

ABSTRAK

EFEK SARI BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* Lam.) TERHADAP PENURUNAN KADAR NF- κ B SERUM PADA MENCIT MODEL KANKER KOLOREKTAL

Melisa Chakravitha, 2010. Pembimbing I: Oeij Anindita Adhika, dr., M.Kes.
Pembimbing II: Hana Ratnawati, dr., M.Kes.

Inflammatory bowel disease (IBD) merupakan faktor risiko terjadinya kanker kolorektal. *Nuclear factor kappa B* (NF- κ B) merupakan faktor transkripsi yang teraktivasi pada IBD maupun kanker kolorektal, dan diduga berperan penting dalam *cancer-related inflammation* karena fungsinya untuk meregulasi *cell survival* dan produksi sitokin proinflamasi. Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) telah digunakan untuk pengobatan kanker karena mengandung antioksidan yang tinggi.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sari buah merah terhadap penurunan kadar NF- κ B serum pada mencit model kanker kolorektal.

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental laboratorium sungguhan dengan rancangan acak lengkap (RAL), bersifat komparatif. Mencit jantan galur Balb/c dibagi dalam 4 kelompok secara acak ($n=7$). Kelompok kontrol negatif diberikan *aquabidest* dan kelompok kontrol buah merah diberi sari buah merah, masing-masing 0,1mL/ hari, tanpa diinduksi kanker kolorektal. Sedangkan kelompok kontrol AOM dan DSS dan kelompok perlakuan buah merah diinduksi kanker kolorektal dengan *azoxymethane* (AOM) 12 mg/kgBB dosis tunggal secara i.p., dilanjutkan dengan *dextran sulfate sodium* (DSS) 2,5% (w/v) melalui air minum. Kelompok kontrol AOM dan DSS diberikan *aquabidest*, sedangkan kelompok perlakuan buah merah diberikan sari buah merah, masing-masing 0,1 mL/hari.

Pada hari ke-69, semua mencit diambil darahnya melalui vena submandibularis, kemudian disentrifuga untuk diambil serumnya. Kadar NF- κ B serum diukur menggunakan metode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA). Data kemudian dianalisis menggunakan analisis varian (ANOVA) satu arah dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey HSD ($p \leq 0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan buah merah memiliki rerata kadar NF- κ B serum yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol AOM dan DSS ($p=0,019$). Sedangkan antar kelompok perlakuan buah merah, kelompok kontrol negatif, dan kelompok kontrol positif buah merah tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Maka dapat disimpulkan bahwa sari buah merah dapat menurunkan kadar NF- κ B serum pada mencit model kanker kolorektal.

Kata kunci: IBD, kanker kolorektal, NF- κ B, buah merah

ABSTRACT

THE EFFECT OF RED FRUIT OIL (*Pandanus conoideus* Lam.) TOWARDS NF- κ B SERUM LEVEL IN COLORECTAL CANCER MICE MODEL

Melisa Chakravitha, 2010. 1st supervisor: Oeij Anindita Adhika, dr., M.Kes.
2nd supervisor: Hana Ratnawati, dr., M.Kes.

*Colorectal cancer (CRC) is a long-term complication of inflammatory bowel disease (IBD) and has become the leading cause of death worldwide. Constitutively activated transcription factor nuclear factor kappa B (NF- κ B) in IBD and CRC, revealed its role in colorectal carcinogenesis, via its ability to regulate cell survival and production of proinflammatory cytokines. Red fruit (*Pandanus conoideus* Lam.) is plant from Papua which contains large amount of antioxidant, and has been considered as chemopreventive agent for cancers. The aim of this research is to examine the effect of red fruit towards NF- κ B serum level in colorectal cancer mice model.*

The method of this research was comparative, prospective laboratory experimental with complete randomized trial design. Eight week old Balb/c male mice were randomly divided into four groups (n=7). The negative control and red fruit control group were given aquabidest and red fruit oil 0.1 mL/day, respectively, without colorectal cancer induction. Whereas the other two groups were given a single intraperitoneal administration (12 mg/kg BW) of genotoxic colon carcinogen azoxymethane (AOM) followed by dextran sulfate sodium (DSS) administration (2,5% in drinking water to induce colorectal cancer, after that the AOM and DSS control group were given aquabidest while the red fruit treatment group were given red fruit oil, each 0.1 mL/day.

On 69th day, blood samples were collected from submandibular vein, and centrifuged to obtain the serum. NF- κ B serum level was measured using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method. Data were analyzed by One-Way ANOVA continued with Tukey-HSD ($\alpha = 0.05$). The result showed that average NF- κ B serum level of red fruit treatment group was significantly decreased compared to the AOM and DSS control group ($p=0.019$). There is also no significant difference among negative and red fruit control groups and red fruit treatment group.

As conclusion, red fruit oil decreases NF- κ B serum level in colorectal cancer mice model.

Keywords: IBD, CRC, NF- κ B, red fruit

DAFTAR ISI

Judul Dalam	(i)
Lembar Persetujuan	(ii)
Surat Pernyataan	(iii)
Abstrak	(iv)
<i>Abstract</i>	(v)
Kata Pengantar	(vi)
Daftar Isi	(viii)
Daftar Tabel	(xi)
Daftar Gambar	(xii)
Daftar Lampiran	(xiii)

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Akademik	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
1.5 Kerangka Pemikiran	4
1.6 Hipotesis Penelitian	7
1.7 Metodologi Penelitian	7

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Usus Besar	8
2.2 Histologi Usus Besar.....	9
2.3 Inflamasi dan Kanker	10
2.4 <i>Inflammatory Bowel Disease</i> (IBD).....	13

2.5 <i>Colitis-associated Cancer</i> (CAC)	15
2.6 Model Hewan Kanker Kolorektal	16
2.7 NF- κ B.....	18
2.8 Peranan NF- κ B dalam Kanker Kolorektal	20
2.9 Peranan Stres Oksidatif pada Karsinogenesis Kolorektal	22
2.10 Buah Merah	24

BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN

3.1 Bahan/ Subjek Penelitian	28
3.1.1 Alat dan Bahan Penelitian	28
3.1.2 Subjek Penelitian	30
3.1.3 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.2 Metode Penelitian	30
3.2.1 Disain Penelitian	30
3.2.2 Variabel Penelitian	30
3.2.2.1 Definisi Konseptual Variabel	30
3.2.2.2 Definisi Operasional Variabel	31
3.2.3 Perhitungan Besar Sampel	32
3.2.4 Prosedur Kerja	33
3.2.4.1 Pengumpulan Bahan	33
3.2.4.2 Penyiapan Bahan Uji	33
3.2.4.3 Penyiapan Hewan Coba	33
3.2.4.4 Sterilisasi Alat	34
3.2.4.5 Prosedur Penelitian	34
3.2.4.6 Cara Pemeriksaan	36
3.2.5 Metode Analisis	37
3.2.5.1 Hipotesis Statistik	37
3.2.5.2 Kriteria Uji	38

3.2.6 Aspek Etik	37
------------------------	----

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	39
4.1.1 Kadar NF- κ B serum	39
4.1.2 Uji Statistik	40
4.2 Pembahasan	42
4.3 Uji Hipotesis	46

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan	47
5.2 Saran	47

DAFTAR PUSTAKA	48
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN	54
-----------------------	-----------

RIWAYAT HIDUP	61
----------------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kandungan Buah Merah	26
Tabel 4.1	Rerata Kadar NF- κ B Serum	39
Tabel 4.2	Hasil Uji ANAVA	40
Tabel 4.3	Hasil Uji Beda Rata-rata Metode Tukey HSD	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Anatomi Usus Besar	8
Gambar 2.2	Histologi Usus Besar	9
Gambar 2.3	Karakteristik Sel Kanker	11
Gambar 2.4	Tahapan Karsinogenesis	12
Gambar 2.5	Perbedaan <i>Crohn's Disease</i> dan <i>Ulcerative Colitis</i>	14
Gambar 2.6	Aktivasi NF- κ B	18
Gambar 2.7	Aktivasi NF- κ B Melalui Jalur Klasik dan Jalur Alternatif.....	19
Gambar 2.8	Peran NF- κ B pada Karsinogenesis Kolorektal	21
Gambar 2.9	Peran Stres Oksidatif dalam Karsinogenesis	24
Gambar 2.10	Buah Merah (<i>Pandanus conoideus</i> Lam.) dan Sari Buah Merah	25
Gambar 4.1	Grafik Perbandingan Rerata Kadar NF- κ B	42
Gambar 4.2	Peranan Stress Oksidatif dalam Kasinogenesis	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Alat, Bahan, dan Cara Kerja	54
Lampiran 2.	Perhitungan dosis	55
Lampiran 3.	Uji Homogenitas Berat Badan Mencit Hari ke-1	56
Lampiran 4.	Hasil Pengukuran Kadar NF- κ B Serum dengan Metode ELISA..	57
Lampiran 5.	Hasil Analisis Rerata Kadar NF- κ B Serum Menggunakan Analisis Varian (ANAVA) Satu Arah	58
Lampiran 6.	Hasil Analisis Rerata Kadar NF- κ B Serum menggunakan Uji Beda Rata-rata Tukey HSD	59
Lampiran 7.	Komisi Etik	60