengan jumlah terendah sebesar 9.510/uL dan jumlah tertinggi sebesar 16.540/uL. Pada kelompok betina normal jumlah rata-rata leukosit sebesar 11.740/uL, jumlah terendah sebesar 7.580/uL dan jumlah tertinggi sebesar 14.690/uL. Menurut Aboderin dan Oyetayo (2006) kisaran jumlah leukosit normal tikus, yaitu 5.000-25.000/uL, menunjukkan bahwa jumlah leukosit pada kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan masih dalam batas normal.

Meskipun kelompok jantan normal memiliki jumlah leukosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok betina normal, tetapi perbedaannya tidak signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian Sihombing dan Tuminah (2011) yang menyebutkan tidak terdapat perbedaan nyata pada jumlah leukosit antara tikus jantan dan tikus betina pada usia yang sama. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Restuati (2013) menunjukkan nilai rata-rata leukosit yang lebih rendah, yaitu sebesar 8.600/uL, tetapi masih termasuk dalam batas normal.

Walaupun jumlah leukosit pada kelompok kontrol tampak sedikit lebih rendah dibandingkan kelompok yang diberi perlakuan PsP, tetapi perbedaan tersebut tidak signifikan. Kemungkinan hal ini disebabkan sifat PsP sebagai antioksidan yang bekerja sebagai *scavenger* terhadap *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan memiliki sifat protektif terhadap kerusakan oksidatif, peroksidasi lipid, dan kemungkinan terjadinya inflamasi (You dan Lin, 2002).

6.2. Jumlah Leukosit pada Kelompok Perlakuan

Jumlah rata-rata leukosit kelompok perlakuan jantan yang diberikan dosis 300mg/KgBB adalah 17.730/uL, pada kelompok yang diberikan dosis 600mg/KgBB adalah 16.620/uL, dan kelompok yang diberikan dosis 1200mg/KgBB adalah 14.450/uL. Jumlah rata-rata leukosit kelompok perlakuan jantan yang terendah ditemukan pada kelompok yang diberikan dosis 1200mg/KgBB, sedangkan jumlah yang tertinggi ditemukan pada kelompok dengan pemberian dosis 300mg/KgBB.

Sedangkan jumlah rata-rata leukosit kelompok perlakuan betina pada kelompok yang diberikan dosis 300mg/KgBB adalah 17.000/uL, pada kelompok yang diberikan dosis 600mg/KgBB adalah 13.440/uL, dan pada kelompok yang

diberikan dosis 1200mg/KgBB adalah 12.290/uL. Jumlah rata-rata leukosit kelompok perlakuan betina yang terendah ditemukan pada kelompok yang diberikan dosis 1200mg/KgBB, sedangkan jumlah yang tertinggi ditemukan pada kelompok dengan pemberian dosis 300mg/KgBB.

Berdasarkan Grafik 5.1 dapat diketahui bahwa pada kelompok perlakuan jantan rata-rata jumlah leukosit memiliki pola dimana yang tertinggi pada kelompok perlakuan PsP 300 mg/KgBB yang kemudian turun pada kelompok perlakuan PsP 600 mg/KgBB dan lebih rendah lagi pada kelompok perlakuan 1200 mg/KgBB, tetapi perbedaan antar kelompok serta perbandingan dengan kelompok kontrol tidak jauh berbeda.

Pola yang sama ditemukan juga pada kelompok perlakuan betina, sesuai dengan Grafik 5.1 ditemukan jumlah rata-rata leukosit paling tinggi pada kelompok perlakuan PsP 300 mg/KgBB yang kemudian turun pada kelompok perlakuan PsP 600 mg/KgBB dan menurun lagi pada kelompok perlakuan 1200 mg/KgBB, tetapi tidak jauh berbeda jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Peningkatan jumlah leukosit pada kelompok tikus yang diberi perlakuan kemungkinan disebabkan oleh inflamasi atau infeksi. Pada kasus infeksi, pada jaringan yang terinfeksi akan terjadi akumulasi attraktan yang berasal dari bakteri, sitokin inflamasi, dan faktor-faktor lainnya yang akan memberi sinyal ke neutrofil. Faktor-faktor tersebut menyebabkan neutrofil untuk menembus dinding pembuluh darah (Lawrence dan Springer, 1991), diikuti oleh proses adhesi dan ekstrasvasasi pada jaringan yang mengalami infeksi dan inflamasi (Etzioni et al, 1992).

Semakin besar dosis PsP yang diberikan pada kelompok perlakuan maka jumlah leukosit tikus akan semakin turun, mendekati jumlah leukosit pada

kelompok normal. Hal ini kemungkinan disebabkan sifat antioksidan yang dimiliki PsP sehingga dapat menormalkan jumlah leukosit pada kelompok tikus perlakuan yang mengalami trauma akibat proses penyondean.

Penurunan jumlah leukosit yang tidak signifikan, membuktikan tidak adanya sifat toksik PsP terhadap jumlah leukosit tikus. Hal ini didukung pula oleh hasil uji korelasi yang dilakukan antara dosis PsP dan jumlah leukosit yang menunjukkan bahwa didapatkan hubungan yang tidak bermakna antara dosis PsP yang diberikan dengan jumlah leukosit tikus.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Liu et al (1993), diteliti efek PsP pada pasien dengan kanker paru-paru, kanker lambung, dan kanker esofagus. Pasien kanker paru-paru dan kanker lambung sebelumnya sudah menjalani operasi dan kemoterapi, sedangkan pasien kanker esofagus sudah melakukan radioterapi. Dari penelitian tersebut ditemukan peningkatan aktivitas sel NK, produksi IL-2, rasio $CD4^+/CD8^+$ dan jumlah leukosit secara signifikan setelah diberi terapi PsP. Kemungkinan peningkatan jumlah leukosit tersebut disebabkan pemberian PsP yang sudah dikombinasikan dengan terapi anti kanker konvensional, seperti kemoterapi atau radioterapi.

6.3. Analisis Perbedaan pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai jumlah leukosit, didapatkan jumlah leukosit kelompok perlakuan jantan yang diberikan paparan PsP *Ganoderma lucidum* tidak memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa paparan subkronik PsP *Ganoderma lucidum* terhadap kelompok perlakuan tidak memberikan efek yang

berarti terhadap jumlah leukosit, baik pada dosis 300mg/KgBB, 600mg/KgBB maupun 1200mg/KgBB.

Pada kelompok tikus betina, jumlah leukosit kelompok perlakuan betina yang diberikan paparan PsP *Ganoderma lucidum* tidak memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa paparan subkronik PsP *Ganoderma lucidum* terhadap kelompok perlakuan tidak memberikan efek yang berarti terhadap jumlah leukosit, baik pada dosis 300mg/KgBB, 600mg/KgBB maupun 1200mg/KgBB.

Bila dibandingkan dengan kelompok kontrol pada penelitian ini yang sebesar 13.980/uL pada jantan dan 11.740/uL pada betina, jumlah leukosit pada kelompok perlakuan sedikit lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Peningkatan jumlah leukosit ini kemungkinan dipengaruhi oleh trauma ataupun inflamasi yang mungkin terjadi pada tikus. Trauma terjadi pada saat proses pemberian PsP dengan cara penyondean.

Jumlah leukosit dapat dipengaruhi berbagai faktor, seperti inflamasi, infeksi, nutrisi, stress dan usia. Adanya trauma dapat menyebabkan respon inflamasi yang ditandai dengan peningkatan jumlah leukosit. Menurut penelitian Fantone dan Ward (1982) selama proses fagositosis, neutrofil, monosit, dan makrofag akan melepaskan protease dan metabolit oksigen.

Peningkatan jumlah leukosit terjadi diawali dengan ROS yang menginduksi produksi sitokin dan kemokin, menyebabkan leukosit perifer berkumpul dan mengaktifkan imunitas seluler, molekul adhesi, mediator inflamasi, dan faktor transkripsi yang ikut berpengaruh dalam proses inflamasi (Su dan Hsieh, 2011).

Dari penelitian yang telah dilakukan menunjukkan paparan subkronik PsP tidak menimbulkan penurunan jumlah leukosit yang signifikan, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Jie et al (2008) bahwa jamur *Ganoderma lucidum* dapat menormalisasi terjadinya kerusakan akibat stress oksidatif.

Pada kelompok perlakuan jantan dan betina tidak didapatkan perbedaan jumlah leukosit yang bermakna. Hal ini kemungkinan karena tidak ada pengaruh hormonal dalam efek paparan PsP *Ganoderma lucidum*. Ini sesuai dengan penelitian Sihombing dan Tuminah (2011) yang menyebutkan tidak terdapat perbedaan nyata pada jumlah leukosit antara tikus jantan dan tikus betina pada usia yang sama.

6.4. Implikasi Terhadap Bidang Kedokteran

Hasil penelitian menunjukkan tidak didapatkan efek pemberian dosis PsP yang bermakna terhadap jumlah leukosit, sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa PsP aman untuk dikonsumsi. PsP dapat digunakan dengan aman dalam bidang kesehatan, misalnya digunakan sebagai suplemen makanan karena adanya efek antioksidan dan antiinflamasi yang dapat menghambat proses berbagai penyakit.

Menurut Yuen (2005) *Ganoderma lucidum* menunjukkan manfaat untuk kesehatan secara umum dan saat ini sudah sering digunakan sebagai terapi untuk melawan kanker di Asia. *Ganoderma lucidum* merupakan salah satu jamur yang paling sering digunakan dalam *Traditional Chinese Medicine* (TCM) di Asia (Paterson, 2006). Selain itu, dari penelitian yang dilakukan oleh Wu et al (2014) menunjukkan Peptida polisakarida yang terkandung dalam jamur *Ganoderma*

lucidum dapat menghambat pertumbuhan tumor dan memiliki efek anti-angiogenesis pada tikus.

Jamur *Ganoderma lucidum* menurut Lin et al (1993) diklaim memiliki efek anti-inflamasi dan efek protektif pada hepar tikus. Selain itu, Cheung et al (2000) menemukan bahwa jamur *Ganoderma lucidum* memiliki efek neuritogenik yang berguna sebagai prevensi dan terapi kelainan neurologis. Berdasarkan penelitian lain yang dilakukan Wang et al (2002) fraksi polisakarida yang mengandung fukosa (F3) yang diisolasi dari ekstrak *Ganoderma lucidum* yang larut air, dapat menstimulasi proliferasi sel lien dan ekspresi sitokin.

PsP ditemukan memiliki efek anti proliferaatif terhadap berbagai jenis kanker, misalnya *Acute Myelogenous Leukemia* (Chui et al, 2006), kanker paru-paru (Kashimoto et al, 2006), kanker payudara (Yue et al, 2006), kanker kolorektal (Xie et al, 2006), kanker buli-buli (Lu et al, 2004) and kanker prostat (Jiang et al, 2004). *Ganoderma lucidum* dapat menginduksi apoptosis pada sel kanker paru-paru (Tang et al, 2006), sel leukemia (Muller et al, 2006), sel karsinoma kolon (Hong et al, 2004), dan sel kanker payudara (Hu et al, 2002).

Mekanisme PsP sebagai anti-tumor menurut Wu et al (2014) antara lain menghambat angiogenesis tumor, menginduksi apoptosis dan nekrosis sel tumor, menghambat aktivitas kinase dan protease, modulasi sistem imun, mengganggu proses kerja protein fungsional, dan melakukan fusi dengan peptida yang fungsional.

Berbagai manfaat di atas bisa kita dapatkan dari peptida polisakarida ekstrak jamur *Ganoderma lucidum* menjadi alasan mengapa perlu dilakukan uji toksisitas dan penelitian lanjutan sebelum PsP dapat dijual bebas di masyarakat.

6.5. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini telah diusahakan dan dilaksanakan sesuai dengan prosedur ilmiah namun masih memiliki keterbatasan karena tidak dilakukan *differential blood count* untuk menghitung masing-masing jenis leukosit disebabkan adanya keterbatasan kemampuan alat yang tersedia.

Faktor lain yang menjadi keterbatasan dalam melaksanakan penelitian mengenai uji toksisitas subkronik Peptida Polisakarida *Ganoderma lucidum* terhadap jumlah leukosit pada tikus wistar adalah pengendalian hewan coba dimana satu kandang diisi beberapa tikus sehingga dapat menyebabkan terjadinya trauma, inflamasi maupun infeksi pada tikus.

