

## Uji Aktivitas Ekstrak *Ganoderma lucidum* sebagai Imunostimulan pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) pasca infeksi virus dengue 3 (DEN-3)

Dewi Sulistyawati<sup>1)</sup>, Ifandari<sup>2)</sup>, Ratna Herawati<sup>3)</sup>

<sup>1,2,3</sup> Universitas Setia Budi  
dewi.s@setiabudi.ac.id

### ABSTRAK

Kejadian Demam Berdarah Dengue sampai saat ini masih menjadi masalah di negara-negara beriklim tropis dan sub tropis seperti Indonesia (Kemenkes RI, 2022). Tatalaksana pengobatan yang bisa dilakukan berupa terapi supportif untuk meningkatkan system imun. *Ganoderma lucidum* dapat dipakai sebagai imunostimulan karena kandungan polisakaridanya (Khatian dan Aslam, 2018). Penelitian ini menguji aktivitas ekstrak *G. lucidum* sebagai imunostimulan pada tikus putih pasca infeksi virus Dengue dengan pemeriksaan IgG anti Dengue. Penelitian dilakukan dengan menginfeksi virus Dengue 3. Jumlah tikus berjumlah 20 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu 3 kelompok dengan dosis 0,8 g; 1,6 g; 3,2 g/0,2 KgBB, dan 2 kelompok kontrol. Metode sampling darah dilakukan selama 10 hari pasca infeksi dengan pengambilan darah yang pertama (I) pada hari ke-4 pasca infeksi, pengambilan darah kedua (II) hari ke-10 pasca infeksi. Pemeriksaan IgG anti-dengue dilakukan dengan metode ELISA. Pengujian statistik dengan one way anova membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan rata-rata titer IgG anti Dengue pada setiap perlakuan dengan  $p \text{ value} = 0.001 (< 0,05)$ , dengan kata lain terdapat perbedaan titer IgG antara kelompok kontrol positive, kontrol negative dan kelompok perlakuan. Perbedaan signifikan juga terlihat antara titer IgG anti Dengue pasca infeksi hari ke-4 dengan hari ke-10 dengan  $p \text{ value} = 0.000 (< 0,05)$ . Hal ini membuktikan bahwa ekstrak *G. lucidum* efektif sebagai imunostimulan pada infeksi virus Dengue 3 dan dosis ekstrak *G. lucidum* yang paling efektif adalah 0.8 g/KgBB.

**Kata kunci:** *Ganoderma lucidum*, imunostimulan, Dengue

### ABSTRACT

*The incidence of Dengue Hemorrhagic Fever is still a problem in countries with tropical and sub-tropical climates such as Indonesia (Kemenkes RI, 2022). The treatment that can be carried out is in the form of supportive therapy to improve the immune system. Ganoderma lucidum can be used as an immunostimulant because of its polysaccharide content (Khatian and Aslam, 2018). This study tested the activity of G. lucidum extract as an immunostimulant in white mice after Dengue virus infection by examining anti-Dengue IgG. The research was carried out by infecting the Dengue 3 virus. There were 20 mice divided into 5 groups, namely 3 groups with a dose of 0.8 g; 1.6g; 3.2 g/0.2 KgBW, and 2 control groups. The blood sampling method is carried out 10 days after infection with the first blood collection (I) on the 4th day post-infection, the second blood collection (II) on the 10th day post-infection. Anti-dengue IgG examination was carried out using the ELISA method. Statistical testing using one way anova proved that there was a significant difference in the average anti-dengue IgG titer for each treatment with  $p \text{ value} = 0.001 (<0.05)$ , in other words there was a difference in IgG titer between the positive control group, negative control group and the treatment group. A significant difference was also seen between anti-Dengue IgG titers after infection on day 4 and day 10 with  $p \text{ value} = 0.000 (<0.05)$ . This proves that G. lucidum extract is effective as an*

*immunostimulant in Dengue 3 virus infection and the most effective dose of G. lucidum extract is 0.8 g/KgBW.*

**Keywords:** *Ganoderma lucidum, immunostimulant, Dengue*

## 1. PENDAHULUAN

Infeksi dengue adalah infeksi virus yang ditularkan melalui arthropoda yang banyak ditemukan di seluruh dunia. Penyakit ini disebabkan virus Dengue yang terdiri dari empat serotipe dan masing-masing serotipe ini dapat menyebabkan penyakit. Gejala infeksi dengue bervariasi mulai dari hanya demam disebut demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD) dan *dengue shock syndrome* (DSS) (Ariyati dan Anggraini, 2022). Kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) sulit diberantas dan masih menjadi masalah di negara-negara beriklim tropis dan sub tropis seperti Indonesia (Li-wang *et al.*, 2020). *Incidence Rate* DBD di Indonesia pada tahun 2021 sebesar 27 per 100.000 penduduk. Jumlah kasus DBD cenderung meningkat dan bertambah luas penyebarannya ke berbagai wilayah setiap tahunnya, bahkan menjadi salah satu penyakit endemis hampir di setiap propinsi di Indonesia. Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2022), menyatakan sebanyak 143.184 kasus demam berdarah dengue, jumlah tersebut meningkat sebanyak 94,8% dibandingkan pada tahun 2021 sebanyak 73.518 kasus. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan kembali kasus demam berdarah dengue pada minggu ke 22 tahun 2023 sebanyak 35.694 (Kemenkes RI, 2023; Sissi *et al.* 2011).

Kasus DBD yang tinggi dengan angka kematian yang cukup tinggi merupakan alasan penting dilakukannya penelitian secara intensif mengenai infeksi virus dengue, patogenitasnya beserta pengembangan vaksin dan antivirusnya. Sampai saat ini belum ada obat dan terapi yang spesifik untuk infeksi ini. Prinsip utama pengobatannya adalah terapi

suportif yang adekuat sehingga angka kematian dapat diturunkan (Sissi *et al.* 2011). Terapi suportif yang banyak dilakukan berupa produk obat alami yang mempunyai efek antivirus dan berperan sebagai imunostimulan ((Sissi *et al.* 2011). Produk obat alami yang diekstrak dari tumbuhan dan jamur mempunyai kelebihan yaitu tidak beracun dan memiliki efek samping yang lebih sedikit dibanding obat kimia. Produk obat alami yang belum banyak diteliti sebagai antivirus dengue adalah *Ganoderma lucidum*.

Virus dengue dapat mengakibatkan dua jenis infeksi yaitu infeksi primer dan infeksi sekunder. Infeksi primer merupakan infeksi yang pertama terjadi dan mengakibatkan demam akut atau disebut demam dengue yang akan dinetralisir dalam tujuh hari oleh respon imun. Infeksi sekunder merupakan infeksi yang kedua atau lebih dimana gejalanya cenderung lebih berat dan mengakibatkan demam berdarah dengue (DBD) atau sindrom renjatan dengue (SRD) (Nugraheni *et al.*, 2023).

Virus ini terdiri atas empat serotipe utama, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Serotip virus dengue memiliki masing-masing tingkatan, DEN-1 merupakan serotip yang paling mudah ditularkan karena sifatnya yang lebih kuat pada nyamuk maupun pada manusia, DEN-2 dapat menyebabkan kasus dengan gejala klinis ringan maupun berat, DEN-3 merupakan serotip yang dapat mengakibatkan infeksi paling berat di Indonesia, DEN-4 serotip ini sedikit ditemukan dan tidak ganas (Arinjani *et al.*, 2017).

Virus Dengue secara morfologi adalah partikel berbentuk bulat dengan diameter 50 nm, berisi nukleokapsid berukuran 30 nm dikelilingi oleh selubung lipid. Dua protein struktural, envelope (E), dan protein membran (M), terdapat dalam membran lipid. Glikoprotein E menjadi penentu sifat antigenik virus dan sangat penting dalam attachment dan entry virus, protein ini terdiri dari tujuh protein non struktural yaitu NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5. Protein M, disintesis dari prekursor (prM), berfungsi sebagai chaperon selama pematangan partikel virus. Nukleokapsid terdiri dari protein kapsid (C), protein dasar dengan afinitas terhadap RNA yang berhubungan dengan genom (Ariyati dan Anggraini, 2022).

Genom virus dengue terdiri dari RNA dengan rantai tunggal dan dikelilingi dengan isometrik nukleokapsid atau ikosahedral, ditutup envelope dengan komposisi lemak. Genom virus RNA dan protein kapsid bergabung membentuk nukleokapsid yang aktif di retikulum endoplasma (ER). Nukleokapsid yang berhubungan dengan prM dan E membawa lipid dari inang untuk mengikat virion yang belum matang. Virion dengue yang belum matang memiliki permukaan kasar masing-masing terdiri dari trimer E yang terkait dengan protein prM. Partikel virus yang belum matang sepenuhnya dikeluarkan dari vesikel ke dalam aparatus golgi selama proses pematangan. Virion mengalami glikosilasi dalam lingkungan asam jaringan trans-Golgi (TGN), pembelahan prM dimediasi oleh furin di M. Struktur dimer yang belum matang E mempertahankan interaksi dengan pr dan M setelah sel mulai terurai melalui proses pH netral lingkungan ekstraseluler memisahkan E dan prM, membentuk virion matang yang dapat menyebabkan kerusakan sel baru (Indriyani *et al.*, 2022).

Nyamuk *Aedes betina* menularkan virus Dengue melalui gigitan. Setelah masuk ke dalam tubuh *host*, virus dengue bereplikasi dalam sel dendritik Langerhans dan keratinosit. Sel-sel imun yang terinfeksi masuk ke dalam sistem limfatik dan menyebabkan sekresi sitokin serta mengaktifasi sel-sel imun lain seperti monosit dan makrofag. Virus dengue berikutnya akan menyebar melalui peredaran darah dan mengakibatkan *viremia* primer. Keadaan ini akan menstimulasi sistem imun untuk mengeliminasi virus dengue. Sistem imun yang terlibat antara lain makrofag, sel pembunuh alami, sistem komplemen, sel T. Aktivasi sistem imun ini menyebabkan terbentuknya IgM (imunoglobulin M) dan IgG (imunoglobulin G). Mekanisme sistem imun yang berbeda-beda akan menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular karena terjadinya peningkatan produksi sitokin inflamasi. Kejadian ini dapat mengakibatkan kebocoran plasma (Vina *et al.*, 2020).

Diagnosis imunoserologi demam dengue dilakukan antara lain dengan mengidentifikasi antibodi spesifik virus Dengue (IgM) dan (IgG) serta deteksi antigen NS1 (Erawati *et al.*, 2023).

*Ganoderma lucidum* (Ling Zhi) adalah obat tradisional Tiongkok yang populer, dan orang-orang memperhatikan efek farmakologisnya yang sebenarnya. Beberapa studi sistematis baru-baru ini telah menetapkan potensi terapeutik *Ganoderma* sebagai antitumor, hepatoprotektif, antiinflamasi, imunomodulator, antioksidan dan antivirus (Pramudiarja, 2011; Peng *et al.*, 2022). *Ganoderma* merupakan jamur yang sudah digunakan di China untuk berbagai macam penyakit infeksi maupun penyakit generatif. *Ganoderma lucidum* juga banyak ditemukan di hutan-hutan di Indonesia akan tetapi belum banyak masyarakat yang mengenal dan memanfaatkan jamur ini sehingga terbuang sia-sia. Senyawa aktif *Ganoderma* antara lain triterpenoid,

polisakarida, sterol, peptida dan lain lain (Peng *et al.*, 2022)

Salah satu senyawa aktif *Ganoderma* adalah triterpenoid yang dapat berperan sebagai agen antivirus terhadap berbagai patogen virus seperti *Herpes simplex tipe 1 (HSV-1 dan HSV-2)*, *virus influenza a (Flu A)*, *Human immunodeficiency virus (HIV)* tapi belum ada laporan mengenai aktivitas antivirus triterpenoid *Ganoderma lucidum* terhadap dengue (Ariyati, 2012; Bharadwaj *et al.*, 2019)). Latar belakang tersebut membuat kami tergerak untuk mengetahui potensi dari ekstrak *Ganoderma lucidum* sebagai imunostimulan pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) pasca infeksi virus dengue 3 (DEN-3). Aktivitas imunostimulan ekstrak *Ganoderma lucidum* diukur dengan melihat pembentukan antibodi IgM anti-dengue menggunakan metode ELISA. Serotipe virus yang digunakan adalah DEN-3 yang paling banyak ditemukan di Indonesia maupun negara-negara Asia Tenggara dan serotipe ini paling banyak menimbulkan kasus berat disamping DEN-2 ((Sissi *et al.* 2011).

Penelitian ini menguji aktivitas ekstrak *G. lucidum* sebagai imunostimulan pada tikus putih pasca infeksi virus Dengue dengan pemeriksaan IgG anti Dengue.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen laboratoris. Penelitian ini menggunakan tikus putih *Rattus norvegicus* sebagai model infeksi dengue. Penelitian dilakukan di laboratorium Prasitologi FKKMK UGM Yogyakarta dan Laboratorium Imunoserologi Universitas Setia Budi Surakarta dari bulan Agustus sampai Desember 2023. Jumlah tikus putih *Rattus norvegicus* jantan dengan berat  $\pm$  200 Gr sebanyak 20 ekor. Tikus putih *Rattus norvegicus* dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu 3

kelompok perlakuan pemberian ekstrak *G. lucidum* dengan dosis yang bervariasi 0,8 g/0,2 KgBB; 1,6 g/0,2 KgBB; 3,2 g/0,2 KgBB dan 2 kelompok kontrol negatif dan positif. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Metode sampling darah dilakukan selama 10 hari pasca infeksi dengan pengambilan darah yang pertama (I) pada hari ke-4 pasca infeksi, pengambilan darah kedua (II) hari ke-10 pasca infeksi,. Pengambilan darah tikus diambil melalui mata (sinus orbital) minimal 1 ml. Pemeriksaan IgM anti-dengue dilakukan dengan metode ELISA. Variabel independent dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak *Ganoderma lucidum* dan variable dependennya adalah titer antibodi anti-dengue (Kao *et al.*, 2005).

Bahan yang digunakan adalah serum tikus *Rattus norvegicus* dari kelompok kontrol dan perlakuan, Reagen Dengue Virus IgG ELISA Demedetic DENG0120, Goat Anti-Rat IgG Peroxidase Conugated. Pengukuran titer IgG anti Dengue menggunakan ELISA Microplate Reader Raytoo RT-2100C dengan absorbansi 450/620 nm.

### Prosedur penelitian :

1. Persiapan dan Aklimatisasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)  
Tikus Putih yang digunakan adalah tikus jantan dengan berat 200-250 gram. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari.
2. Pembuatan dosis ekstrak *Ganoderma lucidum*.  
Variasi dosis ekstrak *Ganoderma lucidum* yang akan diinduksikan ke tikus putih yaitu 0,8 gr; 1,6 gr; 3,2 gr/0,2 KgBB. Pemeliharaan Tikus Putih  
Persiapan dan pemilihan Tikus Putih yang memenuhi syarat Penelitian.
3. Perawatan dan pemeliharaan.  
Pemeliharaan dan perawatan tikus putih akan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta. Perlakuan terhadap Tikus Putih.

4. Aklimasi (selama 7 hari)  
Aklimasi dilakukan selama 7 hari bertujuan untuk menyeragamkan dan mengamati keadaan tikus putih sebelum diberikan perlakuan.
5. Pengukuran Suhu Tubuh Awal (pasca aklimatisasi)
6. Infeksi virus dengue 3 (DEN-3).  
Supernatan virus DEN-3 yang berasal dari kultur sel C6/36 yang telah diinfeksi virus DEN-3 dengan masa inkubasi 7 hari, digunakan sebagai sumber isolat virus DEN-3. Virus DEN-3 diambil dengan syringe sebanyak 50 µl dan diinjeksikan ke dalam vena mencit perlahan-lahan. Mencit yang sudah diinfeksi, dikeluarkan dari tabung dan dimasukkan dalam kandang pemeliharaan.
7. Pemberian ekstrak *G. lucidum* dengan 3 variasi dosis yaitu 0,8 gr; 1,6 gr; 3,2 gr/0,2 KgBB.
8. Pengukuran Suhu Tubuh selama masa inkubasi.  
Suhu tubuh tikus akan dicek secara berkala selama 10 hari setelah infeksi virus dengue 3 dengan menggunakan termometer rektal. Pengukuran suhu dilakukan sebanyak 3 kali yaitu sebelum infeksi, hari ke-4 pasca infeksi dan hari ke-10 pasca infeksi.
9. Pengambilan darah Tikus Putih.  
Darah tikus diambil dari darah orbital menggunakan tabung hematokrit sebanyak 1 ml. Darah diambil 2 kali yaitu pada hari ke-4 pasca infeksi dan hari ke-10 pasca infeksi.
10. Pemisahan serum.  
Serum diambil dengan pipet dan disimpan pada tabung microtube. Serum yang digunakan adalah serum yang tidak lisis dan tidak lipemik.
11. Pemeriksaan IgM anti-dengue dengan Metode ELISA.  
Serum tikus putih (*Rattus novergicus*) diperiksa titer IgG anti-

dengue Tikus Putih pada hari ke-4 pasca dan hari ke-10 pasca infeksi. Pemeriksaan menggunakan metode ELISA menggunakan Microplate Reader RT-2100C.

#### 12. Analisa Data.

Teknik analisis data dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Data normal dan homogen akan di uji dengan *One Way Anova (Analysis of Variance)*, apabila analisis ragam menunjukkan perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ).

#### Interpretasi hasil :

Cut Off	10 U
Positif	> 11 U
Equivocal	9 -11 U
Negatif	< 9 U

(Product Information, 2022)

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menguji tentang efektivitas ekstrak *Ganoderma lucidum* sebagai imunostimulan pada tikus putih *Rattus novergicus* pasca infeksi virus Dengue 3 (DEN-3). *Ganoderma lucidum* (*G. lucidum*) merupakan jamur yang dapat dimanfaatkan sebagai antitumor, hepatoprotektif, antiinflamasi, imunomodulator, antioksidan dan antivirus (Li-wang, 2020). Aktivitas jamur ini sebagai imunomodulator diantaranya adalah dengan mengaktifkan sel-sel imun seperti Limfosit T, Limfosit B, sel dendritik, makrofag dan sel NK (Sissi *et. al.*, 2011). Aktivitas imunostimulan ekstrak *Ganoderma lucidum* dapat diukur dengan melihat pembentukan antibodi IgM ataupun IgG anti-dengue menggunakan metode ELISA. Pada penelitian ini parameter yang diukur adalah IgG anti Dengue dengan pertimbangan antibody IgG lebih lama bertahan dalam peredaran darah. Serotipe virus yang digunakan adalah DEN-3 yang paling banyak ditemukan di Indonesia maupun negara-negara Asia Tenggara dan serotipe ini paling

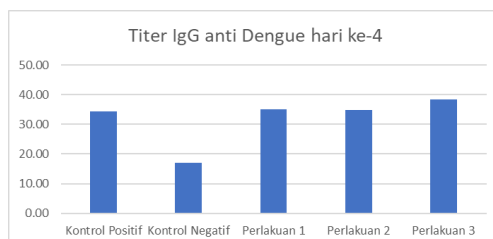
banyak menimbulkan kasus berat disamping DEN-2 (Pramudiarja, 2011).

Hewan coba yang dipakai adalah tikus putih *Rattus norvegicus* yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu 3 kelompok perlakuan ekstrak *Ganoderma lucidum* (dosis 0,8 g/0,2 KgBB; 1,6 g/0,2 KgBB; 3,2 g/0,2 KgBB) dan 2 kelompok kontrol (kontrol positif dan kontrol negatif). Tikus putih *Rattus norvegicus* yang sudah diaklimatisasi dan diinfeksi dengan virus Dengue 3 (DEN-3), diambil darahnya pada hari ke 4 dan hari ke 10 pasca infeksi dan pemberian ekstrak *G. lucidum*. Serum yang dikumpulkan diukur titer IgG anti Dengue menggunakan metode Elisa dengan absorbansi 450/620 nm.

Hasil perhitungan rata-rata titer IgG anti Dengue 3 pada hari ke 4 dan ke 10 dapat dilihat pada table 1 dan 2 di bawah ini :

Tabel 1. Rata-rata titer IgG anti Dengue 3 pada hari ke-4

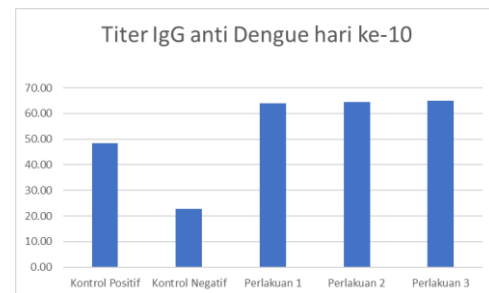
No.	Perlakuan	Rata-rata titer IgG anti Dengue (unit)
1	Kontrol Positif	34.46
2	Kontrol Negatif	17.10
3	Perlakuan 1	35.06
4	Perlakuan 2	34.80
5	Perlakuan 3	38.38



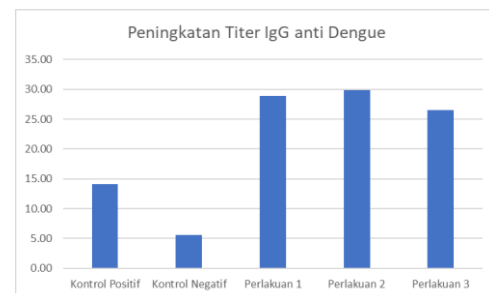
Grafik ke 1. Titer IgG anti Dengue pada hari ke-4 pasca infeksi virus Dengue 3 (DEN-3)

Tabel 2. Rata-rata titer IgG anti Dengue 3 pada hari ke-10

No.	Perlakuan	Rata-rata titer IgG anti Dengue (unit)
1	Kontrol Positif	48.53
2	Kontrol Negatif	22.68
3	Perlakuan 1	63.93
4	Perlakuan 2	64.60
5	Perlakuan 3	64.92



Grafik 2. Titer IgG anti Dengue pada hari ke-10 pasca infeksi virus Dengue 3 (DEN-3)



Grafik 3. Peningkatan titer IgG anti Dengue pada *Rattus norvegicus*

Berdasarkan hasil pemeriksaan Elisa pada hari ke-4 pasca infeksi, tikus kelompok kontrol positive maupun kelompok perlakuan mempunyai rata-rata titer IgG anti Dengue di atas 30 U. Berdasarkan acuan product information dengue virus IgG ELISA, sampel dikatakan positif kalau titernya di atas 11 U, sehingga tikus kelompok kontrol positive dan ketiga kelompok perlakuan telah terpapar antigen

virus Dengue dan telah membentuk antibody IgG. Tikus kelompok kontrol negative menunjukkan hasil yang positive meskipun titernya sangat rendah yaitu rata-rata titer 17 U, padahal kelompok ini tidak diinfeksi dengan virus Dengue. Hal ini dimungkinkan karena adanya reaksi silang dengan antigen lain. Reaksi silang bisa terjadi apabila sampel terpapar dengan anggota Flavivirus lain atau Arbovirus (Product Information, 2022).

Hasil pemeriksaan Elisa pada hari ke-10 pasca infeksi, tikus kelompok kontrol positive mempunyai rata-rata titer IgG anti Dengue sebesar 48.53 U, sedangkan tikus kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 masing-masing mempunyai rata-rata titer IgG anti Dengue sebesar 63.93 U, 64.60 U dan 64.92 U. Tikus kelompok kontrol positive mengalami peningkatan titer IgG sebesar 14.06 U, ketiga kelompok perlakuan mengalami peningkatan titer antibodi IgG rata-rata 28.87 U, sedangkan tikus kontrol negative hanya mengalami sedikit peningkatan titer sebesar 5.58 U. Peningkatan titer antibodi IgG Dengue pada hari ke 10 dibandingkan titer hari ke 4 disebabkan adanya aktivasi komponen sel-sel imun terutama makrofag, limfosit T dan limfosit B. Virus yang masuk ke tubuh inang akan berkembang biak dalam sistim retikuloendotelial, dengan target utama sel-sel APC (*Antigen Presenting Cells*) yang umumnya berupa monosit atau makrofag. Viremia timbul pada saat menjelang gejala klinik hingga 5 - 7 hari setelahnya (Aryati, 2012). Limfosit T yang teraktivasi akan menghasilkan sitokin yang selanjutnya akan merangsang sel B membentuk antibodi. Peningkatan titer yang rendah pada kelompok negative menguatkan alasan adanya reaksi silang dengan antigen lain.

Pengujian statistik dengan one way anova membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan rata-rata titer IgG anti Dengue pada setiap perlakuan dengan  $p\ value = 0.001 (< 0,05)$ , dengan kata lain terdapat perbedaan titer IgG antara kelompok

kontrol positive, kontrol negative dan kelompok perlakuan. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak *G. lucidum* terbukti mempunyai efek sebagai imunomodulator dengan meningkatkan titer antibodi IgG anti Dengue. Aktivitas sebagai imunomodulator disebabkan adanya kandungan polisakarida dari *G. lucidum* yang terdiri dari 1,3-D- glucans dan Beta-1,6-D- glucans yang dapat meningkatkan respon imun tikus dengan menstimulasi sel limfosit T, makrofag dan sel NK (Khatian dan Aslam, 2018).

Perbedaan signifikan juga terlihat antara titer IgG anti Dengue pasca infeksi hari ke-4 dengan hari ke-10 dengan  $p\ value = 0.000 (< 0,05)$ , dimana pada hari ke-4, tikus sudah terpapar virus tapi belum diberi ekstrak *G. lucidum* sedangkan pada hari ke-10 tikus sudah diberikan ekstrak *G. lucidum* selama 7 hari. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada dosis ekstrak *G. lucidum* pada ke-3 kelompok perlakuan dimana tikus diberikan 3 variasi dosis yaitu 0.8 g; 1.6 g dan 3.2 g/KgBB dengan  $p\ value = 0.343 (> 0,05)$ . Hal ini membuktikan bahwa ekstrak *G. lucidum* efektif sebagai imunostimulan pada infeksi virus Dengue 3 dan dosis ekstrak *G. lucidum* yang paling efektif adalah 0.8 g/KgBB.

#### 4. KESIMPULAN

Ekstrak *G. lucidum* efektif sebagai imunostimulan pada infeksi virus Dengue 3 dengan dosis ekstrak *G. lucidum* yang paling efektif adalah 0.8 g/KgBB.

#### 5. SARAN

- a. Perlu dilanjutkan penelitian untuk menguji efek ekstrak *G. lucidum* terhadap komponen sel-sel imun dan sitokin yang dihasilkan.
- b. Perlu dilakukan penelitian untuk menguji efek ekstrak *G. lucidum* terhadap keberadaan antigen virus.

## 6. UCAPAN TERIMA KASIH (BILA ADA)

Ucapan terima kasih saya haturkan kepada LLDIKTI yang telah mendanai penelitian ini, Universitas Setia Budi beserta LPPM yang telah memberikan kesempatan melakukan penelitian ini.

## REFERENSI

- Ariyati, M dan Anggraini, D. (2022). Aspek Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium untuk Diagnosis Demam Berdarah Dengue. *Scientific Journal*. Retrieved from :<http://journal.scientific.id/index.php/sciena/issue/view/1>.
- Aryati, 2012. Diagnosis Laboratoris DBD Terkini. Pusat Penelitian & Pengabdian Kepada Masyarakat. Universitas Airlangga.
- Erawati, Kusumawardani, S dan Umayu, D. (2023). ‘Gambaran Respon Imun IgGIgM Dengue dan Kadar Trombosit Pada Pasien Suspek DBD di Kota Kediri’. *Jurnal Insan Cendikia*. Vol.10, No.2. <https://doi.org/10.35874/jic.v10i2.1191>.
- Kao, C.L., King, C.C., Chao, D.Y., Wu, H.L., and Chang, G.J. 2005. Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection: Current and Future Perspectives in Clinical Diagnosis and Public Health in Taiwan. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 38(1).
- Khatian, M dan Aslam, M. 2018. A Review of Ganoderma lucidum (Reishi) : A Miraculous Medicinal Mushrooms. *Inventi Spreading Knowledge*. <https://www.researchgate.net/publication/330988315>.
- Li-Wang, Jie Ging-Li, Ji Zang dan Zhi-min Li. 2020. Traditional uses, chemical components and pharmacological activities of the genus Ganoderma. Available from: URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2020/ra/d0ra07219b#!>
- Nugraheni, E., Rizqoh ., dan Sundari, M. 2023. Manifestasi Demam Berdarah Dengue (DBD). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Vol.10, No.3*. <https://ejournal.unsri.ac.id/index.php/jkk>
- Pramudiarja, A.N.U., 2011. *Indonesia Juara Demam Berdarah di ASEAN* [cited 2011 August 22]. Jakarta: Detik. Available from: URL: <http://detikhealth.com/read/2011/02/18/163159/1573796/763/indonesia-juara-demam-berdarah-di-asean>.
- Product Information DENG0120. 2022. Dengue Virus IgG ELISA, Demeditec Diagnostics. Lise-Meitner-Strasse 2. Germany.
- Sissi Wachtel-Galor, John Yuen, John A. Buswell, and Iris F. F. Benzie. 2011. Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects, *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi). Available from: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22593926/>
- Vina, PU., Latoconsina dan Raharawin, H. (2020). ‘Hubungan Imunoglobulin M (IgM) dan Imunoglobulin G (IgG) dengan Derajat Keparahan Pasien Infeksi Dengue di RSUD. DR. M. Haulussy dan RS. Sumber Hidup Ambon. *Pattimura Medical Review*. Vol.2, No.1. <https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/pameri/>