

Bidang Unggulan* : Kesehatan, Gizi & Obat-obatan

Kode>Nama rumpun ilmu :285/Penyakit
jantung

USULAN
PENELITIAN UNGGULAN PERGURUAN TINGGI (U)
Tahun Kedua



JUDUL PENELITIAN

**PENGEMBANGAN POTENSI PEPTIDA POLISAKARIDA (GANODERMA
LUCIDUM) SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIINFLAMASI : UPAYA
PENANGANAN KOMPREHENSIF PENYAKIT KARDIOVASKULER**

PENGUSUL:

Prof. Dr.dr. H.DJANGGAN SARGOWO, Sp.PD, Sp. JP (K) (NIDN 0021094703)
Prof. dr.M.ARIS WIDODO, Sp.FK., Ph.D (NIDN 0008044804)
TITIN ANDRI WIHASTUTI, S.Kp., M.Kes (NIDN 0026027703)

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

Novemembr 2013

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Pengembangan Potensi Peptida Polisakarida
Peneliti / Pelaksana (Ganoderma Lucidum) Sebagai Antioksidan Dan
Antiinflamasi : Upaya Penanganan Komprehensif
Penyakit Kardiovaskuler

Nama Lengkap : Prof Dr. dr. Djanggan Sargowo, SpPD, SpJP (K)
NIDN : 0021094703
Jabatan Fungsional : Guru Besar
Program Studi : Pendidikan Dokter
Nomor HP : 0811313617
Alamat surel (e-mail) : djanggan@yahoo.com

Anggota (1)
Nama Lengkap : Prof. dr. M. Aris Widodo, Sp.FK., Ph.D
NIDN : 0008044804
Perguruan Tinggi : Universitas Brawijaya

Anggota (2)
Nama Lengkap : Titin Andri Wihastuti, S.Kp., M.Kes
NIDN : 0026027703
Perguruan Tinggi : Universitas Brawijaya

Anggota
Institusi Mitra (jika ada)
Nama Institusi Mitra : PT. Sahabat Lingkungan Hidup
Alamat : Jalan Embong Malang 80 Surabaya
Penanggung Jawab : Peter Sugita
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 1 (satu) dari rencana 3 tahun
Biaya Tahun Berjalan : Rp. 285.000.000
Biaya Keseluruhan : Rp. 885.000.000

Malang, 30 November 2013

Ketua Peneliti,

Mengetahui,

Dean Fakultas Kedokteran
Universitas Brawijaya

Dr. dr. Karyono Mintarong, M.Kes., Sp.PA
NIP. 19501116 198002 1 001

Prof. Dr. dr. Djanggan Sargowo, Sp.PD., Sp.JP (K)
NIP 19470921 197603 00 1

Menyetujui,
PJS. Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM)
Universitas Brawijaya



(Prof. Dr. Ir. Siti Chuzaemi, MS)
NIP 19530514 198002 2 00 1

ABSTRAK

Penelitian ini secara keseluruhan bertujuan untuk membuktikan peptida polisakarida (Ganoderma Lucidum) sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang efektif dalam menghambat progresifitas atherosklerosis sebagai penyakit kardiovaskuler yang sangat berhubungan erat dengan kejadian stress oksidatif dan proses inflamasi. Tahun pertama penelitian **berhasil membuktikan** kemampuan peptida polisakarida dalam menurunkan secara signifikan kadar MDA, hs-CRP, H₂O₂, total kolesterol dan foam cell serta meningkatkan kadar HDL pada hewan coba *Rattus novergicus strain wistar* yang diberikan diet tinggi lemak. Peptida polisakarida juga menurunkan kadar LDL, trigliserida, TNF α dan IL-6. Berdasarkan hasil pada tahun pertama tersebut, maka **sangat penting dilanjutkan penelitian tahun kedua** yang bertujuan untuk menguji toksisitas baik akut maupun kronis peptida polisakarida pada berbagai spesies. Sehingga diharapkan pada tahun ketiga penelitian dapat dilakukan pengujian peptida polisakarida di tingkat manusia. Oleh karena itu di akhir tahun ketiga penelitian akan didapatkan data dan fakta kemampuan peptida (Ganoderma Lucidum) dalam menghambat progresifitas atherosklerosis dan telah terbukti aman untuk dikonsumsi masyarakat. Peptida polisakarida (Ganoderma Lucidum) jika terbukti efektif dan aman dikonsumsi penderita dan masyarakat beresiko mengalami penyakit kardiovaskuler maka akan ditingkatkan produksinya oleh mitra industri dan dapat direkomendasikan sebagai obat terstandar yang aman. Pada tahun kedua penelitian direncanakan uji toksisitas akut menggunakan tikus balb/c dengan 5 variasi dosis dan diamati setiap hari selama 7 hari. Pada uji toksisitas akut juga akan ditentukan *lethal dose 50* selama 24 jam. Uji toksisitas subkronik menggunakan *Rattus Novergicus Strain Wistar* sejumlah 60 ekor yang terdiri dari 30 ekor jantan dan 30 ekor betina yang masing dibagi menjadi 5 kelompok dosis. Dosis PSP yang digunakan 300 mg/kg, 600 mg/kg, 1200 mg/kg, 2400 mg/kg. Pemberian ekstrak dilakukan secara per oral (penyondean) sebanyak 1 cc tiap ekor. Penelitian dilakukan selama tiga bulan. Parameter yang diukur adalah kimia darah, histo PA organ ginjal, paru dan liver.

Kata kunci : peptida polisakarida (Ganoderma Lucidum),toksisitas akut, toksisitas subkronik, penyakit kardiovaskuler

DAFTAR PUSTAKA

- AACE. 2012. American Association of Clinical Endocrinologists Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocrine Practice* Vol. 18
- Chen, D., Chen. A.F. 2006. CuZn Superoxide Dismutase Efficiency Culprit of Accelerated Vascular Aging Process. *Hypertension*. 2006(48), P. 1026-1028
- Chhabra, N. 2007. Endothelial Dysfunction-A Predictor of Atherosclerosis. *Internal Journal of Medical Update* Vol. 4, P. Mauritius, p. 33-41
- Davignon, J., and Ganz, P. 2004. Role of Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis. *Circulation* Vol. III, American Heart Association Inc, Dallas, p. 27-32
- Diaz, M., Frei, B., Vita, J.A., and Keaney, J.F. Jr. 1997 Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Engl J Med* 337, Massachusetts Medical Society, p : 408-416
- Frolov A and Hui D.Y. 2007. The Modern Art of Atherosclerosis: A Picture of Colorful Plants, Cholesterol, and Inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology Journal* 27, p. 450-45
- Fukai, T. 2009. Extracellular SOD and Aged Blood Vessels. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 297, p. 10-12
- Fuster, V., and Kelly, B.B. 2010. *Committee on Preventing the Global Epidemic of Cardiovascular Disease: Meeting the Challenges in Developing Countries*, 1st Ed., National Academy of Sciences, p. 49-50.
- Galkina, E., dan Ley, K. 2009. Immun and Inflammatory Mechanism of Atherosclerosis. *Annual Review of Immunology* Vol. 27. Annual Reviews. Virginia, p. 165-197
- Han, K.H., Shimada, K., Sekikawa, M., Dan Fukushima, M. 2007. Anthocyanin-Rich Red Potato Flakes Affect Serum Lipid Peroxidation And Hepatic SOD Mrna Level In Rats. *Biosci. Biotechnology, Biochemistry* 71(5), P. 1356-1359
- He, F., *et al.* 2010. Biosynthesis of Antocyanins and Their Regulation in Colored Grapes. *Molecules* 2010. Beijing, p. 9057-9091
- Huang Y.C., Chang Y.H., Shao Y.Y. 2006. Effects of genotype and treatment on the antioxidant activity of sweetpotato in Taiwan. *Food Chemistry*, 98, 529-538.
- Katsiki, N. and Manes, C. 2009. Is There a Role for Supplemented Antioxidants in

Prevention of Atherosclerosis?. *Clinical Nutrition* 28th Ed. Greece, p. 3-9

Katsube, N., Iwashita, K., Tsushida, T., Yamaki, K., Koburi, M., 2003. Induction of Apoptosis in Cancer Cells by Bilberry (*Vaccinium myrtillus*) and the Anthocyanins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51, p. 68-75

Khor, G.L. 2001. Cardiovascular Epidemiology in the Asia Pacific Region. *Asia Pac J Clin Nutr.* Malaysia, p. 76-80

Koenig, W., Khuseyinova, N. 2006. Biomarkers of Atherosclerotic Plaque Instability and Rupture. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, American Heart Association Inc, Dallas, p. 15-26

Levy, M.A. 2003. The Role Of Dietary Zinc and CuZnSOD Gene Expression In Response To Oxidative Stress In The Lung And Brain. Desertasi. Tidak Diterbitkan. The Ohio State University

Libby P. 2011. The Vascular Biology of Atherosclerosis. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th Ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, chap. 43.

Libby, P. 2009. The Pathogenesis, Prevention, and Treatment of Atherosclerosis. *Harrison's Internal Medicine* 18th Ed. Mc.Graw Hill, New York, chap 241, p. 1983-1992

Mehta, J.L., Chen, J., Hermonat, P.L., Romeo, F., Novelli, G. 2005. Lectin-Like, Oxidized Low-Density Lipoprotein Receptor-1 (LOX-1): A Critical Player In The Development Of Atherosclerosis And Related Disorders. *Cardiovascular Research* 69 (2006). Elsevier, p. 36 – 45

Murwani, S., Mulyohadi, A., Ketut, M. 2006. Diet aterogenik pada tikus putih (*Rattus novergicus* strain Wistar) sebagai model hewan aterosklerosis. (Abstract). *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 22 (1): 6-9

Muth, E.R. ,Laurent J.M.,Dan Jasper, P. 2000.The Effect Of Bilberry Nutritional Supplementation On Night Visual Acuity and Contrast Sensitivity.*Alternative Medicine Review* 2000, Vol 5(2), p. 164-173

Riskesdas. 2007. Laporan Nasional 2007. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan, Republik Indonesia, hal. 114-115

Ross, R. 1999. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med* 340, p. 115–126

Russo, A.J. 2010. Increased Serum Cu/Zn SOD in Individuals with Bipolar Disorder. *Proteomics Insights* 2010(3), p. 55–60

Simionescu, M., dan Sima, A.V. 2012 Morphology of Atherosclerosis. *Inflammation and Atherosclerosis*. Springer-Verlag. Bucharest, p. 19-37

- Steed, L.E., and Truong, V.D. 2008. Antocyanin Content, Antioxidant Activity, and Selected Physical Properties of Flowable Purple-Fleshed Sweetpotato Purees. *Journal of Food Science* 73, p. S215-S221
- Stocker and Keaney.2004. Role of Oxidative Modifications in Atherosclerosis. *Physiol Rev*, 84: 1381–1478, **2004**
- Tedgui, A., dan Mallat, Z. 2006 Cytokines in Atherosclerosis : Pathogenic and Regulatory Pathways. *Physiol Rev* Vol. 86. Paris., p. 516-559
- Vargas, Delgado F., Jiménez, A. R. ., O. Paredes-López. 2000. Natural Pigments: Carotenoids, Anthocyanins, and Betalains — Characteristics, Biosynthesis, Processing, and Stability. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, ,40(3):173–289.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T.D, Mazur, M., Telser, J. 2007. Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 39, Elsevier Ltd, p. 44-84
- WHO. 2011. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. Geneva.
- Williams, K.J., and Tabas. I., 1995. The Response-to-Retention Hypothesis of Early Atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* Vol. 15, p. 551–561.
- Zhang, H.J., MnSOD: A Special Enzyme In A Special Place. Department of Exercise Science and Free Radical and Radiation Biology Program. Department of Radiation Oncology, The University of Iowa
- Zhao, C.L., Guo, H.C., Dong, Z.Y., dan Zhao Q. 2009. Pharmacological and Nutritional Activities Of Potato Anthocyanins. *African Journal Of Pharmacy And Pharmacology* Vol. 2(10), p. 463-468