

Polisakarida Krestin dari Jamur *Coriolus versicolor* terhadap hitung Jenis Leukosit Mencit yang diinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*

Risa Purnamasari^{1*}

¹ Prodi Biologi Fsaintek UIN Sunan Ampel Surabaya
Jl. A. Yani no.117 Surabaya

*Email:risa.purnamasari89@yahoo.co.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran polisakarida krestin (PSK) dengan waktu pemberian yang berbeda terhadap hitung jenis leukosit mencit yang diinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit betina dewasa jenis *Mus musculus* strain BALB/C, berumur 8-10 minggu, berat badan berkisar 25-30 g. Polisakarida krestin (PSK) diisolasi dari *Coriolus versicolor* yang diperoleh dari alam. Infeksi menggunakan *Mycobacterium tuberculosis* strain H37Rv (ATCC 27294^T). Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 6 kelompok sebagai berikut: kelompok I, hanya diberi akuades; kelompok II, hanya pemberian PSK; kelompok III, hanya dengan infeksi *Mycobacterium tuberculosis*; kelompok IV, pemberian PSK sebelum infeksi *Mycobacterium tuberculosis*; kelompok V, pemberian PSK sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis*; kelompok VI, pemberian PSK sebelum dan sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Pemberian PSK dilakukan selama 7 hari berturut-turut melalui *gavage*. Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dilakukan sebanyak 2 kali dengan selang waktu 1 minggu melalui intraperitoneal. Hitung jenis leukosit dilakukan dengan mengelompokkan masing-masing jenis leukosit dalam 100 sel leukosit pada apusan darah, dan data hasil pengamatan dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis*, kemudian untuk mengetahui signifikansi dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Secara keseluruhan penelitian menunjukkan presentase jenis leukosit dengan jumlah tertinggi adalah neutrofil. Pada kelompok VI presentase monosit dan neutrofil meningkat melebihi normal, sedangkan presentase limfosit menurun, dan presentase basofil dan eosinofil tidak mengalami perubahan. Kesimpulan penelitian ini adalah PSK meningkatkan jumlah leukosit mencit jenis neutrofil dan monosit pada waktu sebelum dan sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

Kata Kunci: Polisakarida Krestin, *Coriolus versicolor*, Leukosit Mencit, *Mycobacterium tuberculosis*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) paru adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Di Indonesia, penyakit ini merupakan penyakit infeksi terpenting setelah eradikasi penyakit malaria (Alsagaff dan

Mukty, 2009). Sampai saat ini, penyakit tuberkulosis paru masih menjadi masalah serius di seluruh negara di dunia. Sepertiga penduduk dunia telah terpapar bakteri ini dengan gambaran klinis yang sangat bervariasi dari gejala ringan hingga tuberkulosis paru yang berat.

Pada tahun 1995, diperkirakan ada 9 juta pasien dengan penyakit tuberkulosis dan 3 juta kematian akibat tuberkulosis diseluruh dunia. Diperkirakan terdapat 95% kasus tuberkulosis dan 98% kematian akibat tuberkulosis didunia, terjadi pada negara-negara berkembang. Sekitar 75% pasien TB adalah kelompok usia produktif, yaitu pada usia 15-50 tahun (Aditama dkk, 2007). Penularan penyakit tuberkulosis sering terjadi melalui saluran pernafasan, dimana bakteri tuberkulosis dapat masuk sampai ke alveolus dan kemudian mengalami proses yang dikenal sebagai fokus primer. Pada stadium permulaan, setelah pembentukan fokus primer akan terjadi beberapa kemungkinan, yaitu penyebaran bronkogen, penyebaran limfogen, dan penyebaran hematogen. Keadaan ini hanya berlangsung beberapa saat. Penyebaran akan berhenti bila jumlah bakteri yang masuk sedikit dan telah terbentuk daya tahan tubuh terhadap bakteri tuberkulosis (Alsagaff dan Mukty, 2009).

Karakteristik dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* bersifat patogen, karena memiliki kemampuan untuk meningkatkan apoptosis makrofag pada sel inang (Sablinska *et al.*, 1998). Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Mycobacterium tuberculosis* dapat

menginfeksi makrofag didalam paru-paru, kemudian makrofag yang terinfeksi tersebut menghasilkan kemokin yang dapat menghambat aktivasi dari monosit dan neutrofil. Ketika makrofag mulai membesar membentuk granuloma seketika itu pula imunitas seluler mulai terbentuk, granuloma tersebut mulai dikelilingi oleh fibroblast dan limfosit. Namun, jika tubuh memiliki sistem imunitas yang baik maka pembentukan granuloma tersebut tidak akan terjadi (Smith, 2003). Beberapa penelitian yang dilakukan menggunakan imunomodulator sebagai terapi tambahan untuk penderita tuberkulosis (Koendhori, 2008). Imunomodulator adalah obat yang dapat mengembalikan dan memperbaiki sistem imun yang fungsinya terganggu atau untuk menekan yang fungsinya berlebihan (Baratawidjaja, 2006). Dasar pemikiran penggunaan imunomodulator adalah adanya kenyataan bahwa dari sepertiga populasi manusia terpapar *Mycobacterium tuberculosis* hanya sepersepuluhnya yang sakit. Hal ini menunjukkan sistem imun bekerja cukup efektif untuk melawan infeksi TB (Koendhori, 2008). Polisakarida Krestin adalah ekstrak jamur *Coriolus versicolor* dari kelompok Basidiomycetes. PSK telah banyak digunakan sebagai obat penyakit

kanker, leukemia, dan tumor di Jepang (Ooi dan Liu, 2000).

Polisakaridakrestin mempunyai komponen utama berupa β -glukan dengan rantai utama β -1,4 serta rantai samping β -1,3 dan β -1,6 yang terikat pada protein membran (Cui dan Chisti, 2003). β -Glukan ini dapat menginduksi proliferasi sel-sel mononuklear (Chan *et al.*, 2009). Pengaruh hemopoiesis dari β -glukan berupa peningkatan jumlah leukosit darah perifer dan selularitas sumsum tulang, serta peningkatan jumlah sel progenitor granulosit, dan makrofag (Ross, 2005). Polisakarida krestin diketahui berfungsi sebagai *biological response modifier* dan imunomodulator yang dapat meningkatkan resistensi terhadap penyakit (Chu *et al.*, 2002).

β -glukan yang berasal dari *Coriolus versicolor* diketahui mempunyai kemampuan menstimulasi proliferasi dan diferensiasi *hemopoietic stem cell* melalui aktivasi sistem komplemen. β -glukan mengaktifkan sistem komplemen dengan berikatan dengan iC3b yang terdapat pada *stem cell* yang selanjutnya *Complement receptor type 3* (CR3) dari *stem cell* akan terkativasi sehingga menginduksi *stem cell* untuk berproliferasi dan berdiferensiasi. CR3 yang merupakan reseptor dari β -glukan, juga ditemukan pada makrofag. Sehingga

dengan berikatannya β -glukan dengan CR3 pada makrofag menginduksi makrofag untuk mensekresikan sitokin yang mempengaruhi perkembangan *stem cell* leukosit (Ross dan Ross, 2004).

Berdasarkan kemampuan yang dimiliki polisakarida krestin sebagai imunomodulator, maka penelitian ini difokuskan untuk mengetahui peranan polisakarida krestin dari jamur *Coriolus versicolor* pada mencit yang diinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap hitung jenis leukosit mencit.

METODE

Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit betina dewasa jenis *Mus musculus* strain BALB/C, berumur 8-10 minggu, berat badan berkisar 25-30 gram yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Jamur *Coriolus versicolor* diperoleh dari daerah Banyuwangi, Blitar, Lamongan, Lumajang, dan Mojokerto Selanjutnya dilakukan pemurnian untuk mendapatkan polisakarida krestin. *Mycobacterium tuberculosis* strain H37Rv (ATCC 27294^T) diperoleh dari Bagian Mikrobiologi RS. Dr. Soetomo. Larutan PSK dibuat dengan menggunakan amonium sulfat sebanyak 3,5 g ditambah akuades 50 ml serta bubuk jamur 1 g kemudian dicampur menjadi satu.

Larutan distirer selama 2 jam pada suhu 4°C selama \pm 1 jam selanjutnya disentrifus 9000 rpm selama 12 menit pada suhu 4°C. Setelah itu diambil peletnya dan ditambahkan saline 12 ml. Kemudian diukur konsentrasi polisakaridanya menggunakan *phenol-sulphuric acid assay*. Dosis PSK yang digunakan adalah 500 μ g/ekor (Vetvicka *et al.*, 2002). Pemberian PSK dan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada hewan coba dilakukan dengan cara sebagai berikut: mencit ditempatkan pada kandang plastik yang tertutup kawat kasa, dengan ventilasi dan sistem penerangan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Mencit diaklimatisasi selama seminggu, selanjutnya dikelompokkan

hanya pemberian PSK saja. Kelompok III berisi 5 ekor mencit betina, sebagai kontrol negatif, dengan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* saja. Kelompok IV berisi 5 ekor mencit betina dengan pemberian PSK sebelum infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Kelompok V berisis 5 ekor mencit betina dengan pemberian PSK sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Dan kelompok VI berisi 5 ekor mencit betina dengan pemberian PSK sebelum dan sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

Untuk mengetahui masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1.

Pemberian PSK dilakukan selama

Tabel 1. Kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Pemberian PSK (hari ke 1-7)	Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (hari ke 8, 15)	Pemberian PSK (hari ke 22-29)
I	-	-	-
II	+	-	+
III	-	+	-
IV	+	+	-
V	-	+	+
VI	+	+	+

Keterangan: (+) menunjukkan adanya perlakuan, (-) menunjukan tanpa perlakuan, hanya diberi saline saja.

menjadi enam kelompok. Masing-masing kelompok perlakuan berisi 5 ekor mencit betina.

Kelompok I berisi 5 ekor mencit betina, sebagai kontrol, hanya diberi saline saja. Kelompok II berisi 5 ekor mencit betina, sebagai kontrol positif,

tujuh hari berturut-turut dilakukan secara per oral dengan dosis 500 μ g/ml/ekor. Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dilakukan sebanyak 2 kali dengan selang waktu 1 minggu melalui intra peritoneal dengan konsentrasi 10⁸ bakteri per ml atau setara dengan 0,5

Mc Farland setara dengan $1,5 \times 10^8$ CFU/ml bakteri secara intraperitoneal.

Tahap pembuatan sediaan apusan darah

Pembuatan sediaan apusan darah mencit dilakukan dengan cara sebagai berikut: Menyediakan objek glass bebas lemak maupun kotoran dengan cara dibersihkan dengan sedikit metil alkohol. Darah mencit diambil melalui *intracardiac* kemudian darah ditetaskan pada jarak kurang lebih 2-3 mm dari ujung objek glass dengan bantuan kaca penghapus yang sebelumnya diletakkan didepan tetesan darah. Kemudian dibuat sediaan hapusan darah dengan menggeser kaca penghapus secepat mungkin dengan sudut antara objek glass dengan kaca penghapus $30-45^\circ$ sehingga diperoleh sediaan hapusan darah yang tipis dan merata .

Setelah diperoleh sediaan apusan darah, kemudian difiksasi dengan metanol selama 10 menit dan dikering anginkan di dara. Untuk pewarnaan digunakan larutan Giemsa 10%, ditetaskan sampai rata menutupi preparat apus dan ditunggu kurang lebih 30 menit. Setelah pewarnaan, preparat apus dicuci dengan menggunakan aquades sampai bersih dan dikering anginkan (Gandasoebrata, 1992). dara.

Untuk pewarnaan digunakan larutan Giemsa 10%, ditetaskan sampai rata menutupi preparat apus dan ditunggu kurang lebih 30 menit. Setelah pewarnaan, preparat apus dicuci dengan menggunakan aquades sampai bersih dan dikering anginkan (Gandasoebrata, 1992).

Tahap perhitungan jenis leukosit

Jumlah dari masing-masing jenis leukosit diperoleh dengan cara menghitung jenis sel leukosit (monosit, limfosit, neutrofil, eosinofil, basofil) dalam 100 sel leukosit yang didapat dari menghitung satu atau lebih sediaan apusan darah dan diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 400x.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan pada berbagai kelompok perlakuan, didapatkan jumlah leukosit jenis monosit yang dapat dilihat pada tabel 2.

Hasil analisis uji *Mann-Whitney* pada leukosit jenis monosit dari kelompok kontrol (I) memiliki perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) dengan kelompok perlakuan II dengan nilai signifikansi $P = 0,018$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan III dengan nilai signifikansi $P = 0,016$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan IV dengan

nilai signifikansi $P=0,008$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan V dengan nilai signifikan $P=0,007$ dan berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan VI dengan nilai signifikansi $P=0,008$. Pada kelompok perlakuan II,

memiliki jumlah monosit yang

nilai signifikansi $P=0,013$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan V dengan nilai signifikansi $P=0,031$ dan berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan VI dengan nilai signifikansi $P=0,008$. Jumlah monosit pada kelompok perlakuan IV, berbeda tidak signifikan

Tabel 2. Rerata jumlah hitung monosit \pm SD dan hasil analisis *Mann-Whitney* pada berbagai kelompok perlakuan

Replikasi	Monosit (%)					
	I	II	III	IV	V	VI
1	6,0	8,0	8,0	11,0	10,0	14,0
2	6,0	8,0	9,0	10,0	9,0	12,0
3	6,0	8,0	9,0	10,0	9,0	13,0
4	7,0	8,0	8,0	9,0	9,0	12,0
5	8,0	9,0	8,0	13,0	10,0	11,0
Rerata	6,60 ^a $\pm 0,894$	8,20 ^b $\pm 0,447$	8,40 ^b $\pm 0,548$	10,60 ^c $\pm 1,517$	9,40 ^c $\pm 0,548$	12,40 ^{cd} $\pm 1,140$

Keterangan :angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda yang signifikan. I: sebagai kontrol, hanya diberi saline saja, II: sebagai kontrol positif, hanya pemberian PSK saja, III: sebagai kontrol negatif, dengan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* saja, IV: pemberian PSK sebelum infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, V: pemberian PSK sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, VI: pemberian PSK sebelum dan sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

berbeda tidak signifikan ($P>0,05$) dengan kelompok perlakuan III dengan nilai signifikansi $P=0,513$, namun menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P<0,05$) dengan kelompok perlakuan IV dengan nilai signifikansi $P=0,009$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan V dengan nilai signifikansi $P=0,014$ dan berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan VI dengan nilai signifikansi $P=0,007$. Jumlah monosit pada kelompok perlakuan III memiliki perbedaan yang signifikan ($P<0,05$) dengan kelompok perlakuan IV dengan

($P>0,05$) dengan kelompok perlakuan V dengan nilai signifikansi $P=0,119$, berbeda tidak signifikan ($P>0,05$) dengan kelompok perlakuan VI dengan nilai signifikansi $P=0,072$. Jumlah monosit pada kelompok perlakuan V menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P<0,05$) dengan Dari Tabel 2. hasil analisis data dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan ada beda nyata ($P<0,05$) jumlah limfosit antar kelompok perlakuan, kemudian dilakukan uji lanjutan dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Hasil analisis uji *Mann-Whitney* pada leukosit jenis limfosit pada kelompok kontrol (I) memiliki perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) dengan kelompok perlakuan II dengan nilai signifikansi $P = 0,016$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan III dengan nilai signifikansi $P = 0,008$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan IV dengan

signifikan dengan kelompok perlakuan VI dengan nilai signifikansi $P = 0,007$. Jumlah limfosit pada kelompok perlakuan III memiliki perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) dengan kelompok perlakuan IV dengan nilai signifikansi $P = 0,008$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan V dengan nilai signifikansi $P = 0,009$ dan berbeda

Tabel 3. Rerata jumlah hitung neutrofil \pm SD dan hasil analisis *Mann-Whitney* pada berbagai kelompok perlakuan

Replikasi	Neutrofil (%)					
	I	II	III	IV	V	VI
1	65,0	66,0	60,0	69,0	67,0	72,0
2	66,0	66,0	58,0	68,0	68,0	74,0
3	65,0	69,0	54,0	71,0	68,0	72,0
4	66,0	65,0	54,0	71,0	67,0	73,0
5	67,0	65,0	57,0	67,0	65,0	73,0
Rerata	65,80 ^b $\pm 0,837$	66,20 ^b $\pm 1,643$	56,60 ^a $\pm 2,608$	69,20 ^{bc} $\pm 1,789$	67,20 ^{bc} $\pm 0,837$	72,00 ^c $\pm 1,000$

Keterangan : angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda yang signifikan

nilai signifikansi $P = 0,007$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan V dengan nilai signifikansi $P = 0,008$ dan berbeda signifikan dengan kelompok per

lakuan VI dengan nilai signifikansi $P = 0,007$. Jumlah limfosit pada kelompok perlakuan II memiliki perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) dengan kelompok perlakuan III dengan nilai signifikansi $P = 0,008$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan IV dengan nilai signifikansi $P = 0,007$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan V dengan nilai signifikansi $P = 0,042$, dan berbeda

signifikan dengan kelompok perlakuan VI dengan nilai signifikansi $P = 0,008$. Jumlah limfosit pada kelompok perlakuan IV memiliki perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) dengan kelompok perlakuan V dengan nilai signifikansi $P = 0,008$, dan berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan VI dengan nilai signifikansi $P = 0,007$. Jumlah limfosit pada kelompok perlakuan V memiliki perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) dengan kelompok perlakuan VI dengan nilai signifikansi $P = 0,007$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian PSK tanpa infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, pemberian

PSK sebelum dan atau sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, mempunyai pengaruh terhadap penurunan jumlah limfosit mencit, Sedangkan pemberian infeksi *Mycobacterium tuberculosis* meningkatkan jumlah limfosit mencit.

Rerata dari jumlah hitung neutrofil dapat dilihat pada tabel 3. Hasil analisis data dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan ada beda nyata ($P < 0,05$) jumlah neutrofil antar kelompok perlakuan, kemudian dilakukan uji lanjutan dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Hasil analisis uji *Mann-Whitney* pada leukosit jenis neutrofil pada kelompok kontrol (I) tidak berbeda signifikan ($P > 0,05$) dengan kelompok perlakuan II dengan nilai signifikansi $P = 0,951$, dan tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi $P = 0,106$, namun berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan III dengan nilai signifikansi $P = 0,008$,

berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan IV dengan nilai signifikansi $P = 0,011$, dan berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan VI dengan nilai signifikansi $P = 0,008$. Jumlah neutrofil pada kelompok perlakuan II memiliki perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) dengan kelompok perlakuan III dengan nilai signifikansi $P = 0,008$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan IV dengan nilai signifikansi $P = 0,034$, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan VI dengan nilai signifikansi $P = 0,008$, namun berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan V dengan nilai signifikansi $P = 0,337$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian PSK tanpa infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, pemberian PSK sebelum, sesudah, sebelum dan sesudah infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* mempunyai pengaruh terhadap peningkatan jumlah neutrofil mencit. Sedangkan pemberian infeksi *Mycobacterium tuberculosis* saja

Tabel 4 Rerata jumlah hitung eosinofil \pm SD dan hasil analisis *Mann-Whitney* pada berbagai kelompok perlakuan

Replikasi	Eosinofil (%)					
	I	II	III	IV	V	VI
1	3,0	3,0	3,0	4,0	4,0	4,0
2	4,0	4,0	5,0	5,0	2,0	4,0
3	5,0	4,0	4,0	3,0	5,0	6,0
4	3,0	3,0	3,0	4,0	6,0	6,0
5	4,0	4,0	4,0	3,0	3,0	3,0
Rerata	3,80 ^a $\pm 0,837$	3,00 ^a $\pm 0,707$	3,80 ^a $\pm 0,387$	2,80 ^a $\pm 0,447$	3,40 ^a $\pm 0,894$	3,40 ^a $\pm 0,548$

mempunyai pengaruh terhadap penurunan jumlah neutrofil pada mencit. Rerata dari jumlah hitung eosinofil dan basofil disajikan pada tabel 4 dan tabel 5.

Dari Tabel 4. hasil analisis data dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan ada beda nyata ($P < 0,05$) jumlah eosinofil antar kelompok perlakuan, kemudian dilakukan uji lanjutan dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Hasil analisis uji *Mann-Whitney* pada leukosit jenis eosinofil pada semua kelompok perlakuan tidak menunjukkan ada beda yang signifikan, hal tersebut menunjukkan bahwa PSK tidak berpengaruh terhadap peningkatan ataupun penurunan jumlah leukosit jenis eosinofil.

Dari Tabel 5. hasil analisis data dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*

kemudian dilakukan uji lanjutan dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Hasil analisis uji *Mann-Whitney* pada leukosit jenis basofil pada semua kelompok perlakuan tidak menunjukkan ada beda yang signifikan, hal tersebut menunjukkan bahwa PSK tidak berpengaruh terhadap peningkatan ataupun penurunan jumlah leukosit jenis basofil.

Polysaccharide-krestin merupakan ekstrak dari jamur *Coriolus versicolor*, memiliki potensi sebagai imunomodulator yang bersifat stimulator sehingga dapat mengaktifkan sel imunokompeten untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh (Jang *et al.*, 2009). Untuk mengetahui aktivitas PSK terhadap sistem imunitas tubuh maka pada penelitian ini dilakukan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada mencit

Tabel 5 Rerata jumlah hitung basofil ± SD dan hasil analisis *Mann-Whitney* pada berbagai kelompok perlakuan

Replikasi	Basofil (%)					
	I	II	III	IV	V	VI
1	1,0	0,0	1,0	1,0	0,0	1,0
2	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0
3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
4	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0
5	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0
Rerata	0,60 ^a ± 0,548	0,20 ^a ± 0,447	0,40 ^a ± 0,548	0,40 ^a ± 0,548	0,20 ^a ± 0,447	0,20 ^a ± 0,447

Keterangan :angka yang diikuti dengan huruf yang sama menunjukkan tidak ada beda yang signifikan

menunjukkan ada beda nyata ($P < 0,05$) jumlah basofil antar kelompok perlakuan,

sebanyak dua kali dengan selang waktu satu minggu, infeksi pertama dilakukan

pada hari ke-8 dan infeksi kedua dilakukan pada hari ke-15. Pemberian PSK dilakukan selama satu minggu berturut-turut.

Polisakarida krestin mengandung 34-35% karbohidrat dan dalam karbohidrat tersebut mengandung senyawa β -glukan sebesar 90-93%, (Cui dan Chisti, 2003). Menurut Hong *et al.* (2004), Beta (β)-glukan yang dimasukkan ke dalam tubuh melalui oral memiliki resistensi terhadap asam sehingga bila masuk ke dalam lambung strukturnya tidak akan berubah. Beta (β)-glukan yang ada dalam usus akan melakukan kontak dengan makrofag yang ada pada dinding usus dibantu oleh sel M (*microfold*) yaitu sel yang terspesialisasi dan terdapat pada ileum. Sel M akan mengambil β -glukan melalui pinositosis dan membawanya melalui dinding usus dimana beberapa sel makrofag, dan sel imun lainnya menunggu. Kemudian β -glukan yang difagosit oleh makrofag akan didegradasi menjadi fragmen-fragmen, dan diangkut menuju sumsum tulang dimana fragmen-fragmen β -glukan hasil degradasi akan dilepaskan.

Menurut Ross dan Ross (2004), didalam sumsum tulang fragmen β -glukan yang berasal dari *Coriolus versicolor* diketahui mempunyai kemampuan menstimulasi proliferasi dan

diferensiasi *hemopoietic stem cell* melalui aktivasi sistem komplemen. *Glucan* mengaktifkan sistem komplemen dengan berikatan dengan iC3b yang terdapat pada *stem cell* yang selanjutnya *Complement receptor type 3* (CR3) dari *stem cell* akan terkativasi sehingga menginduksi *stem cell* untuk berproliferasi dan berdiferensiasi. CR3 yang merupakan reseptor dari β -glukan, juga ditemukan pada makrofag. Sehingga dengan berikatannya β -glukan dengan CR3 pada makrofag menginduksi makrofag untuk mensekresikan sitokin yang mempengaruhi perkembangan *stem cell* leukosit.

Didalam sirkulasi β -glukan berikatan dengan makrofag pada reseptor CR3 yang merupakan reseptor gabungan dimana mempunyai dua daerah pengikat. Daerah pertama bertanggung jawab untuk mengikat jenis komplemen, yang larut protein darah dikenal sebagai C3 (atau iC3b). C3 akan melekat pada antibodi spesifik yang kemudian berikatan dengan patogen yang ditargetkan dan mengopsoninnya. Daerah kedua pada reseptor CR3 mengikat ke karbohidrat pada sel-sel ragi atau jamur yang memungkinkan makrofag untuk mengenali jamur ragi sebagai "*nonsel*" (Hong *et al.*, 2004). Dengan adanya kedua ikatan tersebut

mampu meningkatkan proses fagositosis dari makrofag dan sel granulosit dalam infeksi tuberkulosis.

Dapat diketahui berdasarkan hasil hitung jenis leukosit jumlah paling besar adalah leukosit jenis neutrofil, hal ini sesuai dengan pernyataan Jang *et al.* (2009) bahwa pemberian PSK memiliki potensi sebagai imunomodulator yang bersifat stimulator sehingga dapat mengaktifkan sel imunokompeten untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh, dan menurut Baratawidjaja (2006), bahwa neutrofil sebagai pertahanan pertama tubuh (repons imun non spesifik) berfungsi untuk mempertahankan respon inflamasi akut pada tubuh. Diduga pemberian PSK dapat meningkatkan produksi neutrofil yang berfungsi untuk mempertahankan respons inflamasi akut dalam tubuh, dalam hal ini neutrofil sedang melakukan aktifitas fagositosis, sehingga aktifitas dari bakteri tidak dapat menginfeksi tubuh hingga menimbulkan inflamasi kronik.

Secara keseluruhan pemberian PSK sebelum dan sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dapat meningkatkan jumlah sel imunitas non spesifik yaitu sel neutrofil, sesuai dengan pernyataan Chan *et al.* (2009), bahwa PSK berpengaruh terhadap sistem imun

nonspesifik yang dengan cepat mampu mengenali dan merespon suatu patogen, dan penting untuk mengendalikan infeksi bakteri. Oleh karena itu, dalam penelitian ini diduga pemberian PSK sebelum dan sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis* paling efektif dalam meningkatkan jumlah leukosit jenis neutrofil akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

Pemberian PSK sebelum infeksi *Mycobacterium tuberculosis* diduga berfungsi sebagai pencegahan atau sebagai pendorong meningkatnya pembentukan jenis leukosit kearah neutrofil terhadap adanya infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan akan lebih meningkat dengan pemberian sesudah infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang berperan sebagai pengobatan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Polisakarida krestin diduga membantu mempersiapkan dan meningkatkan kekebalan tubuh menghadapi penyakit yang akan masuk tubuh. Pietro (2003) menyatakan bahwa β -gukan lebih efektif untuk pencegahan dan pengobatan terhadap penyakit yang berhubungan dengan ketahanan sistem imun tubuh.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa :

Polisakarida krestin (PSK) berpengaruh terhadap peningkatan jumlah leukosit mencit jenis neutrofil dan monosit, tidak berpengaruh terhadap jumlah eosinofil dan basofil, dan menurunkan jumlah limfosit akibat infeksi dari *Mycobacterium tuberculosis*.

Pemberian polisakarida krestin (PSK) pada waktu sebelum dan sesudah infeksi dari *Mycobacterium tuberculosis* berpengaruh terhadap peningkatan jumlah leukosit jenis neutrofil dan monosit, tidak berpengaruh terhadap jumlah eosinofil dan basofil, dan menurunkan jumlah limfosit mencit.

DAFTAR PUSTAKA

Aditama, C. Y., S. Kamso., C. Basri., dan A. Surya., 2007, *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*, Edisi 2, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Adrian, P., 2009, *Mempelajari Sistem Imun pada Manusia*, <http://ardian079.blogspot.com/2009/11/blog-post.html>. akses 12-10-09

Alsagaff, H., dan A. Mukty, 2009, *Dasar-Dasar Ilmu Penyakit Paru*, Airlangga University Press, Surabaya, Hal 73-108

Baratawidjaja, K. G., 2006, *Imunologi Dasar*, Edisi 7, Penerbit Fakultas

Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

Biketov, S., V. Potapov., E. Ganina., K. Downing., B. D. Kana., and A. Koprelyants., 2007, The role of resuscitation promoting factors in pathogenesis and reactivation of *Mycobacterium tuberculosis* during intra-peritoneal infection in mice, *BMC Infectious Diseases*, 7 : 146-152

Chan, G. C., K. C. Wing., dan M. Daniel., 2009, The Effects of β -glucan on Human Immune and Cancer Cells, *Journal Hemato Oncology*, 2 : 25-31

Chaves, F., B. Tierno., dan D. Xu., 2006, Neutrophil Volume Distribution Width A New Automated Hematologic Parameter for Acute Infection, *Arch Pathol Lab Med*, 130 : 378-380

Cheng, F. K., 2008, General review of polysaccharopeptides (PSP) from *C. versicolor*: Pharmacological and Clinical studies. <http://www.google.co.id/search?hl=id&q=psp+Cheng=Telusuri&meta>, akses 22-10-09

Chu, K., S. Ho., D. Pharm., dan A. Chow., 2002, *Coriolus versicolor*: A Medicinal Mushroom with Promising Immunotherapeutic Values http://lifestreamgroup.com/document/Medicinal_mushroom.pdf. akses 02-01-10

Cui, J dan Y. Chisti., 2003, Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor* : Physiological Activity, Uses, And Production, *Elsevier science*, Biotechnology advance 21, 109-122

- Cui, J., K. T. Goh., R. H. Archer., dan H. Sigh., 2007, Characterisation and Bioactivity of Protein-Bound Polysaccharide From Submerged Culture Fermentation of *Coriolus versicolor* Wr-74 and ATCC-20545, *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 34, 393-402
- Hong, F., Y. Jun., T. B. Jarek., J. Daniel., D. Richard., R. Gary., X. X. Pei., K. Nai., Cheung., dan G. D. Ross., 2004, Mechanism by which orally administered beta-1,3-glucans enhance the tumoricidal activity of antitumor monoclonal antibodies in murine tumor models, *Journal Immunology*, 173:797-806
- Jang, S. A., K. Park., J. D. Lim., S. Kang., K. H. Yang., S. Pyo., dan E. H. Sohn., 2009, The Comparative Immunomodulatory Effects of β -glucan From Yeast, Bacteria, and Mushroom on the Function of Macrophages, *Journal of Food Science and Nutrition*, 14 : 102-108
- Kikkert, R., I. Bulder., E. R. Groot., L. A. Arden., and M. A. Finkelman., 2007, *Journal of Endotoxin Research*, 13 : 3-11
- Koendhori, E. B., 2008, Peran *Ethanol Extract Propolis* terhadap Produksi Interferon γ , Interleukin 10 Dan Transforming Growth Factor β 1 Serta Kerusakan Jaringan Paru Pada Mencit yang Diinfeksi Dengan *Mycobacterium tuberculosis*, *Disertasi*, Program Pasca Sarjana, Universitas Airlangga Surabaya
- Loho, T., 2006, Tanda Inflamasi dan Infeksi, <http://repository.ui.ac.id/contents/koleksi/11/f47f4c5ec6c11e69d5479cfb7d4d953568f8be756.pdf>, akses 02-01-10
- Mao, X. W., 2001, Evaluation of Polysaccharopeptide Effects against C6 Glioma in Combination with Radiation, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, akses 19-10-09
- Misnadiarly, A. S., 2006, *Tuberkulosis dan Mycobacterium Atipik*, Dian Rakyat, Jakarta
- Ooi, V. E., dan F. Liu., 2000, Immunomodulation and Anticancer activity of Polysaccharide-Protein Complexes, *National Library of Medicine, CurrMedChem*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10702635>, akses 3-09-09
- Pang, Z. J., Y. Chen., dan M. Zhou., 2000, Polysaccharide Krestin enhance manganese Superoxide Dismutase Activity and mRNA Expression in Mouse peritoneal Macrophages. *American Journal Chinese Medicine*, 28 : 331-341
- Pedrinaci, S., I. Algara., dan F. Garrio., 1999, Protein-bound polysaccharide (PSK) induces cytotoxic activity in the NK cell line. *International Journal Clinical Laboratory Research*, 135-140
- Pietro, P., 2003, Composition for prevention and or Treatment of Lipid Metabolism Disorders and Allergic Form, <http://freepatentonline.com/20030017999>, diakses tanggal 19-01-2010

- Pratama, Y. S., 2009, Deskripsi Pola Literatur Penanggulangan Penyakit Tuberkulosis, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia
- Rice, P. J., J. L. Kelley., G. Kogan., H. E. Ensley., J. H. Kalbfleish., I. W. Browder., dan D. L. Williams., 2002, Human Monocyte Scavenger Receptors are Pattern Recognition Receptors for (1-3)- β -D-glucans, *Journal of Leukocyte Biology*, 72 : 140-146
- Ross, G. D., dan T. J. D. Ross., 2004, Effect of Beta Glucan on Stem Cell Recruitment and Tissue Repair, <http://www.fteepatensonline.com/20070042930.html>. akses 02-01-10
- Ross, G. D. 2005. Cancer Therapy Using Beta Glucan and Antibodies. <http://www.freepatentsonline.com/EP1539194.html>. akses 02-01-10
- Sablinska, B. K., S. Keane., H. Kornfeld., dan G. H. Remold., 1998, Pathogenic *Mycobacterium tuberculosis* Evades Apoptosis of Host Macrophages by Release of TNF-(Alpha), *The Journal of Immunology*, 161 : 2636-2641
- Smith, I., 2003, *Mycobacterium tuberculosis* Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence, *Clinical Microbiology Reviews*, 16 : 463-496
- Tagliasacchi, D., dan G. Carboni., 1997, Lets Observe The Blood Cell, <http://www.md.huji.ac.il/gabi/blood/bloodmain.html>. akses 4-10-09
- Taylor, P. R., G. D. Brown., D. M. Reid., J. A. Willment., L. M. Pomanes., I. Gordon., dan S. Y. C. Wong., 2002, The β -Glucan Receptor, Dectin-1, Is Predominantly Expressed on the Surface of Cell of the Monocyte/Macrophage and Neutrophil Lineages, *The Journal of Immunology*, 169 : 3876-3882
- Todar, K., 2008, *Todar's Online Texbook of Bacteriology*, University of Wisconsin-Madison Departement of Bacteriology
- Tsukagoshi, S., Y. Hashimoto., G. Fujii., H. Kobayashi., K. Nomoto., dan K. Orita., 1994, Krestin (PSK). *Cancer Treatment Reviews*, 11 : 131-155
- Vetvicka, V., T. Kiyomi., M. Rosemade., B. Paulin., K. Bill., dan O. Gary., 2002, Orally-Administered Yeast β -1,3 glucan Prophylactically Protects Against Anthrax Infection and Cancer in Mice, *Journal American Nutraceutical Assosiation*, 5 : 2-10
- Williams, D. L., 1997, Overview of (1-3)- β -D-Glucan Immunobiology, Mediators of Inflammation vol 6, Rapid Science Publishers, Johnson City, USA
- Wong, C. K., P. S. Tse., E. L. Wong., P. C. Leung., K. P. Fung., dan C. W. Lam., 2004, Immunomodulatory effects of Yun Zhi and Danshen capsules in healthy subjects- a randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study, *Int Immunopharmacol*, 4 : 321-332
- Zhou, M., Y. Chen., Q. Ouyung., S. Liu., Z. J. Pang., dan J. Wan., 1998, The Effect of Terty-butyl Hydroperoxide on Peritoneal Makrophages and The Potective Effect of Protein bound Polysaccharide Administred Intraperitoneal and Oraly, National Library of Medicen, CurrMedChem. Access on

November 5 2009.
<<http://ncbi.nlm.nih.gov:80>>.