

Efek Ekstrak Etanol *Ganoderma lucidum* Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin pada Tikus Model Inflamasi Terinduksi *Completed Freund's Adjuvant* (CFA)

Yasinta Nahdatulia, Nuniek Ina Ratnaningtyas*, Eko Setio Wibowo

Fakultas Biologi, Universitas Jenderal Soedirman, Jl. dr. Suparno 63 Purwokerto 53122

*Correspondent email : nuniek.ratnaningtyas@unsoed.ac.id

Rekam Jejak Artikel:

Diterima : 22/05/2022

Disetujui : 02/09/2023

Abstract

Lingzhi mushroom (*Ganoderma lucidum*) contains bioactive components such as terpenoids, polysaccharides, nucleotides, sterols, steroids, fatty acids and proteins/peptides that have medicinal potential. The bioactive compound *G. lucidum* as an anti-inflammatory is associated with suppression of the expression of NF- κ B which are regulators of inflammatory mediators gene expression. Uncontrolled release of inflammatory mediators has a negative impact on the kidneys so that it can cause kidney dysfunction. Increased levels of urea and creatinine is one of the biomarkers of kidney dysfunction. This study aimed to determine the effect and effective dose of *G. lucidum* extract on reducing blood urea and creatinine levels of white male rat (*Rattus norvegicus*) Wistar strain which was induced by Complete Freund's Adjuvant (CFA). This research is an experimental study using Completely Randomized Design (CRD). The treatment groups (P1, P2, and P3) were treated with *G. lucidum* mushroom extract with various doses of 250, 500, 750 mg.kg⁻¹ BW with five replications. Parameters observed were urea and creatinine levels as markers of kidney function. The measurement data of urea and creatinine levels were analyzed by ANOVA test, and continued with Duncan's test. The results showed that the administration of the ethanolic extract of *G. lucidum* was able to reduce creatinine and urea levels in rats induced by CFA-induced inflammation. Ethanol extract of *G. lucidum* with a dose of 750 mg.kg⁻¹ BW can reduce urea and creatinine levels in rats with an average creatinine level of 0.75 \pm 0.32 mg.dL⁻¹ and urea by 57.50 \pm 4.82 mg.dL⁻¹ with a decrease in creatinine and urea levels compared to negative controls by 60.93% and 20.16%. Ethanol extract of *G. lucidum* at a dose of 750 mg.kg⁻¹ BW was effective in reducing urea and creatinine levels in rats modeled by CFA-induced inflammation.

Key Words: *Ganoderma lucidum*, inflammation, ethanol, CFA, creatinine, ureum

Abstrak

Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) mengandung komponen bioaktif seperti terpenoid, polisakarida, nukleotida, sterol, steroid, asam lemak dan protein/peptida yang memiliki potensi obat. Senyawa bioaktif *G. Lucidum* sebagai anti inflamasi berhubungan dengan supresi ekspresi NF- κ B yang merupakan regulator ekspresi gen mediator inflamasi. Pelepasan mediator inflamasi yang tidak terkontrol berdampak negatif pada ginjal sehingga dapat menyebabkan disfungsi ginjal. Peningkatan kadar ureum dan kreatinin merupakan salah satu biomarker disfungsi ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dan dosis efektif ekstrak *G. lucidum* terhadap penurunan kadar ureum dan kreatinin darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) diberi perlakuan ekstrak jamur *G. lucidum* dengan variasi dosis 250, 500, 750 mg.kg⁻¹ BB dengan lima kali ulangan. Parameter yang diamati adalah kadar ureum dan kreatinin sebagai penanda fungsi ginjal. Data pengukuran kadar ureum dan kreatinin dianalisis dengan uji ANOVA, dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol *G. lucidum* mampu menurunkan kadar kreatinin dan ureum tikus yang diinduksi inflamasi CFA. Ekstrak etanol *G. lucidum* dengan dosis 750 mg.kg⁻¹ BB dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin pada tikus dengan rata-rata kadar kreatinin 0,75 \pm 0,32 mg.dL⁻¹ dan urea sebesar 57,50 \pm 4,82 mg.dL⁻¹ dengan penurunan kadar kreatinin dan ureum dibandingkan kontrol negatif sebesar 60,93% dan 20,16%. Ekstrak etanol *G. lucidum* dengan dosis 750 mg.kg⁻¹ BB efektif dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin pada tikus yang model inflamasi yang diinduksi CFA

Kata kunci: *Ganoderma lucidum*, inflamasi, etanol, CFA, creatinine, ureum

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki sumber daya alam yang melimpah dan beraneka ragam. Pemanfaatan sumber daya alam yang berpotensi sebagai obat perlu dilakukan sebagai alternatif pengobatan dengan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintetis. Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) sudah banyak dibudidayakan di Indonesia dan bermanfaat dalam berbagai macam pengobatan. Penelitian mengenai manfaat *G. lucidum* yang telah banyak dilakukan mengenai kandungan senyawa bioaktif pada jamur ini seperti terpenoid, polisakarida, steroid, asam lemak dan peptida yang memiliki efek pengobatan yaitu sebagai antidiabetes, antimikroba, dan antioksidan (Cherian *et al.*, 2011). Kemampuan jamur ini sebagai agen antiinflamasi perlu diteliti lebih lanjut sebagai alternatif pengobatan inflamasi (peradangan).

Pengobatan inflamasi yang sering digunakan yaitu *Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID), seperti Natrium Diklofenak. Obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase 2 (COX-2) (Anggraini *et al.*, 2016). Kemampuan obat ini dalam menghambat COX-2 dapat mengurangi produksi prostaglandin inflamasi. Sedangkan, penghambatan enzim COX-1 berisiko menyebabkan disfungsi ginjal, sebab COX-1 berfungsi untuk menjaga vasodilatasi pembuluh darah aferen sehingga aliran darah pada ginjal dan laju filtrasi glomerulus berjalan dengan normal (Kertia *et al.*, 2011). Berdasarkan permasalahan tersebut, pengobatan inflamasi menggunakan bahan alam berkhasiat obat seperti jamur *G. lucidum* ini perlu dikembangkan untuk menghindari efek samping yang berlebih serta mengeksplorasi manfaat dari jamur *G. lucidum* seperti halnya jamur lainnya.

Ginjal berperan penting dalam mempertahankan kestabilan lingkungan tubuh, mengeluarkan sisa hasil metabolisme seperti ureum dan kreatinin. Saat terjadi inflamasi, *Nitric Oxide* (NO) yang diproduksi oleh *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS) akan meningkat sehingga akan mengalami stres oksidatif (Tjahjani *et al.*, 2016). Stres oksidatif memicu terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel endotel glomerulus, hal ini dapat menyebabkan laju filtrasi glomerulus menurun (Awdishu & Wu, 2017), sehingga akan menyebabkan peningkatan kadar kreatinin dan ureum pada darah (Mohsenin, 2017). Penelitian oleh Zhao *et al.* (2018) menunjukkan bahwa ekstrak metanol *G. lucidum* secara *in vivo* pada tikus yang diinduksi cisplatin dapat menurunkan kadar kreatinin dan ureum pada tikus pada dosis 460 mg.kg⁻¹ BB. Penelitian terdahulu mengenai potensi *G. lucidum* dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin terbatas pada tikus diinduksi obat yang memiliki efek samping nefrotoksitas. Perlu di

eksplorasi potensi *G. lucidum* sebagai nefroprotektif pada tikus model inflamasi.

Penelitian ini menggunakan agen inflamasi yaitu *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) yang dapat menginduksi mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β dan IL-6 berdampak negatif pada ginjal sehingga dapat menyebabkan disfungsi ginjal (Chen *et al.*, 2020). Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Tikus putih (*R. norvegicus*) dipilih karena anatomis dan fisiologisnya memiliki karakteristik yang mirip dengan manusia. Tikus jantan lebih diutamakan daripada tikus betina karena kondisi hormonal tikus jantan relatif stabil dibandingkan tikus betina sehingga tidak banyak mempengaruhi metabolisme dalam tubuhnya (Umboh *et al.*, 2019). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol *G. lucidum* terhadap penurunan kadar ureum dan kreatinin tikus model inflamasi diinduksi CFA serta mengetahui dosis efektif ekstrak etanol *G. lucidum* yang efektif menurunkan kadar ureum dan kreatinin tikus model inflamasi terinduksi CFA.

MATERI DAN METODE

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain tubuh buah jamur Lingzhi (*G. lucidum*), Tikus Wistar Jantan, aquabides, Dimetil Sulfoksida 5% (DMSO 5%), natrium diklofenak, *Complete Freund's Adjuvant* (CFA), *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC), *reagent kit ureum*, dan *reagent kit creatinine*, sedangkan alat yang digunakan yaitu spektrofotometer UV-vis. Metode yang digunakan yaitu metode eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 3 dosis ekstrak etanol *G. lucidum* yaitu 250, 500, 750 mg.kg⁻¹ BB meliputi enam perlakuan, masing-masing perlakuan sebanyak lima ulangan. Parameter yang diamati adalah kadar ureum dan kreatinin darah tikus. Penelitian dilakukan di *Animal house*, Laboratorium Mikologi dan Fitopatologi, dan Laboratorium Fisiologi Tumbuhan Fakultas Biologi, Universitas Jenderal Soedirman.

Aklisasi dan persiapan hewan percobaan mengacu pada Millati *et al.* (2019), tikus di aklimasi selama 14 hari dan dilakukan pengaturan suhu, udara, dan pencahayaannya agar tikus tidak stres. Persiapan simplisia jamur dan ekstraksi senyawa *G. lucidum* mengacu pada Surahmaida *et al.* (2018), metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi dengan pelarut etanol Pro-Analys (PA) selama 1 x 24 jam dilanjutkan dengan remaserasi selama 2 x 24 jam. Identifikasi senyawa bioaktif *G. lucidum* mengacu pada Kannan *et al.* (2016) yaitu menggunakan *Gas Chromatography – Mass Spectrometry* (GC-MS).

Induksi CFA ke hewan uji sebagai agen inflamasi mengacu pada Yahya *et al.* (2020), CFA diinduksikan satu kali secara subkutan pada telapak kaki tikus dengan dosis CFA sebanyak 0,1 mL. Pembuatan larutan sampel ekstrak etanol *G. lucidum*

dibuat dengan melarutkan ekstrak kental *G. lucidum* dilarutkan pada DMSO 5%. Larutan sampel dibuat dengan variasi dosis yaitu 250, 500, 750 mg.kg⁻¹ BB yang kemudian disesuaikan dengan rata-rata bobot tikus yaitu ± 200 gram dan diberikan pada tikus dengan metode sonde lambung (*oral gavage*) selama 14 hari setelah tikus putih jantan dinyatakan terinflamasi. Penggunaan larutan Na-Diklofenak sebagai obat referensi standar mengacu pada Situngkir & Mambang (2021) yaitu menggunakan dosis 0,012g/200gBB yang dilarutkan dalam CMC 0,5%. Pengambilan sampel darah tikus dilakukan pada hari ke-21 dilakukan dengan menggunakan pipet kapiler heparin hematokrit yang diambil melalui vena orbitalis, kemudian disentrifus hingga didapatkan plasma. Pemeriksaan ureum menggunakan metode Berthelot dengan reagen dari Urea Liquicolor kit dan pemeriksaan kreatinin menggunakan metode Jaffe kinetik dengan reagen dari kit *Glory Diagnostics*. Pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin menggunakan spektrofotometri. Hewan percobaan didekapitasi dengan teknik *cervical dislocation* yaitu dilakukan dengan cara memisahkan tengkorak dan otak dari sumsum tulang belakang dengan cara memberikan tekanan ke bagian posterior dasar tulang

Tabel 1. Rata-rata Kadar Ureum dan Kreatinin pada Tikus Putih Model Inflamasi

Perlakuan	Kadar Ureum (mg.dL ⁻¹)	Kadar Kreatinin (mg.dL ⁻¹)
KS	54,5 \pm 2,11 ^a	0,67 \pm 0,27 ^a
KN	72,02 \pm 2,78 ^d	1,92 \pm 0,57 ^c
KP	60,30 \pm 1,20 ^b	0,83 \pm 0,42 ^{ab}
P1	68,39 \pm 1,48 ^{cd}	1,33 \pm 0,27 ^{bc}
P2	65,18 \pm 2,58 ^c	1,25 \pm 0,41 ^{ab}
P3	57,50 \pm 4,82 ^{ab}	0,75 \pm 0,32 ^{ab}

Keterangan : Angka yang diikuti oleh huruf yang sama tidak berbeda secara signifikan pada taraf nyata $p < 0,05$. KS = kontrol sehat, KN = kontrol negatif, KP = kontrol positif, P1 = *G. lucidum* 250 mg/kg BB, P2 = *G. lucidum* 500 mg/kg BB, P3 = *G. lucidum* 750 mg/kg BB

Hasil rata-rata kadar ureum disajikan pada Tabel 1, Kadar ureum kontrol sehat (KS) sebesar 54,5 \pm 2,11 mg.dL⁻¹ merupakan kadar terendah dibandingkan perlakuan lain. Kadar ureum kontrol sehat ini cukup tinggi sebab menurut Derelanko (2000), kadar ureum normal pada tikus putih adalah 25,71-38,57 mg.dL⁻¹. Kadar ureum dalam darah tergantung dengan jenis pakan yang dikonsumsi. Menurut Wientarsih *et al.* (2012), kadar ureum yang tinggi dapat diakibatkan oleh pemberian pakan yang kaya akan protein. Pakan yang tinggi protein dapat memengaruhi distribusi asam amino di dalam darah sehingga memengaruhi kadar ureum plasma. Perlakuan kontrol negatif (KN) memiliki rata-rata kadar ureum tertinggi sebesar 72,02 \pm 2,78 mg.dL⁻¹. Kadar ureum kelompok perlakuan ekstrak etanol *G. lucidum* dengan variasi dosis 250, 500, dan 750 mg.kg⁻¹BB (P1, P2, dan P3) secara berurutan yaitu 68,39 \pm 1,48; 65,18 \pm 2,58; dan 57,50 \pm 4,82 mg.dL⁻¹.

tengkorak dan sumsum tulang belakang.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan analisis sidik ragam (ANOVA) pada taraf uji 0,05 yang dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan untuk mengetahui letak perbedaan masing-masing perlakuan dan dosis efektif dari ekstrak etanol *G. lucidum*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran kadar kreatinin dan ureum tikus model inflamasi dilakukan pada hari ke 21 setelah tikus diinduksi CFA, kemudian diberikan ekstrak etanol *G. lucidum* ataupun Na-Diklofenak (kontrol positif). Kadar kreatinin dan ureum dianalisis secara statistik, diperoleh bahwa data terdistribusi secara normal berdasarkan uji Shapiro-Wilk dan homogen berdasarkan uji Levene. Data kadar kreatinin dan ureum dianalisis menggunakan metode ANOVA. Hasil ANOVA didapatkan hasil yang berbeda nyata ($p < 0,05$) pada kadar kreatinin dan berbeda sangat nyata ($p < 0,01$) pada kadar ureum. Analisis data dilanjutkan dengan uji Duncan pada tingkat kepercayaan 95%, untuk mengetahui perbedaan setiap perlakuan masing-masing parameter.

Kelompok kontrol positif (KP) memiliki rata-rata kadar ureum sebesar 60,30 \pm 1,20 mg.dL⁻¹. Kadar ureum pada kelompok perlakuan ekstrak dan kontrol positif lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol negatif, hal ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan rata-rata kadar ureum mendekati kadar ureum kontrol sehat.

Hasil rata-rata kadar kreatinin disajikan pada Tabel 1 menginterpretasikan bahwa terdapat perbedaan pada setiap perlakuan. Kadar kreatinin terendah yaitu pada kontrol sehat sebesar 0,67 \pm 0,27 mg.dL⁻¹. Menurut Derelanko (2000), bahwa kadar kreatinin normal tikus Wistar sebesar 0,3-0,8 mg.dL⁻¹. Berdasarkan pernyataan tersebut maka disimpulkan bahwa kondisi tikus dalam keadaan sehat. Kadar kreatinin tertinggi yaitu pada kelompok kontrol negatif yaitu sebesar 1,92 \pm 0,57 mg.dL⁻¹. Kadar kreatinin perlakuan ekstrak etanol *G. lucidum* dengan variasi dosis 250, 500, dan 750 mg.kg⁻¹ BB (P1, P2, dan P3) secara berurutan yaitu 1,33 \pm 0,27; 1,25 \pm 0,41; dan 0,75 \pm 0,32 mg.dL⁻¹. Penurunan kadar kreatinin linear dengan peningkatan dosis ekstrak *G. lucidum*. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *G. lucidum* dapat menurunkan kadar kreatinin tikus model inflamasi terinduksi CFA. Kelompok negatif yang hanya diinduksi CFA menunjukkan hasil tertinggi dibandingkan perlakuan lainnya. Induksi CFA sangat berpengaruh terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin. Hal ini mengindikasikan adanya gangguan fungsi pada ginjal karena kreatinin dan ureum yang seharusnya difiltrasi oleh ginjal dan diekskresikan dalam bentuk urin (Hedge *et al.*, 2018).

Hasil uji Duncan kadar ureum dan kreatinin pada tingkat kepercayaan 95% disajikan pada Tabel 2. Hasil uji Duncan kadar ureum menunjukkan bahwa

kelompok P3 tidak berbeda nyata dengan kelompok KS dan KP namun berbeda nyata dengan KN, P1 dan P2. Hal tersebut menginterpretasikan bahwa pemberian ekstrak etanol *G. lucidum* dengan dosis 750 mg.kg⁻¹ BB mampu menurunkan kadar ureum ke arah kadar ureum kelompok kontrol sehat dan kontrol positif dibandingkan dengan KN, P1, dan P2. Hasil uji Duncan kadar kreatinin menunjukkan bahwa kelompok KS tidak berbeda nyata dengan kelompok KP, P2, dan P3 dan berbeda nyata dengan KN dan P1. Perlakuan P3 pada hasil uji Duncan kadar ureum maupun kreatinin berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif atau tikus yang sakit, namun tidak berbeda nyata dengan perlakuan kontrol sehat dan kontrol positif yang diberikan Natrium Diklofenak. Dosis 750 mg.kg⁻¹ BB merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin karena cenderung menurunkan kadar ureum ke arah nilai kontrol sehat dan kontrol positif. Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Chan *et al.* (2021) yaitu pemberian ekstrak ekstrak metanol *G. lucidum* sebanyak 500 dan 1000 mg.kg⁻¹ BB pada tikus yang diinduksi karagenan, dapat menurunkan kadar kreatinin dan ureum tikus mendekati kontrol positif yang diberikan obat referensi standar yaitu natrium diklofenak. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 750 mg.kg⁻¹ BB cukup efektif dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin tikus model inflamasi.

Ekstrak *G. lucidum* tidak secara langsung berpengaruh pada ginjal, namun untuk mengurangi stres oksidatif yang disebabkan oleh inflamasi melalui penghambatan aktivitas dari NF- κ B yang merupakan faktor transkripsi pengatur ekspresi gen proinflamasi selama inflamasi. Proses inflamasi juga akan mengaktifasi makrofag yang berperan penting dalam produksi ROS yaitu O₂⁻ dan produksi Reactive Nitrogen Spesies (RNS) berupa ONOO⁻. Berdasarkan penelitian (Dabdoub *et al.*, 2020), level ROS setelah diinduksi CFA ke telapak kaki tikus akan meningkat sebesar 73% setelah 7 hari. ROS meningkat terutama Anion superoksida (O₂⁻). Peningkatan ROS memicu peroksidasi lipid yang menyebabkan stres oksidatif. Peroksidasi lipid juga dapat menyebabkan aktivasi *Inducible Nitrite Oxide Synthase* (iNOS) oleh makrofag yang mengakibatkan meningkatnya *Nitric Oxide* (NO). NO apabila bertemu dengan radikal bebas anion superoksida (O₂⁻) akan membentuk peroksinitrit (ONOO⁻). Peroksinitrit akan mengganggu aktivitas *Endothel Nitrite Oxide Synthase* (eNOS) sehingga NO dari eNOS menurun dan terjadi disfungsi endotel yang salah satu efeknya yaitu fungsi filtrasi dari glomerulus menurun (Tandi *et al.*, 2017).

Berdasarkan hasil persentase penurunan kadar kreatinin dan ureum darah dibandingkan kontrol negatif (Tabel 2), pemberian ekstrak etanol *G. lucidum* dengan dosis 750 mg.kg⁻¹ BB memiliki persentase penurunan kadar kreatinin dan ureum sebesar 20,16% dan kreatinin sebesar 60,93% .

Tabel 2. Persentase Penurunan Kadar Kreatinin dan Ureum Darah Dibandingkan Kontrol Negatif Tikus Putih Model Inflamasi

Perlakuan	Persentase Penurunan (%)	
	Kadar Ureum	Kadar Kreatinin
KP	16,27 ^c	56,77 ^c
P1	5,04 ^{bc}	30,72 ^{bc}
P2	9,49 ^b	34,89 ^b
P3	20,16 ^a	60,93 ^a

Keterangan: KP: Kontrol positif (diinduksi CFA dan Na-Diklofenak); P1: perlakuan 1 (diinduksi CFA dan diberi 250 mg/kgBB ekstrak *G. lucidum*); P2: perlakuan 2 (diinduksi CFA dan diberi 500 mg/kgBB ekstrak *G. lucidum*); P3: perlakuan 3 (diinduksi CFA dan diberi 750 mg/kgBB ekstrak *G. lucidum*).

Persentase penurunan kadar ureum dan kreatinin ini lebih tinggi dibanding perlakuan lainnya. Penurunan persentase penurunan kadar kreatinin dan ureum tikus yang diberikan dosis 750 mg.kg⁻¹ BB (P3) menunjukkan hasil yang berbeda nyata dengan perlakuan lainnya. Dosis 750 mg.kg⁻¹ BB ini berdasarkan uji Duncan menunjukkan hasil yang paling efektif. Dosis ini selain efektif juga di nilai aman bagi ginjal tikus karena tidak menyebabkan kenaikan kadar ureum dan kreatinin. Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas, Dosis 750 mg.kg⁻¹ BB dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin yang lebih tinggi dibandingkan dosis 500 mg.kg⁻¹ BB, sehingga disimpulkan bahwa dosis 750 mg.kg⁻¹ BB merupakan dosis yang efektif dan aman bagi ginjal. Penelitian oleh Orole & Adejumo (2017) menyebutkan bahwa uji toksisitas yang dilakukan pada tikus yang diberikan ekstrak etanol *G. lucidum* dosis 100-800 mg.kg⁻¹ BB selain dapat menurunkan kreatinin dan ureum, namun juga tidak bersifat toksik bagi ginjal, hati dan jantung tikus.

Hasil identifikasi senyawa ekstrak etanol tubuh buah *G. lucidum* menggunakan metode GC-MS, teridentifikasi 10 senyawa dominan pada ekstrak tersebut yang disajikan pada Tabel 3.

Berdasarkan hasil pembacaan senyawa ekstrak etanol *G. lucidum* menggunakan GC-MS, ekstrak jamur ini mengandung berbagai senyawa seperti terpenoid, asam asetat, asam amino, keton, peptida, dan asam lemak. Diantara senyawa tersebut, senyawa asam lemak merupakan senyawa yang paling dominan. Berdasarkan Zhang *et al.* (2021), asam lemak yang terkandung pada ganoderma lebih dominan asam lemak tak jenuh yaitu sebesar 80,26% dibandingkan asam lemak jenuh sebesar 19,74%. Asam lemak tak jenuh pada ekstrak *G. lucidum* terutama adalah asam oleat dan asam linoleat dapat meminimalkan stres oksidatif. Wei *et al.* (2016) menambahkan bahwa asam oleat dan asam linoleat dapat menurunkan ROS seperti Nitrit Oksida (NO) dan Anion superoksida (O₂⁻). *Cholesta-5,20,24-*

Tabel 3. Senyawa teridentifikasi pada ekstrak etanol *G. lucidum*

Puncak	Waktu retensi	Nama Senyawa	Konsentrasi (%)	Golongan senyawa
1	3,575	<i>N</i> -(2-Fluoro-benzyl)-3,4,5-trimethoxy-benzamide	8,79	Asam lemak
2	4,315	<i>N</i> -(4-Cyanomethyl-phenyl)-2-(3,5-dimethyl-phenoxy)-acetamide	9,76	Asam asetat
3	7,24	Cholesta-5,20,24-trien-3-ol,(3.beta.)- (CAS)	8,79	Terpenoid
4	11,679	6-Oxo-1,6-dihydro-pyridine-3-carboxylic acid (2-methoxy-dibenzofuran-3-yl)-amide	11,31	Asam lemak
5	13,34	Tungsten, tris(.eta.-4-3-methyl-3-buten-2- one)	8,92	Keton
6	13,485	Methyl <i>N</i> -4-bromobenzoyl-l-valyl-2-methylalanyl-2-methylalaninate	9,26	Asam amino
7	13,775	Acetic acid, 8-acetoxy-6-benzenesulfonyl- 2-thia-6-aza-adamantan-4-yl ester	8,90	Asam asetat
8	15,397	9,19-Cyclolanost-23-en-3-ol, 25-methoxy-, acetate, (3.beta.,23E)- (CAS)	11,00	Terpenoid
9	18,256	6-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)-4-cyano-1,3-dimethyl-4-hexen-3-ol	13,91	Asam lemak
10	21,28	Trisulfide, dipropyl (CAS)	9,36	Peptida

trien-3-ol,(3.beta.)- dan *9,19-Cyclolanost-23-en-3-ol,25-methoxy-,acetate, (3.beta.,23E)-* merupakan triterpenoid yang merupakan senyawa metabolit sekunder turunan terpenoid. Terpenoid sebagai senyawa aktif termasuk dalam jenis antioksidan dengan cara menangkap *Reactive Oxygen Species* (ROS), seperti anion superoksida serta dapat menghambat peroksidasi lipid (Masriany & Sukmawaty, 2021). Selain sebagai antioksidan, terpenoid mempunyai kemampuan sebagai antiinflamasi. Terpenoid sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat biosintesis eikosanoid dan leukotrien pada jalur siklooksigenase (COX) (Parawansah *et al.*, 2022).

SIMPULAN

Ekstrak etanol *G. lucidum* dengan berbagai dosis dapat menurunkan kadar ureum kreatinin darah tikus model inflamasi yang terinduksi CFA, serta dosis ekstrak etanol *G. lucidum* sebagai agen inflamasi yaitu 750 mg.kg⁻¹ BB yang merupakan dosis efektif untuk menurunkan kadar ureum dan kreatinin dalam darah tikus model inflamasi. Hal ini dapat menjadi rekomendasi pembuatan produk pengobatan menggunakan jamur *G. lucidum* sebagai antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

Anggriani, A., Lisni, I., & Faujiah, D. S. R., 2016. Analisis Masalah Terkait Obat pada Pasien Lanjut Usia Penderita Osteoarthritis di Poli Ortopedi di salah satu Rumah Sakit di Bandung. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(2), pp. 13-20.

Awdishu & Wu, 2017. *Acute Kidney Injury: Renal Pulmonary Critical Care*. Lenexa : Critical Care Safe- Assessment Program (CCSAP).

Chen, G., Song, Y., Ma, F., & Ma, Y., 2020. Anti-Arthritic Activity Of D-Carvone Against Complete Freund's Adjuvant-Induced Arthritis In Rats through Modulation of Inflammatory Cytokines. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology: Official Journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*, 24(6), pp. 453-462.

Chan, S. W., Tomlinson, B., Chan, P., & Lam, C. W. K. (2021). The Beneficial Effects of *Ganoderma lucidum* on Cardiovascular And Metabolic Disease Risk. *Pharmaceutical Biology*, 59(1), 1161-1171.

Cherian, E. Sudheesh, N. P. Janardhanan, K. K. Patani, G., 2011. Free Radical Scavenging and Mitochondrial Antioxidant Activities of Reishi-*Ganoderma lucidum*. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* vol. 20, pp. 289-308.

Dabdoub, B. R., Mohammed, R. H., & Abdulhadi, H. L., 2020. *Ganoderma lucidum* Attenuates and Prevents CCl4-Induced Hepatic and Renal Damage In Sprague–Dawley Rats. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(12), pp. 1704-1709

Derelanko, M. J., 2008. *The Toxicologist's Pocket Handbook*. Boca Raton : CRC Press.

Hegde, B., Bodduluri, S. R., Satpathy, S. R., Alghsham, R. S., Jala, V. R., Uriarte, S. M., & Haribabu, B., 2018. Inflammasome-Independent Leukotriene B4 Production Drives Crystalline Silica-Induced Sterile Inflammation. *The Journal of Immunology*,

- 200(10), pp. 3556-3567.
- Kertia, N., Hemas, N. M. & Ayu, D. G. N., 2011. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Temulawak, Jahe, Kedelai, Dan Kulit Udag Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Dibandingkan dengan Natrium Diklofenak pada penderita Osteoarthritis. *Majalah Obat Tradisional*, 16(2), pp. 51-62.
- Masriany, M., & Sukmawaty, E., 2021. Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Bunga Pohon Hujan (*Spathodea campanulata*) secara In Vitro. *Prosiding Biotik*, 8(1), pp. 328-334
- Millati, A., Bahar, Y., & Kusumawinakhyu, T., 2019. Pengaruh Sediaan Dekok Daun Zaitun (*Olea europaea* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Jantan yang diinduksi Aloksan. *Herb-Medicine Journal*, 2(2), 20-26.
- Mohsenin, V., 2017. Practical Approach to Detection and Management of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patient. *Journal of intensive care*, 5(1), pp. 1-8.
- Orole, O. O., & Adejumo, T. O., 2017. Toxicological Study of Extracts of *Lippia alba* and *Ganoderma lucidum*. *Sci Lett*, 5(3), pp 1-8
- Parawansah, P., Nuralifah, N., & Yulfa, Y., 2022. Fraksi Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) sebagai Antiinflamasi terhadap Kadar Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 4(1), pp. 32-40.
- Situngkir, R., & Mambang, D. E. P., 2021. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Daun Tekelan (*Chromolaena odorata* (L.) R. King & H. Rob) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Farmasainkes: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 1(1), pp. 79-89.
- Surahmaida, S., Sudarwati, T. P. L., & Junairiah, J., 2018. Analisis GCMS terhadap Senyawa Fitokimia Ekstrak Metanol *Ganoderma lucidum*. *Jurnal Kimia Riset*, 3(2), pp. 147-155.
- Tandi, J., Wulandari, A., & Asrifa, A., 2017. Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (*Basella alba* L.) terhadap Kadar Kreatinin, Ureum dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(E-Journal)*, 3(2), pp. 93-102.
- Tjahjani, N. P., Kristina, T. N., & Lestari, E. S., 2016. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Gratophyllum pictum* L.) untuk menurunkan Kadar TNF- α dan NO. *Pharmaciana*, 6(2), pp. 191-200.
- Umboh, D. Y., de Queljoe, E., & Yamlean, P. V., 2019. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 8(4), pp. 878-887.
- Wei, C. C., Yen, P. L., Chang, S. T., Cheng, P. L., Lo, Y. C., & Liao, V. H. C., 2016. Antioxidative Activities of Both Oleic Acid and *Camellia tenuifolia* Seed Oil are Regulated by the Transcription Factor DAF-16/FOXO In *Caenorhabditis elegans*. *PloS one*, 11(6), pp. 1-15
- Wientarsih, I., Madyastuti, R., Prasetyo, B. F., & Firnanda, D., 2012. Gambaran Serum Ureum dan Kreatinin pada Tikus Putih yang Diberi Fraksi Etil Asetat Daun Alpukat. *Jurnal veteriner*, 13(1), pp. 57-62.
- Yahya, A. D. A., Suyanto, E., & Fatchiyah, F., 2020. Pengaruh Protein CSN1S2 dari Susu dan Yogurt Kambing Peranakan Ethawah Terhadap Komposisi Mikrobiota pada Feses Tikus RA-CFA. *Biotropika: Journal of Tropical Biology*, 8(2), pp. 106-115.
- Zhang, Y., Cai, H., Tao, Z., Yuan, C., Jiang, Z., Liu, J., & Xu, W., 2021. *Ganoderma lucidum* Spore Oil (GLSO), A Novel Antioxidant, Extends The Average Life Span In *Drosophila Melanogaster*. *Food Science and Human Wellness*, 10(1), pp. 38-44.
- Zhao, R., Chen, Q., & He, Y. M., 2018. The Effect of *Ganoderma lucidum* Extract on Immunological Function and Identify its Anti-tumor Immunostimulatory Activity based on The Biological Network. *Scientific reports*, 8(1), pp. 1-14