

Aktivitas Kemopreventif Kanker dari Ekstrak Etanol Temu Kunci pada Mencit yang Diinduksi DMBA

*I Ketut Adnyana, Alia Tri Afifa, Dewi Safitri

*Kelompok Kelimuan Farmakologi-Farmasi Klinik, Sekolah Farmasi
Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganesa 10 Bandung 40132*

Abstrak

Telah diuji efek kemopreventif dari ekstrak etanol temu kunci pada mencit betina yang diinduksi kanker dengan DMBA. Mencit dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol, pembanding, dan kelompok temu kunci dengan dosis 140mg/kg bb. Pengamatan dilakukan setiap hari meliputi munculnya kanker, jenis dan jumlah kanker, serta jumlah kematian mencit. Pada akhir minggu ke-10, seluruh mencit dibedah untuk diamati jumlah dan jenis kanker yang muncul. Hasil menunjukkan bahwa tidak terjadi kematian kelompok temu kunci (0%), sedangkan pada kelompok kontrol dan kelompok pembanding jumlah kematian pada hewan uji mencapai 60%. Pada akhir minggu ke-10, tidak ditemukan kanker pada kelompok normal, ekstrak temu kunci dan obat pembanding, sementara pada kelompok kontrol ditemukan sebanyak 33 kanker. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol temu kunci memiliki aktivitas kemopreventif kanker yang ditandai oleh penurunan kejadian kanker, jumlah kanker, dan kematian.

Kata Kunci : Ekstrak etanol temu kunci, kanker, DMBA

Abstract

The chemopreventive effect of temu kunci ethanol extract had been tested on DMBA-induced mice. Mice were divided into 4 groups: normal, control, standard drug, and ethanol extract of temu kunci with dose 140 mg/kg BW. The number of cancer, type of cancer, and death were observed every day. Mice were sacrificed in the last day of week 10 to observe the cancer. There is no death observed in temu kunci group, although the number of death of control and standard drug coming at 60%. At the end of 10th week, cancers were not be found in temu kunci and standard drugs, but thirty three cancers were observed in control group. It can be concluded that temu kunci ethanol extract showed cancer chemopreventive effect, indicated by the reduction in cancer incidencies, number of cancers, and the death.

Keywords: ethanol extract of temu kunci, cancer, DMBA

Pendahuluan

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh terjadinya pertumbuhan sel tubuh yang tidak terkendali, dan memiliki kemampuan untuk menyerang jaringan lain dan dapat bermetastasis. Pertumbuhan sel kanker ini dipicu oleh banyak faktor, beberapa contoh pemicu kanker stress, terpapar radiasi, terpapar bahan kimia, pola hidup tidak sehat, obesitas, kebiasaan merokok, dan faktor keturunan.

Tanaman suku Zingiberaceae merupakan tanaman yang sudah umum digunakan sebagai obat tradisional. Temu kunci (*Boesenbergia rotunda* (L.) Mansfeld) merupakan contoh tanaman yang umum digunakan sebagai obat tradisional. Secara tradisional temu kunci biasa digunakan untuk mengobati diare, dermatitis, batuk kering, dan demam, selain itu juga digunakan sebagai penambah nafsu makan dan pemicu keluarnya ASI. Beberapa pustaka menyatakan bahwa temu kunci juga memiliki aktivitas anti-inflamasi, antioksidan, dan juga anti mikroba.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, beberapa tanaman yang termasuk ke dalam suku Zingiberaceae, yang terbukti memiliki aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan menunjukkan aktivitas antikanker yang potensial. Ekstrak etanol temu kunci menunjukkan aktivitas inhibitor pada sel kanker payudara MCF-7, HT-29 *human colon adenocarcinoma*, dan SF3169 *skin fibroblast* (Kirana, 2003).

Saat ini terapi kanker yang umum dilakukan adalah radiasi, kemoterapi, operasi maupun kombinasinya. Diantara terapi yang sudah umum dilakukan belum ada terapi yang memberikan efek dan keamanan yang memuaskan serta efek samping cukup berat yang dialami pasien. Atas dasar tersebut banyak penelitian antikanker menggunakan bahan alam yang bertujuan untuk mencari obat antikanker yang potensial terus dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji efek kemopreventif kanker dari ekstrak etanol temu kunci pada mencit yang diinduksi kanker dengan DMBA.

*Penulis yang dapat dihubungi untuk korespondensi
ketut@fa.itb.ac.id

Percobaan

Bahan

Ekstrak etanol temu kunci (*Boesenbergia rotunda* (L.) Mansfeld.), NaCl fisiologis, etanol, 7,12-dimetilbenz[a]ntrasen, metotreksat, aquadest, minyak kedelai.

Alat

Syringe, labu Erlenmeyer, batang pengaduk, sonde oral, pipet tetes, seperangkat alat bedah, alat-alat gelas, kertas saring, mortar dan stamper, timbangan.

Hewan Uji

Mencit betina galur Swiss-Webster yang berumur 5 minggu dengan berat 20-25 gram, diperoleh dari Laboratorium Hewan, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung.

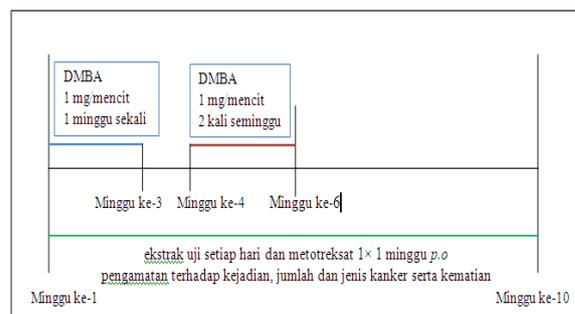
Penyiapan Bahan Uji

Temu kunci diambil dari kebun percobaan Manoko, Lembang, Bandung. Tanaman ini dideterminasi di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung. Simplisia dari temu diekstraksi dengan cara refluks dengan menggunakan pelarut etanol selama 3 jam dan diulang sebanyak 3 kali. Ekstrak yang didapat dipekatkan dengan vakum putar. Rendemen ekstrak kering dihitung terhadap bobot simplisia kering. Sediaan yang digunakan adalah ekstrak etanol temu kunci 140mg/kg bb yang dilarutkan dalam larutan Tween 80 3%. Sedangkan untuk sediaan pembanding, dibuat sediaan metotreksat dengan dosis 9 mg/kg bb dilarutkan dalam air. Untuk zat penginduksi, dibuat sediaan larutan DMBA dalam minyak kedelai.

Pengujian Aktivitas Antikanker

Mencit galur Swiss-Webster berumur 5 minggu dibagi menjadi empat kelompok dengan perlakuan sebagai berikut (gambar 1).

Penginduksian dilakukan selama 6 minggu, pada minggu ke-1 sampai ke-3 induksi dilakukan 1 kali seminggu, sedangkan pada minggu ke-4 sampai ke-6, penginduksian dilakukan 1 minggu dua kali. Pemberian ekstrak temu kunci dilakukan setiap hari (5 hari seminggu) selama 10 minggu, dan pemberian Metotreksat sebagai pembanding dilakukan satu minggu sekali selama 10 minggu. Pemberian ekstrak, metotreksat, dan penginduksian dilakukan secara peroral. Pengamatan terhadap kejadian kanker, jumlah dan jenis kanker serta kematian dilakukan setiap hari selama 10 minggu.



Gambar 1. Metode induksi mencit menggunakan DMBA. Keterangan: kelompok normal (tidak diberi perlakuan apapun), Kelompok kontrol : diinduksi kanker dengan DMBA 1 mg/mencit, kemudian diberikan 3% larutan tween 80, Kelompok temu kunci diberikan ekstrak etanol temu kunci dengan dosis 140 mg/kg bb, dan diinduksi kanker dengan DMBA. Kelompok pembanding diberikan obat antikanker (metotreksat) dengan dosis 9 mg/kg bb dan diinduksi dengan DMBA.

Penghitungan Jumlah Kanker

Semua mencit dibedah dan diamati baik organ dalam dan organ luar. Kanker yang muncul pada tiap mencit dihitung.

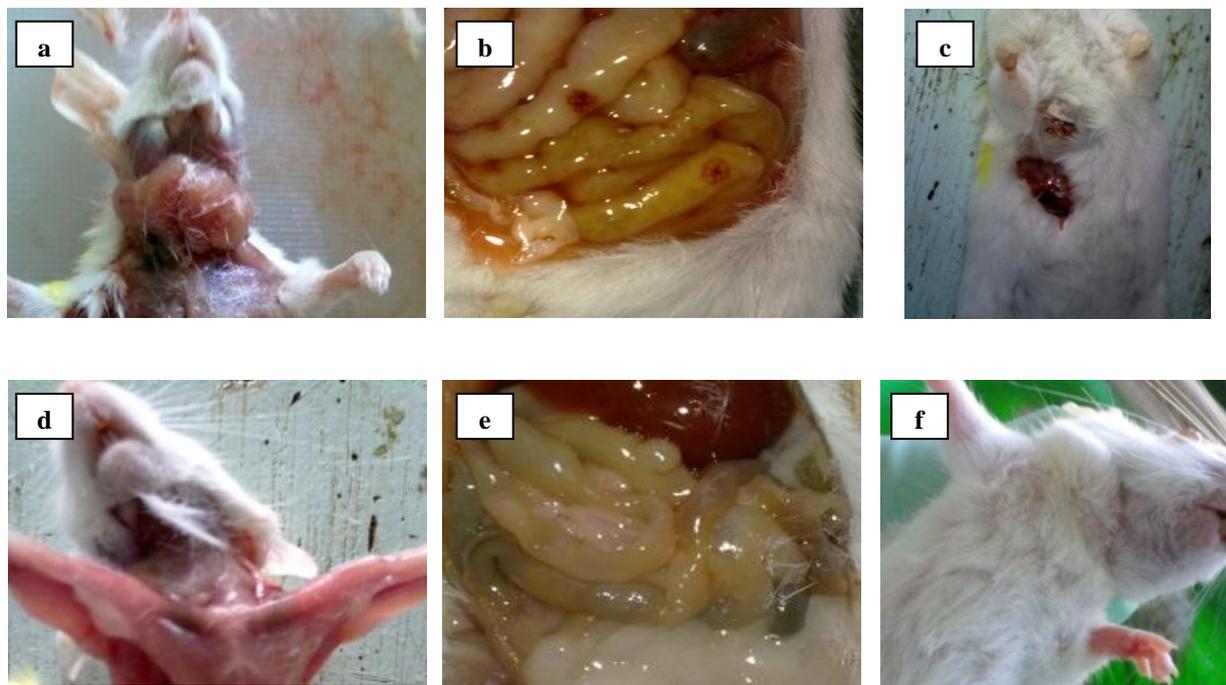
Hasil dan Pembahasan

Kanker pertama muncul pada minggu kedua setelah induksi dengan DMBA terjadi pada kelompok kontrol, dan persentase kanker yang muncul pada kelompok kontrol pada minggu ke-10 adalah 100%, dengan kematian sebesar 60%. Pemberian ekstrak etanol temu kunci dengan dosis 140 mg/kg bb dapat menekan munculnya kanker sampai pada minggu ke-5, dengan jumlah mencit yang terkena kanker sebanyak 4 ekor dari total populasi 5 ekor, atau sebesar 80%, dan pada akhir minggu ke-10 tidak ada lagi mencit yang terkena kanker. Kematian yang terjadi sampai pada minggu ke-10 adalah 0%. Pada kelompok pembanding yang diberikan obat Metotreksat (MTX), kanker pertama kali muncul pada minggu ke-6. Mencit yang terkena kanker sebanyak 3 ekor (60%), dan pada minggu ke-10, tidak ada lagi mencit yang terkena kanker. Kematian yang terjadi sebanyak 3 ekor dari total populasi 5 ekor atau sebesar 60%.

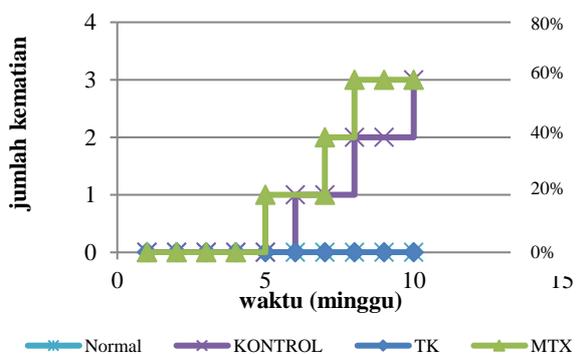
Setiap mencit yang mati dibedah untuk diamati organ yang terkena kanker dan jenis kankernya. Pada kelompok kontrol, kematian terjadi karena limfoma. Limfoma dan kanker hati merupakan pengaruh dari DMBA yang diberikan pada dosis tinggi (Wei-Guo Qing, 1997). Kematian yang terjadi

pada kelompok pembanding (Metotreksat) disebabkan oleh efek toksik dari obat karena penggunaan jangka panjang tanpa disertai antidotnya. Metotreksat merupakan analog asam folat sintetik yang memiliki mekanisme kerja sebagai inhibitor enzim dihidrofolat reduktase (DHFR) dalam metabolisme asam folat menjadi bentuk aktifnya. Afinitas DHFR terhadap metotreksat lebih tinggi dibandingkan afinitas DHFR terhadap asam folat. Akibatnya, komponen

DNA tidak terbentuk. Hal inilah yang menyebabkan kematian pada sel kanker. Metotreksat tidak memiliki toksisitas selektif, ia bekerja pada semua sel dengan kemampuan proliferasi yang tinggi sehingga pada penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya. Kematian pada kelompok pembanding kemungkinan diakibatkan oleh efek toksik dari metotreksat.



Gambar 4. Jenis kanker yang terjadi pada mencit: (a) kanker nodus limfa, (b) kanker kolon, (c) kanker kulit, kelenjar limfe (d), usus (e), dan kulit (f) mencit yang sehat

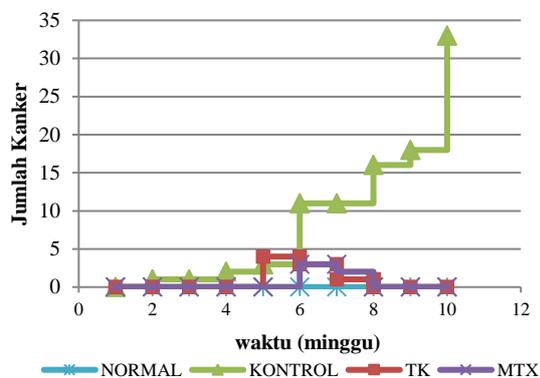


Gambar 2. Grafik jumlah kematian selama 10 minggu. Keterangan : TK= temu kunci, MTX= metotreksat

Pada kelompok pembanding (Metotreksat) kanker yang terjadi merupakan kanker kulit, yang tumbuh pada ujung-ujung jari dan ujung hidung, dengan kemunculan pertama pada minggu ke-6 sebanyak 3 kanker, dan menurun pada minggu ke-7 menjadi 2 kanker, pada minggu ke-8 sampai ke-10 kanker sudah tidak teramati lagi.

Kanker yang teramati pada hewan yang diinduksi DMBA adalah kanker hati, kanker kulit, limfoma, dan kanker kolon. Beberapa jenis kanker yang terjadi pada hewan uji ditampilkan pada gambar 4. Mencit yang menderita kanker hati, terjadi sirosis pada hatinya yang terlihat seperti bercak-bercak putih. Limfoma merupakan kanker yang paling banyak diderita mencit pada kelompok kontrol ditandai dengan terjadinya pembengkakan pada

nodus limfa. Kanker kulit terjadi pada ujung-ujung jari, ujung hidung, punggung dan bagian dada mencit. Hal ini sesuai dengan penelitian yang sudah ada sebelumnya, bahwa DMBA dapat menginduksi kanker kolon, limfoma, kanker kulit, kanker hati, dan kanker payudara (Wei-Guo Qing, 1997).



Gambar 3. Grafik jumlah kanker yang muncul pada mencit selama 10 minggu. Keterangan : TK= temu kunci, MTX= metotreksat

Pada mencit yang terkena kanker hati, lemak pada mencit tidak berbentuk padat, tetapi berbentuk cair seperti minyak. Metabolisme lemak terjadi di hati, karena mencit menderita kanker hati, maka kerja hati menurun, sehingga tidak dapat memetabolisme lemak. Hal inilah yang menyebabkan lemak pada mencit yang menderita kanker hati menjadi cair.

Ekstrak etanol temu kunci mampu menahan munculnya kanker sampai pada minggu ke 5 dan mampu mengobati kanker kulit yang terjadi pada ujung-ujung jari dan hidung pada mencit. Kanker yang terjadi pada ujung jari terlihat seperti inflamasi yang ditandai kemerahan, kemudian muncul massa pada ujung jari. Setelah pemberian ekstrak selama 1 minggu, ujung jari yang terkena kanker mengalami nekrosis menjadi berwarna hitam, seperti jaringan yang telah mati.

Kesimpulan

Ekstrak etanol temu kunci pada dosis 140 mg/kg menunjukkan aktivitas kemopreventif kanker yang ditandai dengan penurunan kejadian kanker, jumlah kanker, dan kematian. Berdasarkan data tersebut, ekstrak etanol temu kunci pada dosis 140 mg/kg bb memiliki aktivitas yang lebih baik dibandingkan Metotreksat pada dosis 9 mg/kg bb.

Daftar Pustaka

Kirana, C., G. P. Jones, I. R. Record, and G. H. McIntosh, 2003, Screening for Antitumor Activity of 11 Species of Indonesian Zingiberaceae Using Human MCF-7 and HT-29 Cancer Cells, *Pharmaceutical Biology*, Vol. 41, No. 4, pp.217-276.

Wei-Guo Qing, C. J. Conti, M. LaBate, D. Johnston, T. J. Slaga, M. C. MacLeod, 1997, Induction of Mammary Cancer and Lymphoma by Multiple, Low Oral Dose of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene in Sencar Mice, *Carcinogenesis vol. 18 no.3*, 553-559.