

## PENDAHULUAN

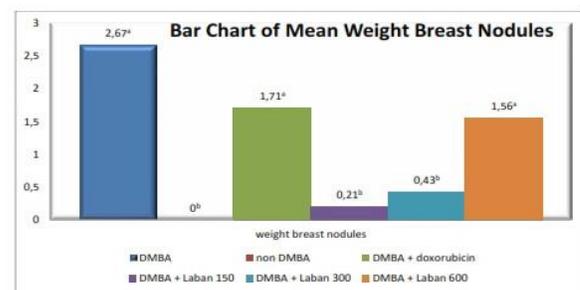
Kanker payudara adalah pertumbuhan payudara yang tidak terkontrol yang berasal dari jaringan payudara yaitu paling banyak dari bagian dalam lapisan duktus ataupun *lobulus* sebagai akibat mutasi dari gen yang bertanggungjawab dalam mengatur pertumbuhan sel dan menjaga mereka tetap sehat. Perkiraan insidens kanker pada tahun 2010 sebesar 28% dan perkiraan kematian akibat kanker payudara sebesar 15%<sup>1</sup>. Keberadaan kanker payudara salah satunya ditandai dengan adanya nodul (benjolan kecil) yang kelamaan membesar dan melekat pada kulit sehingga menimbulkan perubahan pada kulit payudara atau pada puting susu<sup>2</sup>. Target pengobatan kanker payudara antara lain menghancurkan sel kanker sehingga ukuran kanker mengecil. Kulit batang Laban (*Vitex pinnata* Linn) mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid yang berpotensi sebagai antikanker. Penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak etanol kulit batang Laban (*Vitex pinnata* Linn) memiliki aktivitas antioksidan dan mampu mengurangi volume nodul payudara pada tikus kanker payudara akan tetapi belum mampu mengurangi jumlah nodul payudara<sup>3,4</sup>. Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan dikaji efek ekstrak kulit batang laban (*Vitex pinnata* Linn) terhadap

berat nodul payudara tikus yang diinduksi DMBA.

## METODE PENELITIAN

Ekstrak kulit batang laban diekstraksi dengan metode maserasi dan pelarut etanol 70%. Tikus diinduksi DMBA yang telah dilarutkan dalam minyak jagung secara subkutan, seminggu dua kali dengan dosis 20 mg/kg BB yang diberikan sampai muncul nodul atau maksimal selama 5 minggu. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu : kelompok yang tidak diinduksi DMBA (normal), kelompok yang diinduksi DMBA (negatif), kelompok yang diinduksi DMBA dan diterapi doxorubicin (positif), kelompok yang diinduksi DMBA dan diterapi ekstrak kulit batang laban 150 mg, kelompok yang diinduksi DMBA dan diterapi ekstrak batang laban 300 mg, kelompok yang diinduksi DMBA dan diterapi ekstrak kulit batang laban 600 mg. Setelah terapi 30 hari, tikus dieuthanasia dan diambil nodul untuk ditimbang dengan neraca analitik.

## HASIL PENELITIAN



**Gambar 1.** Grafik Rata-rata Berat Nodul Tikus yang mendapatkan perlakuan (*bar chart* dengan huruf berbeda berarti berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ))

### **1. Efek Induksi DMBA terhadap Pembentukan Nodul Pada Payudara Tikus**

Kelompok tikus yang diinduksi DMBA menunjukkan kecenderungan terbentuknya nodul dan peningkatan berat nodul dibandingkan kelompok tikus yang tidak diinduksi DMBA (tidak terbentuk nodul). Hasil analisa statistik menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna berat nodul kelompok tikus yang diinduksi DMBA dengan yang tidak diinduksi ( $p < 0,05$ ) (gambar 1). Hal ini menunjukkan bahwa DMBA mampu memicu terbentuknya nodul pada payudara tikus. DMBA adalah hidrokarbon aromatik polisiklik yang digunakan untuk menginduksi kanker payudara. Karsinogen kuat ini menginduksi kerusakan DNA tetapi bukan merupakan karsinogen *direct*<sup>5</sup>. Di dalam sel, DMBA pada aktivasi metabolitnya memproduksi karsinogen pokok yaitu metabolit reaktif DMBA-3,4-dihydrodiol-1,2-epoxide (DMBA-DE). DMBA-DE terbentuk oleh enzim CYP1A1 dan CYP1B1. Enzim ini diidentifikasi sebagai enzim yang memetabolisme DMBA menghasilkan DMBA-DE. DMBA-DE akan membentuk ikatan kovalen dengan DNA pada sel yang aktif membelah sehingga

menyebabkan DNA *adduct* dengan menambahkan residu adenin dan guanin pada DNA. Hal ini memicu kerusakan oksidatif pada struktur dan fungsi DNA, protein dan lipid<sup>2,6</sup>. Selain itu, DMBA-DE menyebabkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) berlebihan dan memediasi proses inflamasi kronis yang selanjutnya terjadi modifikasi basa DNA sehingga terjadi mutagenesis dan karsinogenesis<sup>7</sup>.

### **2. Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Kulit Batang Laban (*Vitex pinnata* Linn) terhadap Berat Nodul pada Tikus yang Diinduksi DMBA**

Kelompok tikus yang diinduksi DMBA dan mendapatkan ekstrak kulit batang laban dosis 150 mg, 300 mg dan 600 mg serta doxorubicin 2,0  $\mu\text{g}$  menunjukkan kecenderungan penurunan berat nodul dibandingkan kelompok tikus yang diinduksi DMBA dan tidak di *treatment*. Hasil analisa statistik menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna penurunan berat nodul kelompok tikus yang mendapatkan ekstrak kulit batang laban dosis 150 mg dan 300 mg dibanding kelompok tikus yang diinduksi DMBA tanpa *treatment* ( $p < 0,05$ ) (gambar 1). Analisa statistik lanjutan dengan LSD *test* menunjukkan hasil tidak terdapat perbedaan bermakna penurunan berat nodul kelompok tikus yang mendapatkan

ekstrak kulit batang laban dosis 150 mg dengan yang mendapatkan dosis 300 mg. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang laban memiliki aktivitas sebagai antikanker payudara dengan menurunkan berat nodul payudara pada dosis efektif 150 mg. Perkembangan tumor payudara salah satunya ditandai dengan munculnya nodul atau benjolan di payudara. Pengecilan ukuran nodul di payudara merupakan salah satu target terapi kanker payudara. Dalam penelitian ini ekstrak kulit batang laban sudah menunjukkan adanya aktivitas dalam menurunkan berat nodul atau mengecilkan ukuran nodul payudara. Ekstrak kulit batang laban mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid. Senyawa flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas sebagai penghambat topoisomerase DNA dan gugus karbonil C-4 dari senyawa flavonoid yang memiliki peran penting untuk menghambat aktivitas topoisomerase<sup>8</sup>. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pouget, *et al.* yang menunjukkan senyawa flavonoid yang memiliki potensi kuat dalam menghambat pertumbuhan sel MCF-7 antara lain *2'-hydroxychalcone* dan *methoxylated flavanones*<sup>9</sup>.

Senyawa alkaloid dilaporkan memiliki aktivitas antikanker dengan mekanisme kerja berikatan dengan tubulin dan menghambat

tubulin untuk berpolimerisasi menjadi mikrotubulin. Terhambatnya pembentukan mikrotubulin akan mengganggu proses mitosis sehingga terjadi kematian sel-sel kanker yang aktif membelah<sup>10</sup>. Dalam penelitian yang dilakukan Bawadi *et al.* menunjukkan senyawa tanin terkondensasi dalam kacang hitam mampu mengurangi kadar ATP sel kanker Hs578T payudara. Hal ini menunjukkan adanya aktivitas antiproliferasi sel kanker dan aktivitas migrasi sel. Selain itu, secara morfologis ditemukan sel kanker Hs578T payudara mengalami kematian sel atau apoptosis<sup>11</sup>.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan ekstrak kulit batang laban (*Vitex pinnata* Linn) memiliki potensi sebagai antikanker payudara dalam menurunkan berat nodul payudara.

## ACKNOWLEDGEMENT

Terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya yang telah memberikan dana hibah untuk pelaksanaan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jemal, A., Bray., F., Mellisa, Ferlay, J., Ward, E., and Forman, D., 2011. Global Cancer Statistics. *CA : A Cancer Journal for Clinicians*, Vol.61, p.69-90.

2. Nina., 2012. *Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Daun Aglaia elliptica Blume Pada Tikus Betina Yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasena*. [Skripsi]. Bogor Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian. p.3-4.
3. Asi, D.,T., 2018. Ekstrak Etanol Kulit Batang Laban (*Vitex Pinnata* Linn) Sebagai Antikanker Pada Tikus Putih Betina *Wistar* Yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(α)Antrasena [Skripsi]. Palangka Raya: Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya.
4. Fatmaria, Toemon, A.,N., Lestaris, T., Mutiasari, D., and Asi, D.,T., 2019. *Potensi Antioksidan Vitex pinnata Linn Secara In Vivo*. Jurnal Pharmascience, No.1, Vol.6, p.57-63.
5. Ranasasmita, R., 2008. *Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Daun Aglaia elliptica Blume Pada Tikus Betina Yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasena*. [Skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor, p.2-9.
6. Thompson., H., J.,and Singh., M. 2000. Rat models of premalignant breast disease. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. No. 5, Vol.4,p.409–420.
7. Widyarini S, *et al.*, 2010. Dampak Induksi Karsinogenesis Glandula Mammae dengan 7,12-dimetilbenz(a)antrasena terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Tikus *Sprague Dawley*. *Jurnal Veteriner*, No. 11, Vol.1.
8. Constantinou, A., Mehta., R., Runyan., C. 1995. Flavonoids as DNA Topoisomerase Antagonists and Poisons : Structure-Activity Relationships. *Journal of Natural Products*, No.2, Vol.58, p.217-225.
9. Pouget, C., Lauthier, F., Simon, A., Fagnere, C., Basly, J., Delage, C., and Chulia, A. 2001. Flavonoids : Structural Requirements for Antiproliferative Activity on Breast Cancer Cells. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. Vol.11, p. 3095-3097.
10. Nobili, S., Lippi, D., Witort, E., Donnini, M., Bausi, L., Mini, E., Capaccioli, S. 2009. Natural compounds for Cancer Treatment and Prevention. *Pharmacological Research*. Vol. 59, p.365-378.
11. Bawadi, H.,A., Bansode, R., R., Trappey, A, Truax, R.,E., Losso, J.,N. 2005. Inhibition of Caco-2 colon, MCF-7 and Hs578T Breast, and DU 145 Prostatic Cancer Cell Proliferation by Water-Soluble Black Bean Condensed Tannins. *Cancer Letters*. Vol. 218, p.153-162.