

DOI: 10.21009/Bioma17(2).5

Research article

KONSTRUKSI POHON FILOGENETIK SECARA IN-SILICO JAMUR BERKERABAT DEKAT *Trametes versicolor* SEBAGAI TERAPI LUPUS BERDASARKAN MARKA 18s rRNA

Ika Adhani Sholihah^{1,*}, Topik Hidayat¹¹Program Studi Biologi, FPMIPA, Universitas Pendidikan Indonesia, Bandung

* Corresponding author: ikaadhani@student.upi.edu

ABSTRACT

Development of herbal treatment have been done quite frequently, for example the development of traditional medicines for Lupus. It is known that *Trametes versicolor* mushroom is a fungus that has immunodulatory properties which functions to treat autoimmune disease namely Systemic Lupus Erythematosus (SLE) which has a unique protein compound Polysaccharide Peptide Krestine (PSK). However, *Trametes* are not widely consumed by Indonesian people. The purpose of this study was to find out which fungi are closely related to *Trametes versicolor* which can also be used as a therapy for autoimmune diseases and can be available for consumption in Indonesia. This study used an in-silico phylogenetic with fungi that are related to *Trametes versicolor* mushroom with the 18srRNA gene marker obtained from the NCBI genbank. Sequential molecular data shows that fungi closely related to *Trametes versicolor* mushrooms are *Ganoderma lucidum*, *Lenzites betulinus*, *Agaricus bisporus*, *Agaricus subrufescens*, *Auricularia polytrica*, and *Auricularia auricula-judae* based on the 18s rRNA gene marker. This fungi can be used as an alternative medicine for autoimmune diseases treatment by obtaining compounds contained in these fungi with further in-vitro studies.

Keywords: *Auricularia*, *Ganoderma*, in silico, *Lenzites*, *Trametes*

PENDAHULUAN

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah penyakit klinis yang berasal dari autoimun, ditandai dengan adanya autoantibodi yang mengarah pada antigen. Penyakit ini merupakan penyakit multisistem yang menunjukkan gejala yang berbeda-beda (Manson, 2006). Gejalanya dapat berupa ruam, fotosensitivitas kulit, artritis, serositis, gangguan ginjal, gangguan neurologis, gangguan hematologik, dan gangguan imunologi (Tan, 1982).

Saat ini obat-obatan yang berasal dari bahan alam dikembangkan untuk terapi, seperti terapi untuk lupus. Obat yang telah dikembangkan contohnya adalah jamur *Trametes versicolor*. Jamur ini memiliki sifat imunomodulator yang berfungsi untuk mengobati penyakit autoimun yaitu pada lupus (Yarnell, 2016). Jamur *Trametes versicolor* diketahui memiliki senyawa protein unik *Polysaccharide Peptide Krestin* (PSK) yaitu *protein-bound polysaccharide* atau "proteoglikan" yang telah digunakan di Jepang selama lebih dari 30 tahun sebagai imunoterapi untuk berbagai jenis kanker (Fritz, 2015).

Untuk mendapatkan senyawa PSK dapat dilakukan dengan uji in-vitro. Namun, melakukan uji in-vitro saja memiliki kelemahan yaitu sel yang diisolasi dan sel yang dikultur berbeda dari jenis sel yang sesuai untuk suatu organisme. Uji dengan in-vivo pun memiliki kelemahan yaitu kesulitan untuk menangkap interaksi antara berbagai jenis sel, masalah untuk mengkonversikan dari dosis in-vivo ke konsentrasi in-vitro, kesulitan dalam mensimulasikan konsekuensi dari paparan jangka

panjang in-vitro, dan kesulitan mengetahui jalur yang terganggu atau biomarker secara in-vitro ke efek yang merugikan secara in-vivo (Ghallab, 2013).

Maka dari itu adanya uji in-silico dengan komputasi digunakan untuk prediksi-prediksi yang akan muncul selama uji in-vitro dan in-vivo . Uji in-silico yang digunakan adalah studi filogenetik. Studi filogenetik ini menggunakan kekerabatan dari jamur *Trametes versicolor* menggunakan marker yang sama yaitu *18s rRNA* untuk mengetahui jamur yang memiliki potensi yang sama sebagai terapi pengobatan lupus.

METODE PENELITIAN

Pengambilan Data

Sebanyak 31 sekuens DNA jamur dengan marka *18s rRNA* diambil melalui NCBI pada laman <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. Jamur yang diambil merupakan jamur yang terdapat di hutan Indonesia, sering dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia, dan menurut sumber Yarnell (2008). *Number of Accession* terdapat pada Tabel 1. Data yang telah didapat lalu dilihat dalam bentuk fasta, kemudian dimasukkan pada *notepad* dalam format (txt.).

Tabel 1. *Number of Accession* dari sekuens jamur yang digunakan

No.	Nama Spesies	No. of Accession
1.	<i>Lenzites betulinus</i>	KP004982
2.	<i>Trametes versicolor</i>	AB592336.1
3.	<i>Pleurotus eryngii</i>	HM998841.1
4.	<i>Pleurotus ostreatus</i>	AY265830.1
5.	<i>Pleurotus sp.</i>	AY368662.1
6.	<i>Pleurotus placentodes</i>	JQ283967.1
7.	<i>Pleurotus floridanus</i>	JX965408.1
8.	<i>Pleurotus tuberregium</i>	EU908197.1
9.	<i>Pleurotus nebrodensis</i>	DQ077887.1
10.	<i>Pleurotus cystidiosus</i>	AY315809.1
11.	<i>Pleurotus columbinus</i>	AY265815.1
12.	<i>Cordyceps sinensis</i>	AB067718.1
13.	<i>Ganoderma lucidum</i>	JQ520189.1
14.	<i>Centella asiatica</i>	MH768338.1
15.	<i>Urtica dioica</i>	KF558939.1
16.	<i>Urtica sp.</i>	KF971210.1
17.	<i>Urtica aquatica</i>	KF558936.1
18.	<i>Urtica mollis</i>	KF558935.1
19.	<i>Urtica incisa</i>	KF971218.1
20.	<i>Urtica angustifolia</i>	KF971217.1
21.	<i>Urtica gracilis</i>	KF971216.1
22.	<i>Urtica kioviensis</i>	KF971213.1
23.	<i>Agaricus bisporus</i>	AJ409229
24.	<i>Agaricus subrufescens</i>	KU557350.1
25.	<i>Agaricus sp.</i>	HQ322269
26.	<i>Auricularia polytricha</i>	KY345416.1
27.	<i>Auricularia auricula-judae</i>	EU622271.1
28.	<i>Flammulina velutipes</i>	KT367815

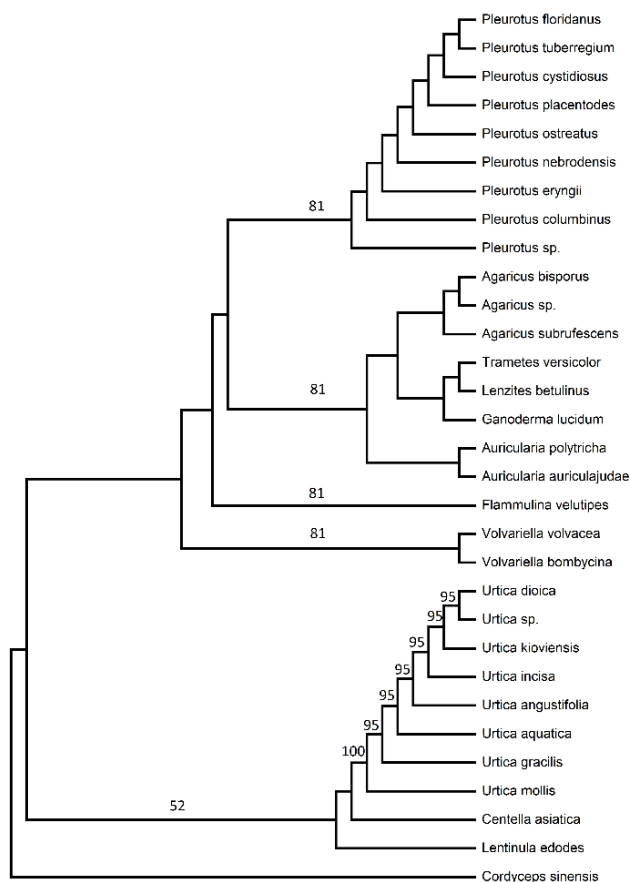
29.	<i>Volvariella volvacea</i>	HQ999973
30.	<i>Volvariella bombycina</i>	EU920673
31.	<i>Lentinula edodes</i>	MH120315.1

Alignment dan Analisis Filogenetik

Data yang telah didapatkan dan disimpan dalam notepad pada format (txt.) selanjutnya dilakukan penyejajaran (*alignment*) menggunakan perangkat lunak Clustal X versi 1.83. Data hasil *alignment* yang berupa file dengan format (nxs.) dianalisis filogenetik dengan menggunakan perangkat lunak PAUP 4.0 untuk menghasilkan pohon filogenetik yang dapat dibuka menggunakan perangkat lunak TreeView versi 1.6.6.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sekuens *18s rRNA* digunakan sebagai *barcode* DNA untuk menyelidiki jamur yang berkerabat dekat dengan jamur *Tremetes versicolor* dengan jamur yang berada di Indonesia dan dapat dikonsumsi oleh masyarakat. *Cordyceps sinensis* digunakan sebagai outgroup untuk rekonstruksi pohon filogenetik. *Tremetes versicolor*, sudah diketahui memiliki senyawa *Polysaccharide Peptide Krestin* (PSK), yaitu protein unik *protein-bound polysaccharide* yang memiliki sifat imunomodulator (Fritz, 2015). Jamur *Trametes versicolor* disebut juga jamur “*Turkey tail*” yang hidup pada lingkungan hutan di seluruh dunia yang memiliki fungsi kekebalan tubuh pada penderita kanker payudara (Stamets, 2012).



Gambar 1. Pohon Parsimony menggambarkan posisi filogenetik jamur yang berkerabat dekat dengan *Tremetes versicolor* dengan penanda gen *18s rRNA*.

Gambar 1. memperlihatkan data hasil rekonstruksi pohon filogenetik dengan menggunakan penanda gen *18s rRNA*. Diketahui bahwa jamur yang berkerabat dekat dengan jamur *Tremetes versicolor* adalah jamur *Ganoderma*, jamur *Lenzites*, jamur *Auricularia*, dan jamur *Agaricus*. Genus *Ganoderma* yang telah diketahui potensinya adalah *Ganoderma lucidum*. *Ganoderma lucidum* banyak ditemukan di hutan Indonesia dan telah banyak dibudidayakan di Indonesia karena khasiat yang dimilikinya. Oleh masyarakat, *Ganoderma lucidum* biasa dijadikan untuk minuman dari air bekas rebusan *Ganoderma lucidum*. *Ganoderma lucidum* diketahui memiliki senyawa protein yang dinamakan *Ganoderma lucidum polysaccharides* (GL-PS). Senyawa tersebut adalah salah satu komponen efektif utama yang memiliki peran pada berbagai kegiatan biologis, termasuk imunomodulasi dan antitumor, anti-angiogenesis, antioksidasi, anti-inflamasi, dan efek hepatoprotektif (Wang, 2018). Jamur *Lenzites*, khususnya pada *Lenzites betulinus*, diketahui telah lama digunakan untuk penyakit demam. Ekstrak air rebusan *Lenzites betulinus* menunjukkan aktivitas antitumor ringan terhadap sarkoma, imunomodulator, dan aktivitas antimikroba (Knezevic, 2011).

Jamur *Agaricus* yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia adalah *Agaricus bisporus* atau yang dikenal sebagai jamur kancing. Jamur ini dijadikan sebagai bahan pangan sehari-hari pada masyarakat Indonesia. *Agaricus bisporus* juga memiliki senyawa protein, polisakarida, dan lektin sebagai antikanker (Ayeka, 2018). Jamur *Agaricus subrufescens*, yang dikenal sebagai “*almond mushroom*” karena memiliki rasa seperti almond yang agak manis ketika dikonsumsi, juga memiliki banyak manfaat antara lain yaitu reduktor pertumbuhan tumor, aktivitas imunomodulator, efek imunostimulator, aktivitas antimikroba, aktivitas antiviral, dan efek untuk antialergi (Wisitrassameewong, 2012). Jamur pangan lain yang sering dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia yang berkerabat dekat dengan *Tremetes versicolor* adalah jamur *Auricularia*. *Auricularia polytricha* dan *Auricularia auricula-judae* sering dikenal sebagai jamur kuping oleh masyarakat Indonesia. Jamur ini juga memiliki senyawa polisakarida yang digunakan untuk merangsang sistem kekebalan tubuh pada manusia (Wasser, 1999). Jamur *Auricularia polytricha* berpotensi sebagai agen antioksidan (Balakrishnan, 2016), antikanker (Priya, 2018), dan antitumor (Yu, 2009). Sedangkan jamur *Auricularia auricula-judae* juga berpotensi sebagai antikanker (Gurusamy, 2012) dan agen antioksidan (Balakrishnan, 2017).

Jamur *Ganoderma lucidum*, *Lenzites betulinus*, *Agaricus bisporus*, *Agaricus subrufescens*, *Auricularia polytricha*, dan *Auricularia auricula-judae* memiliki potensi untuk terapi lupus karena berkerabat dekat dengan *Tremetes versicolor* menurut studi filogenetik. Perlu ada uji in-vitro dan in-vivo untuk mengetahui apakah jamur tersebut dapat dijadikan sebagai terapi untuk penyakit lupus.

SIMPULAN

Jamur yang berkerabat dekat dengan *Tremetes versicolor* adalah *Ganoderma lucidum*, *Lenzites betulinus*, *Agaricus bisporus*, *Agaricus subrufescens*, *Auricularia polytricha*, dan *Auricularia auricula-judae* berdasarkan penanda gen *18s rRNA* yang dapat dijadikan sebagai terapi untuk penyakit upus.

DAFTAR PUSTAKA

- Ayeka, P. A. 2018. Potential of mushroom compounds as immunomodulators in cancer immunotherapy: a review. Evidence-based complementary and alternative medicine, 2018, 1–9.
- Balakrishnan, Packialakshmi., G, Sudha., M, Charumathy. 2016. Bioactive constituents and antioxidant efficacy of *Auricularia polytricha*. Asian J Pharm Clin Res. Vol 9 (1), 90-94.

- Balakrishnan, Packialakshmi., G, Sudha., M, Charumathy. 2017. Studies on phytochemical compounds and antioxidant potential of *Auricularia auricula-judae*. *Int J Pharm Sci Res*, 8(8): 3508-15.
- Fritz, H., Kennedy, D. A., Ishii, M., Fergusson, D., Fernandes, R., Cooley, K., & Seely, D. 2015. Polysaccharide K and *Coriolus versicolor* extracts for lung cancer. *Integrative cancer therapies*, 14(3), 201–211.
- Ghallab, Ahmed. 2015. In vitro test systems and their limitations. *EXCLI journal*, 12, 1024-1026.
- Gurusamy, Ramasamy., Arthe, Rajarajan. 2012. Effect of Medicinal Mushroom, *Auricularia auriculajudae*, polysaccharides against EAC cell lines. *Research journal of biotechnology*, 7(2), 14-17.
- Knezevic, A., Milovanovic, I., Stajic, M., & Vukojevic, J. 2011. Ligninolytic enzyme production by *Lenzites betulinus* on selected plant raw materials. *Zbornik matice srpske za prirodne nauke*, (120), 333–338.
- Manson, J. J., & Rahman, A. 2006. Systemic lupus erythematosus. *Orphanet journal of rare diseases*, 1(1), 6.
- Priya., D, Geetha. 2018. Potential anti-cancerous activities of *Auricularia polytricha* Mont. (Sacc) – A black ear mushroom. *Journal of pharmacognosy and phytochemistry*. 974-979.
- Stamets, P. 2012. *Trametes versicolor* (Turkey Tail Mushrooms) and the treatment of breast cancer. *Global advances in health and medicine*, 1(5), 20–20.
- Tan, EM., Cohen, AS., Fries, JF., Masi, AT., McShane, DJ., Rothfield, NF., Schaller, JG., Talal, N., Winchester, RJ. 1982. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis rheum*, 25,1271-1277.
- Wang, C., Shi, S., Chen, Q., Lin, S., Wang, R., Wang, S., & Chen, C. 2018. Antitumor and immunomodulatory activities of *Ganoderma lucidum* polysaccharides in glioma-bearing rats. *Integrative cancer therapies*, 17(3), 674–683.
- Wasser, S.P. & Weis, A.L. (1999). Therapeutic effects of substances occurring in higher basidiomycetes mushrooms: A modern perspective. *Critical Reviews in Immunology*, 19: 65-96.
- Wisitrassameewong, K., Karunarathna, S. C., Thongklang, N., Zhao, R., Callac, P., Moukha, S., ... Hyde, K. D. (2012). *Agaricus subrufescens*: A review. *Saudi journal of biological sciences*, 19(2), 131–146.
- Yarnell, E., & Abascal, K. 2008. Lupus erythematosus and herbal medicine. *Alternative and complementary therapies*, 14(1), 9–12.
- Yu, M., Xu, X., Qing, Y., Luo, X., Yang, Z., & Zheng, L. 2009. Isolation of an anti-tumor polysaccharide from *Auricularia polytricha* (jew's ear) and its effects on macrophage activation. *European food research and technology*, 228(3), 477–485.