

**PEMBERIAN PEPTIDA POLISAKARIDA (PSP) SUATU SENYAWA AKTIF
DARI GANODERMA LUCIDUM (B-D-GLUCAN) BERPENGARUH
TERHADAP DISLIPIDEMIA DAN INFLAMASI PADA PASIEN RESIKO
TINGGI PENYAKIT JANTUNG KORONER**

Ahmad Farikh
Rumah Sakit Saiful Anwar (RSSA) Malang
e-mail : yulifarikh12@gmail.com

ABSTRACT

Coronary Heart Disease and Vascular (CVD) is a serious health problem as well as developing country. Ganoderma, through its protein derived fats called peptide polysaccharide (PSP) works lowering cholesterol levels in the blood plasma, thus it prevents atherogenesis and works as an antiinflammatory agent. This used true experiment design. A total of 40 patients who were a high risk patients for coronary artery disease (HR), stable angina pectoris (SAP) stabil in Dr. Saiful Anwar Malang Hospital. The samples were 4 groups which each group consisting of 10 people Proved that PSP 250 mg Herbal Drug and PSP 250 mg + Colesterol Drug (Simvastatin 20 mg or Atorvastatin 20 mg). Intervention was given for 90 days. Cek Laboratorium Colesterol (HDL,LDL,TG) and Inflammation (TNF- β , IL-6) Pre and Post Proved drugs measurement were collected at the beginning and end treatment. Average of decreasing Colesterol (HDL,LDL,TG) and Inflammation (TNFa, IL-6) Pre and post data was collected in inferential analysis using the data difference changes the time before treatment and after treatment using a factorial ANOVA, the test of Tukey honestly significant difference, and MANOVA. Results is non significant difference between the SAP group and HR; a major factor as well as the conditions and drug interaction of both factors was not a significant factor). The levels of Cholesterol and Inflammation did not show much difference between the APS group and HR group. Conclusions PSP+cholesterol drugs addition does not have a significant impact in decreasing Cholesterol levels. PSP Herbal Drug prescribing will suffice as an alternative herbal therapy.

Keywords: High Risk (HR), HDL, LDL, (TG) IL6, stable angina pectoris (SAP), TNFa

ABSTRAK

Penyakit Jantung Koroner atau *Cardiovascular Disease* (CVD) mempunyai angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi dan penyebabnya adalah aterosklerosis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian peptida polisakarida (PSP) suatu senyawa aktif dari Ganoderma Lucidum (β -D-Glucan) terhadap dislipidemia dan inflamasi pada pasien resiko tinggi penyakit jantung koroner. Penelitian ini merupakan penelitian *experiment* pada manusia sebanyak 60 orang, terdiri dari 6 kelompok yang masing-masing berjumlah 10 orang yang diberikan terapi herbal (PSP) selama 3 bulan (90 hari) dan diambil sampel darah sebelum dan sesudah minum obat. Kemudian dibandingkan hasil laboratorium Lipid Profile (HDL, LDL, TG) dan Marker Inflamasi (IL-6 dan TNF- α) untuk membuktikan kadar HDL, LDL, TG menjadi Normal, dan IL6, dan TNF- α menjadi normal sehingga pasien dengan APS dan HR tidak terjadi serangan jantung. Analisis dengan

menggunakan data selisih perubahan saat sebelum terapi dan sesudah terapi menggunakan ANOVA faktorial, uji beda nyata jujur dari Tukey. Hasil penelitian menunjukkan adanya selisih dengan nilai rata-rata negatif menunjukkan perubahan pada variabel HDL dengan hasil yang tidak signifikan ; tidak ada perbedaan pada marker inflamasi TNF- α kelompok APS p Value 0,358 dan RT p Value 0,667 dan IL-6 kelompok APS dan RT menunjukkan perubahan negative. Perlakuan yang telah dilakukan menunjukkan dan membuktikan pada kelompok APS dan RT secara keseluruhan tidak berpengaruh signifikan ($p > 0,05$) karena pertimbangan faktor utama kondisi yang tidak sama dan obat serta interaksi kedua faktor dan dengan tambahan obat kolesterol tidak memberikan dampak signifikan Sehingga pemberian PSP bisa di gunakan sebagai obat alternative dan memberikan kesempatan untuk penelitan selanjutnya untuk melanjutkan penelitian ini.

Kata kunci: Angina pektoris stabil (APS), High Risk (HR), LDL , HDL, (TG) IL6, TNF α

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) masih merupakan masalah kesehatan yang serius dan mempunyai angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di dunia, baik dinegara maju atau berkembang. Hal ini ditunjukkan dengan prosentase 48% kematian di dunia karena penyakit kardiovaskuler. WHO(2013) menyatakan bahwa pada tahun 2008 sebanyak 17,3 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskuler dan sebanyak 7,3 juta diantaranya disebabkan oleh serangan jantung. Diperkirakan angka mortalitas akibat penyakit jantung akan meningkat hingga 11 juta orang pada tahun 2020 dan 23,6 juta pada tahun 2030 (WHO et al., 2011). Di Indonesia pada tahun 2013 ditemukan sebanyak 26% kematian terjadi akibat PJK. Prevalensi PJK di Indonesia tahun 2013 berdasarkan diagnosis medis sebesar 0,5% sedangkan berdasarkan gejalanya sebesar 1,5%

(Pusat Komunikasi Publik Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan RI, 2013). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi penyakit jantung secara nasional adalah 7,2% (RSJHK,2006) dan penyakit jantung iskemik mempunyai proporsi sebesar 5,1% (RSJHK,2006) dari seluruh penyakit penyebab kematian di Indonesia. Meningkatnya kasus kardiovaskuler ini karena pesatnya perubahan gaya hidup yang tidak sehat (Scott, 2011).

Salah satu penyebab penyakit jantung koroner adalah suatu penyakit yang merupakan manifestasi klinis dari penurunan suplai oksigen ke otot jantung akibat penyempitan atau penyumbatan pembuluh darah arteri koronaria oleh penimbunan lemak pada dinding pembuluh darah jantung. PJK

didefinisikan sebagai adanya stenosis \geq 50 % minimal pada satu arteri koroner yang dibuktikan dari pemeriksaan angiografi disebut dengan *atherosclerosis* yang merupakan proses multifaktor (Guyton dan Hall et al., 2010),.

Aterosklerosis merupakan suatu proses yang bersifat dinamis dan progresif yang

merupakan kombinasi dari disfungsi endotel dan proses inflamasi yang menyebabkan terjadinya gangguan homeostasis vaskular dan pembentukan plak ateroma. Infeksi dan inflamasi akan menginduksi respon fase akut yang menyebabkan perubahan metabolisme lipid dan lipoprotein sehingga menjadi dislipidemia atau aterogenik .Terdapat keterkaitan antara kelainan metabolik dan infeksi dengan inflamasi yang dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis. Faktor-faktor metabolik tersebut antara lain: oksidasi lipoprotein dan inflamasi lipid merupakan sarat mutlak terjadinya oksidasi LDL pada dinding intima mengalami penyempitan (pengikatan thd proteoglikan) dan modifikasi oksidatif dari hidroperoksida lipid, lisofosfolipid, campuran karbonil, komponen aktif secara biologi lainnya terletak dalam fraksi lipid terjadi ekspresi molekul adesi, kemokin, sitokin proinflamasi dan mediator inflamasi lainnya pada makrofag

dan sel-sel dinding pembuluh darah mengalami modifikasi bersifat antigenik memicu respon sel T untuk terjadi aterosklerosis sedangkan agen infeksi penyebab aterosklerosis antara lain: infeksi *chlamidia pneumonia*, *helicobacter pylori*, *HSV (Herpes Simplek Virus)* dan *CMV (Cytomegalovirus)*. Imunitas alamiah adalah proses pertahanan pertama makhluk hidup melawan mikroorganisme. Respon imun yang non spesifik ini mempunyai ciri khas adanya pinositosis dan digesti substansi asing. Imunitas adaptif dimediasi oleh sel B dan sel T yang terdistribusi secara klonal. Karakteristik dari imunitas adaptif adalah tingginya spesifisitas dan adanya memori. *NF- κ B* adalah suatu faktor transkripsi yang mempunyai peranan yang penting dalam regulasi imunitas alamiah dan adaptif aktivasi sitokin *NF- κ B (TNF- α dan IL-6 meningkat)*. Jalur *NF- κ B* adalah satu dari jalur utama yang teraktivasi sebagai respon terhadap sitokin-sitokin proinflamasi, termasuk $TNF\alpha$, IL-1,IL-6 dan IL-18, seperti aktivasi *TLR* oleh *pathogen associated molecular patterns (PAMPS)*. Aktivasi jalur ini memainkan peranan sentral dalam inflamasi dengan melalui regulasi gen-gen penyandi sitokin proinflamasi, molekul adesi, kemokin dan faktor-faktor pertumbuhan dan enzim yang dapat diinduksi seperti

cyclooxygenase-2 (COX-2) dan *inducible nitric oxide synthase* (INOS)¹.akan menyebabkan sinyal transduksi yang selanjutnya menyebabkan terjadinya aterosklerosis.

Salah satu manajemen pengobatan dislipidemia adalah dengan menggunakan terapi komplementer atau terapi herbal sebagai *alternative* pengobatan dislipidemia atau hiperkolesterol adalah *Ganoderma Lucidum* (Jamur Lingzhi) dimana tanaman tersebut bekerja untuk menurunkan kadar kolesterol dalam plasma darah (Nirmala et al., 2008). Akhir-akhir ini diketahui ada protein turunan lemak bernama peptida polisakarida (PSPmempunyai ekstrak senyawa aktif β -D-glucan, yang memiliki efek anti aterosklerosis. Terlibatnya peran inflamasi pada atherosklerosis juga mampu dikontrol PSP (β -D-glucan) melalui efek anti inflamasinya yang sangat penting dengan ekspresi molekul adhesi memainkan peran penting dalam regulasi reaksi inflamasi pada berbagai jenis sel. Jika terjadi respons inflamasi yang berlebih bisa dinetralisir oleh PSP untuk mencegah proses aterogenesis sehingga dapat menurunkan risiko penyakit jantung koroner (Xu Z, et al., 2011).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen semu (*quasi experiment*). Rancangan penelitian ini adalah *true experimental*. Penelitian ini telah lolos etik dari komisi etik penelitian kesehatan RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan nomor : 400/79/K.3/302/2015. Variabel bebas adalah pemberian obat herbal PSP dan obat PSP+obat kolesterol (Statin) dosis 3x250 mg dan statin 20 mg dalam waktu 90 hari pemberian pada pasien *high risk* penyakit jantung koroner (HR) dan *angina pectoris* stabil (APS), dengan variabel *pre* dan *post* hasil laboratorium kolesterol (HDL,LDL dan TG) dan inflamasi (TNF α dan IL-6).

Penelitian ini menggunakan metode *consecutive sampling*, terdiri dari 4 kelompok dengan masing-masing kelompok perlakuan berjumlah 10 orang. Sehingga total sampel sebanyak 40 orang pada pasien resiko jantung koroner yaitu *high risk* dan *angina pectoris* stabil di Poliklinik Jantung dan Ruang Intensif Jantung (CVCU) RSUD dr.Saiful Anwar Malang, dibantu oleh pasien hasil *screening* rumah tangga kerja sama dengan Yayasan Malang, Yayasan Jantung Indonesia dan Gorontalo selama 3 bulan menjadi sampel dalam penelitian ini.

Penelitian ini adalah pasien risiko tinggi penyakit jantung koroner, angina pectoris stabil dengan dislipidemia, dan pasien risiko tinggi penyakit jantung koroner disertai angina pectoris stabil dengan dislipidemia yang dirawat di poli klinik jantung dan ruang intensif jantung (CVCU) Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang maupun pasien hasil *screening* Rumah Tangga kerja sama dengan Yayasan Jantung Indonesia dan gerontik. Data yang diperoleh dari penelitian ini berupa data primer pre test dan post test dari hasil pengamatan kelompok penelitian, berupa data

HDL,LDL,TG,IL6, dan $TNF\alpha$. Pada penelitian ini analisis data menggunakan *SPSS 20.0 for Windows*. Selanjutnya untuk menguji hipotesis terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas sebagai persyaratan analisis. Jika data normal dan homogen, maka akan dilanjutkan dengan uji multivariate berupa uji MANOVA masing-masing kelompok perlakuan dan delta (post test – pre test) antara kelompok perlakuan. Selanjutnya menganalisis efektifitas pengaruh terapi dengan menggunakan analisis *simultaneous confidence intervals* (Johnson, and Wichern, 2002).

HASIL

Tabel 1. Deskripsi Variabel Diteliti Sebelum Pemberian Terapi

Variabel	Perlakuan	APS	HR
		Rerata \pm SB	Rerata \pm SB
HDL	Obat Herbal PSP	44.5 \pm 9.20	52.6 \pm 11.4
	Obat PSP+Kolesterol	45.3 \pm 12.19	50.5 \pm 16.34
LDL	Obat Herbal PSP	136.3 \pm 57.18	135.4 \pm 30.19
	Obat PSP+Kolesterol	126.5 \pm 23.71	138.5 \pm 36.83
Trigliserida	Obat Herbal PSP	125.3 \pm 67.73	146.6 \pm 73.96
	Obat PSP+Kolesterol	126.1 \pm 48.12	124 \pm 52.88
IL-6	Obat Herbal PSP	343.9 \pm 141.32	249.09 \pm 122.47
	Obat PSP+Kolesterol	267.6 \pm 152.09	225.1 \pm 76.62
$TNF\alpha$	Obat Herbal PSP	11104 \pm 2547.42	13456 \pm 2338.08
	Obat PSP+Kolesterol	12082 \pm 2271.88	12903 \pm 2840.81

Tabel 2. Deskripsi Variabel Diteliti Sesudah Pemberian Terapi

Variabel	Perlakuan	APS	HR
		Rerata \pm SB	Rerata \pm SB
HDL	Obat Herbal PSP	35.2 \pm 10.69	49.4 \pm 16.67
	Obat PSP+Kolesterol	36.7 \pm 13.33	40.9 \pm 14.56
LDL	Obat Herbal PSP	134.4 \pm 59.19	142 \pm 53.81
	Obat PSP+Kolesterol	128.5 \pm 31.12	128.3 \pm 30.83
Trigliserida	Obat Herbal PSP	159.1 \pm 144,18	115.9 \pm 60.74
	Obat PSP+Kolesterol	121.9 \pm 40.55	116.2 \pm 51.96
IL-6	Obat Herbal PSP	76.7 \pm 51.57	30.09 \pm 19.62
	Obat PSP+Kolesterol	21.5 \pm 15.75	36.09 \pm 45.68
TNF α	Obat Herbal PSP	496.2 \pm 228.56	492.67 \pm 321.99
	Obat PSP+Kolesterol	514.7 \pm 214.44	447.51 \pm 196.01

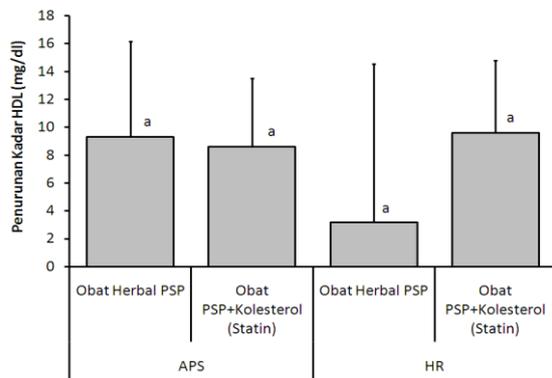
Tabel 3. Deskripsi Selisih Perubahan Sebelum Terhadap Sesudah Pemberian Terapi

Variabel	Perlakuan	APS	HR
		Rerata \pm SB	Rerata \pm SB
HDL	Obat Herbal PSP	9.2 \pm -1.49	3.2 \pm -5.27
	Obat PSP+Kolesterol	8.6 \pm -1.14	9.6 \pm 1.78
LDL	Obat Herbal PSP	1.9 \pm -2.01	-6.6 \pm -23.62
	Obat PSP+Kolesterol	-2 \pm -7.41	10.2 \pm 6
Trigliserida	Obat Herbal PSP	-33.8 \pm -76.45	30.7 \pm 13.22
	Obat PSP+Kolesterol	4,2 \pm 7,57	7.8 \pm 0.92
IL-6	Obat Herbal PSP	267.2 \pm 89.75	219 \pm 102.85
	Obat PSP+Kolesterol	246.1 \pm 136.34	189.01 \pm 30.94
TNF α	Obat Herbal PSP	10607.8 \pm 2318.86	12963.3 \pm 2016.09
	Obat PSP+Kolesterol	11567.3 \pm 2057.44	12455.49 \pm 2644.88

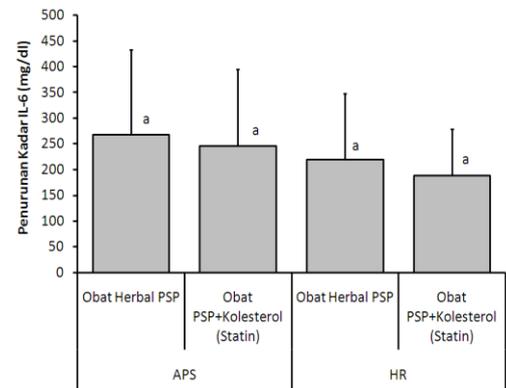
Tabel 4. Anova Faktorial HDL, LDL, Triglicerida, IL-6 dan TNF- α

Kelompok	Perlakuan	Nilai F				
		HDL	LDL	Trgliserida	IL-6	TNF α
APS	Penggunaan Obat	0,069 ^{ns}	0,138 ^{ns}	1,339 ^{ns}	0,090 ^{ns}	0,889 ^{ns}
HR	Penggunaan Obat	2,622 ^{ns}	1,337 ^{ns}	1,066 ^{ns}	0,364 ^{ns}	0,192 ^{ns}

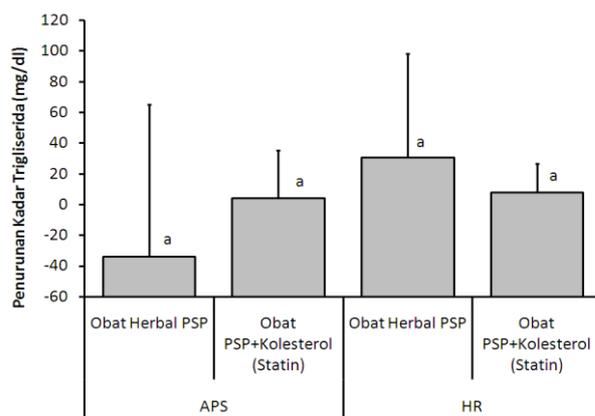
Keterangan : ns = $p > 0,05$; * = $0,01 < p < 0,05$; ** = $p < 0,01$



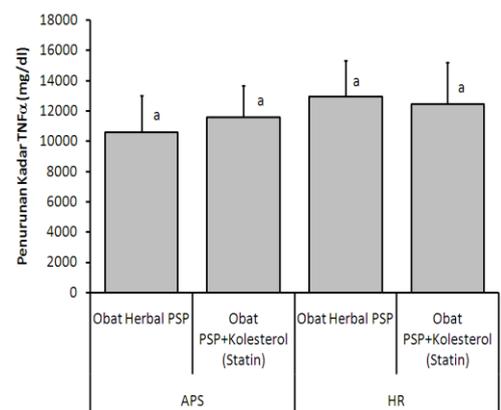
Gambar 1. Grafik Pola Pengaruh Pada Perubahan Kadar HDL



Gambar 3. Grafik Pola Pengaruh Pada Perubahan Kadar IL-6



Gambar 2. Grafik Pola Pengaruh Pada Perubahan Kadar Triglicerida



Gambar 4. Grafik Pola Pengaruh Pada Perubahan Kadar TNF α

Hasil Uji ANOVA Faktorial

Pengujian hipotesis penelitian dimaksudkan mendeskripsikan pengaruh kedua faktor utama dan interaksi dari perlakuan obat dan kondisi sampel menggunakan ANOVA faktorial. Anova faktorial untuk menguji kemaknaan pengaruh obat, kondisi dan interaksi terhadap HDL, LDL, Trigliserida, IL-6 dan TNF- α dijelaskan pada Tabel 4.

PEMBAHASAN

Deskripsi data selisih perubahan pada kelima variabel untuk kelompok tanpa dan dengan obat kolesterol sesudah pemberian terapi tidak banyak berbeda, baik pada sampel APS maupun HR. Kadar HDL di kelompok HR dengan obat kolesterol meningkat lebih tinggi, sedangkan dikelompok APS tidak dijumpai perbedaan yang tajam. Kadar LDL di kelompok HR dengan obat kolesterol meningkat lebih tinggi, sedangkan dikelompok APS dijumpai adanya penurunan tajam. Kadar trigliserida di kelompok HR tanpa obat kolesterol menurun lebih tinggi, sedangkan dikelompok APS tidak dijumpai penurunan. Sementara itu pada variabel IL-6 dan TNF α , terjadi

penurunan yang tajam namun belum menampakkan adanya perbedaan rata-rata pada kelompok APS dan HR. Deskripsi variabel diteliti sesudah pemberian terapi dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan Gambar 1 disampaikan bahwa rata-rata penurunan kadar HDL tanpa pemberian obat kolesterol adalah tidak berbeda signifikan dibandingkan sampel dengan pemberian obat kolesterol baik pada kondisi APS dan HR. Dengan kata lain tambahan obat kolesterol tidak memberikan dampak yang signifikan terhadap penurunan kadar HDL. Sehingga pemberian PSP saja sudah mencukupi sebagai obat alternatif.

Rata-rata penurunan kadar LDL tanpa pemberian obat *cholesterol* adalah tidak berbeda signifikan dibandingkan sampel dengan pemberian obat kolesterol baik pada kondisi APS dan HR. Dengan kata lain tambahan obat kolesterol tidak memberikan dampak yang signifikan terhadap penurunan kadar LDL. Sehingga pemberian PSP saja sudah mencukupi sebagai obat alternatif.

Kesimpulannya bahwa rata-rata penurunan kadar trigliserida tanpa

pemberian obat *cholesterol* adalah tidak berbeda signifikan dibandingkan sampel dengan pemberian obat kolesterol baik pada kondisi APS dan HR. Dengan kata lain tambahan obat *cholesterol* tidak memberikan dampak yang signifikan terhadap penurunan kadar trigliserida. Sehingga pemberian PSP saja sudah mencukupi sebagai obat alternatif. Pola pengaruh perubahan kadar kolesterol dapat dilihat pada Gambar 2.

Penurunan kadar IL-6 tanpa pemberian obat kolesterol adalah tidak berbeda signifikan dibandingkan sampel dengan pemberian obat kolesterol baik pada kondisi APS maupun HR. Dengan kata lain tambahan obat kolesterol tidak memberikan dampak yang signifikan terhadap penurunan kadar IL-6. Sehingga pemberian PSP saja sudah mencukupi sebagai obat alternative.

Rata-rata penurunan kadar $TNF\alpha$ tanpa pemberian obat kolesterol adalah tidak berbeda signifikan dibandingkan sampel dengan pemberian obat kolesterol baik pada kondisi APS maupun HR. Dengan kata lain tambahan obat kolesterol tidak memberikan dampak yang signifikan terhadap penurunan kadar $TNF\alpha$.

Sehingga PSP sudah mencukupi sebagai obat alternatif

KESIMPULAN

Efek terhadap HDL, LDL, TG, IL6 dan TNF akibat penambahan obat kolesterol (PSP+Obat kolesterol) tidak berbeda signifikan dibandingkan pemberian PsP saja pada penderita angina pectoris stabil dan penderita dengan resiko tinggi. Secara eksperimental pada kedua kelompok mempunyai aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antilipid dan anti disfungsi endotel. PsP dapat berperan sebagai preventif sekunder bagi penderita angina pectoris stabil dan preventif primer bagi penderita dengan resiko tinggi. Selisih perubahan kadar HDL, LDL, TG, IL6 dan TNF untuk kelompok sampel APS dan HR adalah tidak berbeda signifikan. Secara deskriptif kadar HDL di kelompok HR dengan obat kolesterol meningkat lebih tinggi, sedangkan dikelompok APS tidak dijumpai perbedaan yang tajam. Kadar LDL di kelompok HR dengan obat kolesterol meningkat lebih tinggi, sedangkan dikelompok APS dijumpai adanya penurunan tajam. Kadar trigliserida di kelompok HR tanpa obat kolesterol menurun lebih tinggi, sedangkan dikelompok APS tidak dijumpai penurunan. Sementara itu pada

variabel IL-6 dan TNF α , terjadi penurunan yang tajam namun belum menampakkan adanya perbedaan rata-rata pada kelompok APS dan HR. Tidak diperoleh efektifitas yang berbeda perlakuan dengan PSP saja atau PSP dengan penambahan obat kolesterol sebagai terapi komplementer atau terapi herbal menjadi alternative pengobatan dislipdemia atau hiperkolesterol adalah *Ganoderma Lucidum* (Jamur Lingzhi) mempunyai ekstrak senyawa aktif β -D-glucan dimana tanaman tersebut bekerja untuk menurunkan kadar kolesterol dalam plasma darah dan berperan efektif sebagai anti inflamasi yang sangat penting untuk mencegah proses aterogenesis sehingga dapat menurunkan risiko penyakit jantung coroner.

Direkomendasikan untuk melakukan penelitian lanjut dengan sampel yang lebih banyak serta dilakukan komparasi dengan subyek kontrol agar hasil penelitian klinis dapat digunakan sebagai terapi tambahan bagi prevensi primer dan sekunder.

REFERENSI

Allison MA, Criqui MH, McClelland RL, Scott JM, McDermott MM dkk.(2006).The effect of novel

cardiovascular risk factors on the ethnic –specific odds for peripheral arterial disease in the MESA.*J Am Coll Cardiol*: 48:1190-7.

Guyton, AC.(2012).*Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11 Cetakan 2012*. Jakarta : EGC.

Johnson, R. A. dan Wichern, D. W. (2002). *Applied Multivariate Statistical Analysis Third Edition*. New Jersey: Prentice Hall

WHO. (2013). *About Cardiovascular Diseases*. World Health Organization. Geneva. Cited July 15th 2014. Available from URL : http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/ accessed on.