

**PENGARUH EKSTRAK JAMUR SHIITAKE (*Lentinula edodes*) TERHADAP AKTIVITAS
ANTIMUTAGENIK PADA MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN MENGGUNAKAN
METODE MIKRONUKLEUS ASSAY**

Fardin^{*)}, Zulkifli^{*)}, Candra Adpian^{*)}, Santi Sinala^{)}**

^{*)}Universitas Indonesia Timur Makassar

^{**)}Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar

Alamat Korespondensi :

Santi Sinala

Jalan Baji Gau no.10 Makassar

Hp. 085255918123

Email : santisinala1983@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak jamur shiitake (*Lentinula edodes*) terhadap aktivitas antimutagenik pada mencit (*Mus musculus*) dan menentukan tingkat konsentrasi ekstrak jamur shiitake dapat memberikan aktivitas antimutagenik paling baik. Uji antimutagenik dilakukan dengan metode ujimikronukleus (MN) dengan melihat penurunan jumlah mikronukleus pada 200 seleritrositpolikromatik (PCE) sumsum tulang paha mencit yang telah diinduksi larutan siklofosfamid 50 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol jamur shiitake (*Lentinula edodes*) dengan dosis 1000 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB, dan 3000 mg/kgBB yang diberikan selama 7 hari secara oral mampu menurunkan jumlah persentase seleritrositpolikromatik (PCE) yang bermikronukleus yang diamati melalui preparat apusan sumsum tulang paha mencit. Konsentrasi yang paling efektif, yaitu pada dosis 3000 mg/kgBB dengan persentase penurunan MNPCE sebesar 93,83%, dan rerata persentase penurunan mikronukleus sebesar 85%.

Kata kunci : Ekstrak Jamur Shiitake (*Lentinula edodes*), Aktivitas Antimutagenik, Mikronukleus (MN)

PENDAHULUAN

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, kanker penyebab kematian sekitar 8,2 juta orang. Kanker paru, hati, perut, kolorektal, dan kanker payudara adalah penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya. Berdasarkan data globocan, International Agency for Research on Cancer (IARC), diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kematian akibat kanker di seluruh dunia. Kanker payudara, kanker prostat, dan kanker paru merupakan jenis kanker dengan presentase kasus baru (setelah dikontrol dengan umur) tertinggi, yaitu sebesar 43,3 %, 30,7 %, dan 23,1 % sementara itu, kanker paru dan kanker payudara merupakan penyebab kematian (setelah dikontrol dengan umur)

tertinggi akibat kanker (Kemenkes RI, 2015).

Kanker adalah suatu penyakit pertumbuhan sel, yang tidak hanya terdapat pada manusia tetapi juga pada binatang dan tumbuh-tumbuhan, akibat adanya kerusakan gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel. Salah satu sebab kerusakan itu ialah adanya mutasi gen. Mutasi gen telah ditemukan adanya pada binatang bersel satu, sehingga diduga usia kanker sama tuanya dengan binatang bersel satu, walaupun sampai sekarang belum pernah ditemukan fosil yang mendukungnya (Sukardja I Dewa, 2000).

Tingginya prevalensi kanker di Indonesia perlu dicermati dengan tindakan pencegahan dan deteksi dini yang telah dilakukan oleh penyedia layanan kesehatan. Kasus kanker yang ditemukan pada stadium dini serta mendapatkan pengobatan yang

cepat dan tepat akan memberikan kesembuhan dan harapan hidup lebih lama (Kemenkes RI, 2015)

Metode pengobatan kanker yang banyak digunakan saat ini adalah metode kemoterapi, radiasi, dan operasi. Metode-metode tersebut bertujuan untuk mengangkat jaringan sel kanker atau untuk mematikan sel kanker. Akan tetapi metode-metode tersebut belum maksimal, bahkan memberikan efek samping pada sel normal yang berada disekitar sel kanker atau organ lain (Multiawati N, 2013).

Untuk menghindarinya, orang mulai beralih pada obat-obatan herbal. Peran utama obat herbal dalam penyembuhan kanker yaitu meningkatkan daya tahan tubuh pasien dan melokalisasi sel-sel kanker. Sel-sel kanker akhirnya menjadi tidak mudah menyebar dan lebih mudah diangkat (dioperasi). Obat herbal diketahui lebih aman bagi tubuh pasien (Andrianto T, 2011).

Penggunaan bahan alam khususnya tanaman berperan penting pada penemuan obat baru. Menurut data FDA (1982-2002), obat yang disetujui beredar khususnya untuk antibakteri dan antikanker yang berasal dari bahan alam dan turunannya memiliki kontribusi masing-masing 79% dan 64%. Diantara berbagai sumber bahan kimia alami, mikroorganisme merupakan penghasil beragam metabolit bioaktif dan dapat diaplikasikan sebagai bahan agrokimiawi, antibiotik, immunosupresan, antiparasitik dan antikanker. Mikroorganisme khususnya bakteri dan jamur, beberapa diantaranya diketahui berkolaborasi dengan tumbuhan, dikenal sebagai mikroba endofit (Sugijanto N E, 2011).

Beberapa jenis jamur merupakan sumber β -karoten yang menjadai tulang punggung jamur menjalankan kinerjanya sebagai antioksidan. Diantaranya adalah Jamur shiitake (*Lentinula edodes*) merupakan sumber β -karoten yang baik. Sejumlah penelitian menyimpulkan bahwa β -karoten merupakan antioksidan, antikarsinogenik, sekaligus antiproliferatif untuk menghambat sejumlah kanker yang menyerang tubuh manusia (Lingga lanny, 2012).

Konsumsi jamur juga sangat membantu untuk mencegah kanker yang ada kaitannya dengan estrogen seperti kanker payudara dan kanker rahim. Conjugated

Linoleic Acid (CLA) yang terdapat pada jamur dapat mengikat enzim aromatase dan menurunkan produksi estrogen buruk yang menyebabkan peningkatan pertumbuhan sel kanker (Lingga lanny, 2012).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Professor Takazhi Mizuno (1931-2000) Universitas Emeritus Shizuoka menunjukkan bahwa senyawa polisakarida pada jamur basidiomycetes memiliki efek antikanker yang lebih tinggi.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka timbul permasalahan yaitu apakah ekstrak jamur shiitake (*Lentinula edodes*) berpengaruh terhadap aktivitas antimutagenik pada mencit (*Mus musculus*) dan pada konsentrasi berapa yang paling efektif ?

Adapun tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh ekstrak jamur shiitake (*Lentinula edodes*) terhadap aktivitas antimutagenik pada mencit (*Mus musculus*) dan menentukan pada konsentrasi berapa ekstrak jamur shiitake memberikan aktivitas antimutagenik paling baik dengan menggunakan metode mikronukleus assay.

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah untuk memperoleh data ilmiah dan dapat menambah informasi tentang jamur shiitake (*Lentinula edodes*) sebagai salah satu obat yang mempunyai aktivitas antimutagenik secara alami, dan juga sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan ekstrak jamur shiitake di bidang kesehatan. Adapun manfaat penelitian ini yaitu penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif penggunaan bahan alam sebagai pengobatan antidepresi, dan sebagai tambahan pengetahuan untuk pengembangan serta pemanfaatan dalam bidang farmasi.

METODE DAN BAHAN

Lokasi Dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Instrumen dan Farmakologi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia Makassar pada bulan Oktober 2017.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi batang pengaduk, blender, botol kaca kecil (vial), deck glass,

gelas kimia, gelas piala, gelas untuk pewarna, gunting bedah, kanula, labu ukur, mikroskop, mikrotube, objek glass, Optic lab mikroskop connecter, pentul, pinset, pipet tetes, pisau bedah, seperangkat alat soxhletasi, sendok tanduk, sentrifuge, spoit 1 mL, spoit 20 mL, stirrer, stopwatch, timbangan analitik ohaus, dan timbangan hewan uji.

Bahan-bahan yang digunakan yaitu air suling, aluminium foil, dapar fosfat, ekstrak jamur shiitake, entelan, etanol 96 %, gabus, kain kasa, methanol, minyak emersi, Natrium Karboksil Metil Selulosa (Na.CMC) (teknis), NaCl 0,9 %, pewarna giemsa, pewarna May-Gruenwald, Siklofosfamid, serum darah sapi segar (serum bovine albumin), dan xilol.

Pengambilan Sampel

Bahan penelitian yang digunakan adalah jamur shiitake (*Lentinula edodes*) yang diperoleh dari salah satu supermarket di kota Makassar.

Pengolahan Sampel

Jamur shiitake yang telah dikumpulkan, dilakukan pencucian, lalu ditiriskan dan ditimbang. Kemudian dipotong-potong kecil, setelah itu dikeringkan dengan cara di angin-anginkan, lalu dilakukan ekstraksi dengan cairan penyari etanol 96%..

Pembuatan suspensi Na. CMC 1%

Ditimbang 1 gram Na.CMC, dimasukkan kedalam 50 mL aquadest yang telah dipanaskan sedikit demi sedikit, lalu di aduk hingga terdispersi. Setelah itu, dicukupkan volumenya hingga 100 mL dan di masukkan kedalam botol.

Pembuatan suspense Jamur Shiitake

Ekstrak kering jamur shiitake dengan konsentrasi yaitu 0,1 %, 0,2 %, dan 0,3 % dengan cara ditimbang sebanyak 0,1 gram disuspensikan dengan air suling steril hingga 100 mL didapatkan konsentrasi ekstrak 0,1 % b/v, pembuatan ekstrak dengan konsentrasi 0,2 % b/v dan 0,3 % b/v digunakan cara yang sama dimana ekstrak jamur shiitake ditimbang masing-masing 0,2 gram, dan 0,3 gram.

Pembuatan suspensi Siklofosfamid 0,02% b/v sebanyak 100 mL

Suspensi siklofosfamid dibuat dengan menggerus tablet siklofosfamid yang ditimbang setara 20 mg siklofosfamid. Kemudian disuspensikan dengan Na.CMC 1% hingga 100 ml. Diaduk hingga homogen kemudian dimasukkan kedalam wadah dan di beri etiket.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah mencit dengan berat 20-30 g dibagi 5 kelompok dimana setiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit.

Perlakuan Hewan Uji

- a. Mencit diadaptasi dengan lingkungan penelitian selama 2 minggu
- b. Satu jam sebelum perlakuan hewan uji dipuaskan, selanjutnya dikelompokkan menjadi 5 kelompok, terdiri dari 3 kelompok dosis dan 2 kelompok kontrol.
 - 1) Kelompok I : Kontrol negatif, kelompok mencit yang diberikan larutan suspensi Na.CMC 1% (1 mL/30 gBB) selama 7 hari secara oral.
 - 2) Kelompok II : Kontrol positif, kelompok mencit yang diinduksikan larutan siklofosfamid dengan dosis 50 mg/kgBB (i.p) pada hari pertama, kemudian setelah 30 jam diberikan larutan suspensi Na.CMC 1% (vol. 1 mL/30 gBB) secara oral setiap hari hingga hari ke 7.
 - 3) Kelompok III : Kelompok mencit yang diinduksikan larutan siklofosfamid dengan dosis 50 mg/kgBB pada hari pertama. Setelah 30 jam, diberikan larutan suspensi ekstrak jamur shiitake (*Lentinula edodes*) dengan dosis 100 mg/kgBB (1 mL/30 gBB) secara peroral setiap hari hingga hari ke-7.
 - 4) Kelompok IV : Kelompok mencit yang diinduksikan larutan siklofosfamid dengan dosis 50 mg/kgBB pada hari pertama. Setelah 30 jam, diberikan larutan suspensi ekstrak jamur shiitake (*Lentinula edodes*) dengan dosis

- 200 mg/kgBB (1 mL/30 gBB) secara peroral setiap hari hingga hari ke-7.
- 5) Kelompok V : Kelompok mencit yang diinduksikan larutan siklofosamid dengan dosis 50 mg/kgBB pada hari pertama. Setelah 30 jam, diberikan larutan suspensi ekstrak jamur shiitake (*Lentinula edodes*) dengan dosis 300 mg/kgBB (1 mL/30 gBB) secara peroral setiap hari hingga hari ke-7.
- c. Pada hari ke-8, hewan dibunuh dengan cara dislokasi leher kemudian dibedah dan tulang femurnya diambil dan dibersihkan ujung proksimal tulang dipotong dan diambil sumsum tulang femurnya menggunakan spoit yang berisi serum bovine sebanyak 0,1 ml dengan dapar fosfat (1:1 v/v) dengan cara jarum suntik dimasukkan ke dalam saluran sumsum tulang terbuka lalu cairan sumsum disedot perlahan, syringe kemudian disemprotkan agar cairan sumsum bercampur dengan serum bovine dan dapar fosfat lalu ditampung di dalam mikrotube.
- d. Pembuatan preparat apusan sumsum tulang femur
- 1) Campuran sumsum tulang dan serum bovine-dapar fosfat (1:1 v/v) dalam mikrotube disentrifuge dengan kecepatan 2000 rpm selama 5 menit, kemudian supernatannya dibuang.
 - 2) Endapannya disuspensikan kembali dengan 2 tetes serum bovine-dapar fosfat (1:1 v/v).
 - 3) Kemudian satu tetes suspensi sel diambil dan diletakkan di atas slide dan dengan menggunakan slide yang lain ditarik berlawanan arah membentuk sudut 45^o sehingga terbentuk lapisan yang tipis.
 - 4) Kemudian slide dikering anginkan, difiksasi dengan methanol selama 3 menit.
 - 5) Preparat kemudian dimasukkan ke dalam gelas yang telah diisi pewarna May-Gruenwald. Pewarnaan tersebut dilakukan selama 3 menit.
 - 6) Selanjutnya preparat direndam kembali ke dalam pewarna May-Gruenwald yang telah diencerkan dengan aquadest dengan perbandingan 1:1 selama 2 menit, preparat kemudian dicuci dengan aquadest sebanyak 2 kali.
 - 7) Tahap selanjutnya preparat direndam ke dalam gelas yang sudah diisi dengan larutan pewarna giemsa yang telah dicampur dengan dapar fosfat dengan perbandingan 1:23 selama 10 menit.
 - 8) Preparat dicuci dengan aquadest kemudian dikering anginkan. Selanjutnya preparat dicelupkan ke dalam gelas yang diisi larutan xilol selama 10 menit kemudian dibilas dengan aquadest.
 - 9) Dikeringkan, diberi entelan lalu ditutup dengan deg glass dan diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000x + 5x optical zoom dengan bantuan minyak emersi.
 - 10) Jumlah sel mikronukleus dalam sel dihitung

Pengolahan Data

Data dianalisis dengan menggunakan program SPSS 24. Untuk mengetahui adanya perbedaan aktivitas antimutagenik pada tiap perlakuan dilakukan uji ANOVA satu arah. Jika terdapat perbedaan, dilanjutkan dengan menggunakan Uji Least Significancy Density (LSD).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dengan menguji antimutagenik ekstrak jamur shiitake (*Lentinula edodes*) pada sel eritrosit sumsum tulang femur mencit dengan menggunakan uji mikronukleus assay, didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Rerata Jumlah Mikronukleus Per 200 PCE pada sumsum tulang femur mencit selama 7 hari perlakuan :

Perlakuan	N	Jumlah MNPCE	Total	Rerata jumlah MNPCE ± Deviasi Standar	Penurunan jumlah MNPCE (%)
KK-	1	0	0	0 ± 0	100%
	2	0			
	3	0			
KK+	1	192	576	192 ± 2	0%
	2	190			
	3	194			
KP1	1	52	162	54 ± 5,29	73%
	2	60			
	3	50			
KP2	1	21	79	26,33 ± 4,73	87%
	2	28			
	3	30			
KP3	1	12	37	12,33 ± 2,52	93,83%
	2	15			
	3	10			

Sumber data : Laboratorium Farmakologi farmasi UMI Makassar

Keterangan :

KK - = NaCMC 1% b/v

KK + = Siklofosfamid 50 mg/KgBB + NaCMC 1% b/v

KP1 = Siklofosfamid 50 mg/KgBB + Ekstrak Etanol Jamur Shiitake 100 mg/KgBB

KP2 = Siklofosfamid 50 mg/KgBB + Ekstrak Etanol Jamur Shiitake 200 mg/KgBB

KP3 = Siklofosfamid 50 mg/KgBB + EKstrak Etanol Jamur Shiitake 300 mg/KgBB

Pembahasan

Mutasi (mutation) adalah perubahan susunan nukleotida pada DNA baik karena pengurangan (deletional), penambahan (insertion), maupun perpindahan atau pertukaran (translocation). Oleh karena itu, bila terjadi perubahan susunan nukleotida pada DNA, maka asam amino penyusun protein yang dikodenya akan mengalami perubahan, sehingga protein yang bersangkutan menjadi abnormal (Sudiana I K, 2011).

Salat Satu parameter terjadinya mutasi yaitu adanya mikronukleus. Mikronukleus merupakan hasil mutasi dari kromosom utuh yang patah kemudian tampak sebagai nukleus yang berukuran kecil di dalam suatu sel. Mikronukleus mudah diamati pada sel polikromatik eritrosit. Jumlah sel eritrosit polikromatik bermikronukleus menunjukkan tingkat kerusakan genetik dalam sistem eritropoetik suatu makhluk hidup (Schmid D, 1975:31).

Hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan bahwa rerata jumlah mikronukleus tertinggi terdapat pada kontrol positif sebesar 192 lalu berturut-turut KP1, KP2, dan KP3. Hal tersebut sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa siklofosfamid termasuk karsinogen golongan satu dalam menyebabkan kanker tidak hanya pada manusia tapi juga pada hewan uji.

Siklofosfamid merupakan antineoplastik golongan agen pengalkilasi yang banyak digunakan dalam mengobati berbagai kasus keganasan. Senyawa ini bekerja dengan cara mengalkilasi basa nitrogen pada DNA sel tumor sehingga replikasi DNA dan proliferasi sel terhenti.

Siklofosfamid digunakan dalam regimen yang disesuaikan dengan jenis kanker yang diderita. Umumnya, siklofosfamid diberikan secara oral atau IV kepada pasien kanker payudara, limfoma, leukemia, dan ovarium (Rahadiani S P, 2012).

Sifat mutagenesis dan karsinogenitas siklofosamid tersebut muncul sebagai akibat dari alkilasi posisi tertentu pada basa nitrogen, khususnya posisi yang terlibat dalam ikatan hidrogen pada waktu penyusunan kelengkapan pasangan basa komplemen pada proses replikasi DNA yang mengakibatkan terjadinya mutasi titik (mutagenesis) yang jika terakumulasi akan menyebabkan kanker (karsinogenesis) (Rahmawati dan Tabran, 2015).

Tabel hasil penelitian memperlihatkan pada KK- memiliki rerata jumlah mikronukleus sebesar 0, hal ini menunjukkan pada Na.CMC tidak bersifat mutagenik karena tidak terdapat sel mikronukleus.

Hasil perhitungan uji mikronukleus menunjukkan bahwa persentase penurunan jumlah mikronukleus per 200 sel PCE yang dibandingkan dengan KK+ pada KP1, KP2 dan KP3 secara berurutan yaitu 73%, 87% dan 93,83%, sehingga diperoleh rerata presentase penurunan MNPCE yaitu sebesar 85%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak etanol jamur shiitake berbanding lurus dengan penurunan jumlah mikronukleus. Dengan demikian untuk menentukan mana kelompok perlakuan yang terbaik tentu kelompok perlakuan yang mendekati dengan kontrol negatif (KK-) dalam hal ini KP3 dengan konsentrasi 0,3%.

Berdasarkan Uji Linier RAL dan Analisis Ragam (ANOVA) satu arah diperoleh nilai f_h sebesar 1509,387 lebih besar daripada f_t tabel 3,48 – 5,99 atau $f_h > f_t$ yang menunjukkan adanya perbedaan dalam kelima kelompok perlakuan. Selain itu terlihat adanya penurunan jumlah mikronukleus pada kelompok perlakuan (KP1, KP2 dan KP3) dibandingkan KK+. Dengan demikian pemberian ekstrak etanol jamur shiitake dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB mampu menurunkan jumlah mikronukleus.

Berdasarkan hasil uji LSD diketahui bahwa terdapat perbedaan signifikan antara KK+ dengan semua kelompok eksperimen lainnya (KK-; KP1; KP2; KP3). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol jamur shiitake dengan berbagai dosis mampu menurunkan jumlah mikronukleus.

Adanya penurunan jumlah mikronukleus diduga senyawa yang terkandung dalam jamur shiitake yaitu senyawa lentinan. Lentinan adalah senyawa polisakarida dengan ikatan glikosidik 1,3- β , yang dikenal dengan senyawa 1,3- β -glukan. Mekanisme penghambatan perkembangan sel kanker oleh senyawa β -glukan dapat terjadi secara langsung ataupun tidak langsung, secara langsung β -glukan mengaktivasi makrofag, neutrofil, dan Natural Killer Cells dan memecah dinding sel kanker, sehingga pertumbuhan sel kanker terhambat. Secara tidak langsung β -glukan yang menempel pada makrofag menstimulasi makrofag untuk membentuk Cytotoksik T limfosit yang kemudian cytotoksik T limfosit menghasilkan substansi kimia antikanker lainnya yang dapat menghancurkan sel kanker. Dengan kata lain adanya β -glukan dapat mengaktivasi makrofag untuk mengenal dan merusak sel yang mengalami mutasi yang dapat menyebabkan kanker atau tumor (Noor Ilhamsyah, 2010). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Prof. Takazhi Mizuno (2003), di mana kandungan yang terdapat pada jamur shiitake yaitu lentinan memiliki potensi sebagai antikanker pada hewan dan karsinoma manusia.

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak jamur shiitake (*Lentinula edodes*) berpengaruh terhadap aktivitas antimutagenik pada mencit (*Mus musculus*) berdasarkan penurunan jumlah mikronukleus dan konsentrasi yang memiliki aktivitas antimutagenik paling baik yaitu konsentrasi 0,3%. Adapun hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata pada tiap pasangan kelompok data (signifikan) dengan nilai $p < 0,05$.

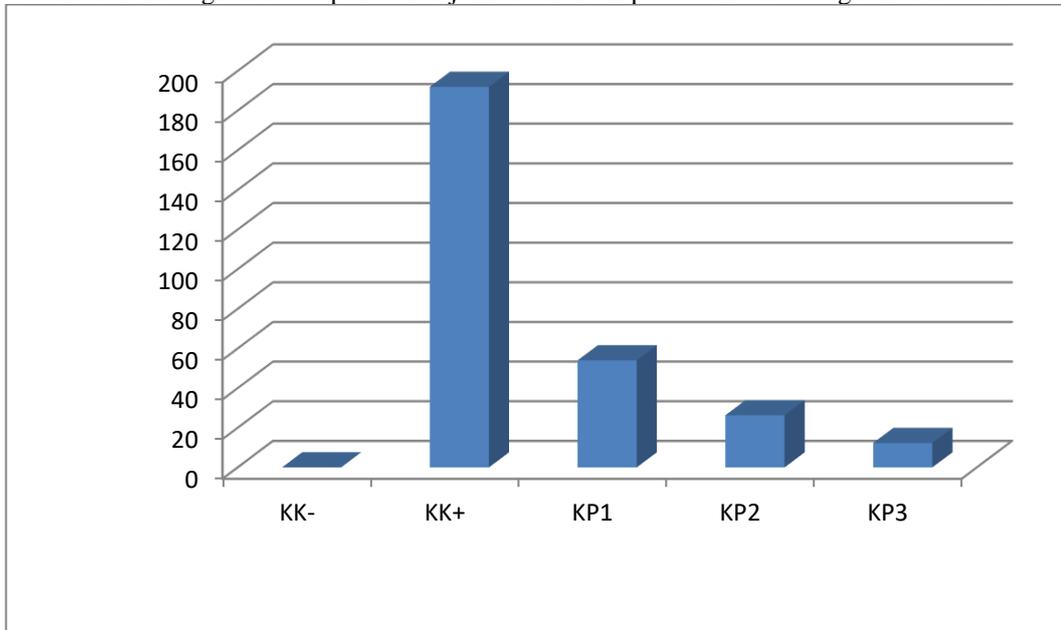
DAFTAR PUSTAKA

- Andriyanto, T. 2011. Ampuhnya Terapi Herbal Berantas Berbagai Penyakit Berat. Najah: Jogyakarta.
- Astrid Savitri, et al. 2015. Kupas Tuntas Kanker. Pustaka Baru Press: Jakarta.

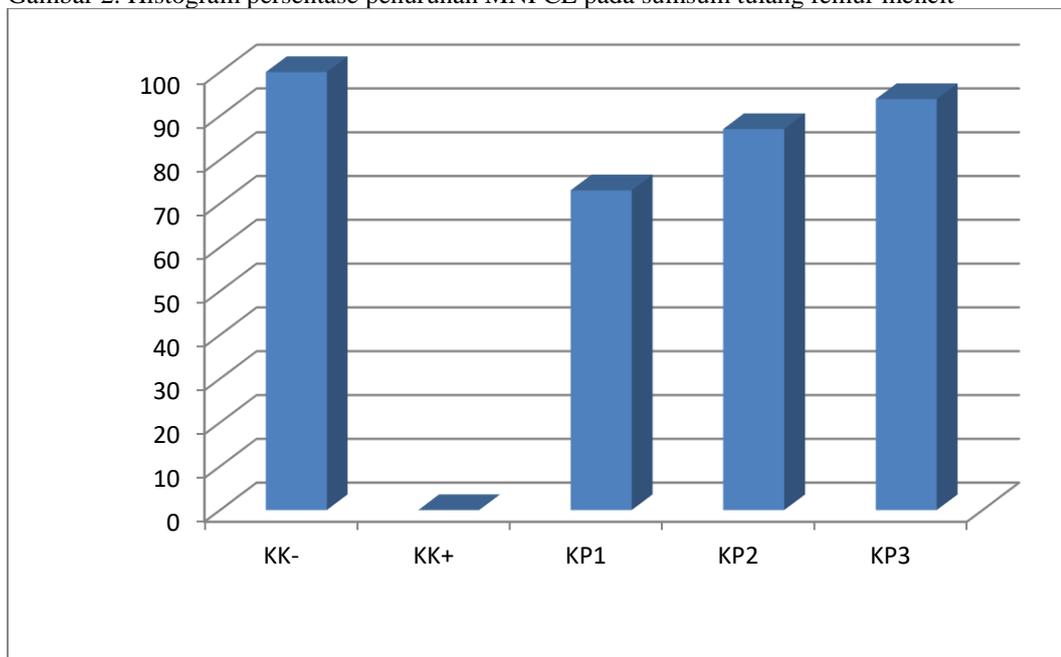
- Busk, L., Sjostrom, B., Ahlberg, U.G. (1984). Effect of Vitamin A on Cyclophosphamida Mutagenecity In Vitro (Ames Test) and in vivo (Mouse Micronucleus Test), *Fd Chem, Toxic*, 22.
- Chasanah, D I. 2013. Aktivitas Antimutagenik Ekstrak Metanol Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga*) Terhadap Sel Eritrosit dalam Sumsum Tulang Mencit Secara In Vivo. Universitas Negeri Yogyakarta.
- Corwin, E.J. 2009. Buku Saku Patofisiologi Edisi Revisi 3. EGC: Jakarta.
- Fajri. 2010. Ekstraksi dan Penentuan Kadar Senyawa β -1,3;1,6-D-Glukan dari Jamur Shiitake (*Lentinula edodes*). UIN Syarif Hidayatullah: Jakarta.
- Gunawan, S. 2011. Farmakologi dan Terapi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Hendritomo, H I. 2010. Jamur Konsumsi Berkhasiat Obat. ANDI: Yogyakarta.
- Lingga, Lanny. 2012. The Healing Power of Anti-Oxidant. PT. Elex Media Komputindo; Jakarta.
- Katzung, B G. 2015. Farmakologi Dasar dan Klinik. EGC; Jakarta.
- Kementrian Kesehatan RI. 2015. Situasi Penyakit Kanker. Pusat Data dan Informasi. Jakarta.
- Malole, M.B.M dan Pramono, S.U. 1989. Penggunaan Hewan-hewan Percobaan Di labotarorium. Institut pertanian Bogor : Jakarta.
- Multiawati, N. 2013. Uji Antikanker Ekstrak Metanol Daun Benalu Kelor (*Helixanthera sessiliflora* (Merr.)Denser). Terhadap Cell Line Kanker Payudara T47D. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga: Yogyakarta.
- Rahadiani, S. P. 2012. Analisis O6-Metilguanin Dalam Darah Pasien Yang Mendapatkan Siklofosfamid Dalam Regimen Kemoterapi Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. FMIPA-UI: Jakarta.
- Rahmawati dan Tabran. 2015. Uji Aktivitas Antimutagenik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Terhadap mencit Dengan Menggunakan Metode Mikronukleus Assay. Fakultas Farmasi Universitas Indonesia Timur: Makassar.
- Schmid W. 1976. The micronucleus test for cytogenetic analysis. Dalam: Hollaende, A. (ed). 1976. Chemical mutagen: Principles and methods for their detection. 4:31 – 52.
- Sudiana, I K. 2011. Patobiologi Molekuler Kanker. Salemba Medika: Jakarta.
- Sugijanto, N E. 2011. Produksi Bahan Bioaktif Berkhasiat Obat Menggunakan Jamur Endofit. Universitas Airlangga: Surabaya.
- Sukardja I Dewa. 2000. Onkologi Klinik Edisi 2. Universitas Airlangga: Surabaya.
- Taufiqur, Rahman. 2012. Shiitake Mushroom: A Tool Medicine. National Mushroom Development Project, Savar, Dhaka, Directorate General of Health Services, Dhaka: Bangladesh J Med Biochem.
- Tjay, H.T & Rahardja K. 2010. Obat-Obat Penting. PT.Elex Media Komputindo : Jakarta.

Histogram Hasil Penelitian

Gambar 1. Histogram rerata penurunan jumlah MNPCE pada sumsum tulang femur mencit



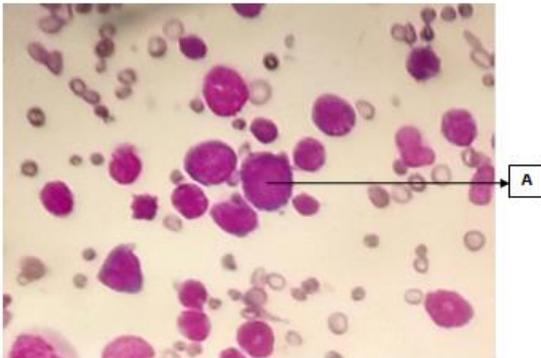
Gambar 2. Histogram persentase penurunan MNPCE pada sumsum tulang femur mencit



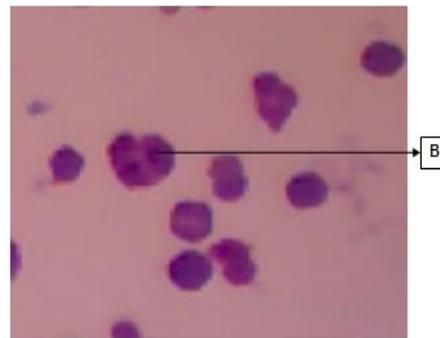


Ekstrak etanol jamur shiitake (*Lentinula edodes*) dan Jamur Shitake

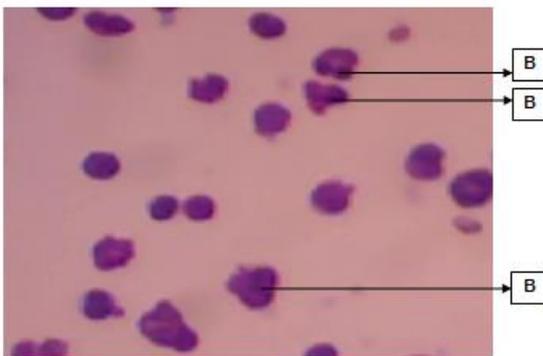
Pengamatan mikronukleus pada mikroskop



Kelompok kontrol negatif (Perbesaran 1000x + 5x optical zoom)



Kelompok ekstrak jamur shiitake 100 mg/kgBB (Perbesaran 1000x + 5x optical zoom)



Gambar 14. Kelompok kontrol positif (Perbesaran 1000x + 5x optical zoom)



Kelompok ekstrak jamur shiitake 200 mg/kgBB (Perbesaran 1000x + 5x optical zoom)

Keterangan :

A = Sel normal

B = Sel bermikronukleus

C = Sel PCE (Eritrosit polikromatik)

D = Sel NCE (Eritrosit normokromatik)

