

ABSTRAK

EFEK PEMBERIAN SARI BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* Lam.) TERHADAP PENURUNAN KADAR IFN- γ SERUM MENCIT GALUR Balb/C MODEL KANKER KOLOREKTAL

Messia P. Raharjo, 2010. Pembimbing I : Oeij Anindita Adhika, dr., M. Kes
Pembimbing II : Hana Ratnawati, dr. , M. Kes

Inflammatory bowel disease (IBD) merupakan faktor risiko menjadi kanker kolorektal. IBD meliputi *ulcerative colitis* (UC) dan *Crohn's disease* (CD). IBD merupakan peradangan kronik pada saluran cerna yang dapat memicu perubahan sel normal menjadi sel ganas, yang disebut *colitis-associated cancer* (CAC). CAC dipicu oleh peradangan kronik, dimana aktivasi mediator inflamasi salah satunya IFN- γ , suatu mediator proinflamasi, yang dapat menimbulkan perubahan genetik sel normal menjadi sel kanker.

Pengobatan alternatif dengan menggunakan buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) sudah lama dan banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia, khususnya daerah Timur Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh buah merah dalam menurunkan kadar IFN- γ serum mencit.

Penelitian eksperimental uji preklinis ini menggunakan mencit galur Balb/C jantan dengan berat badan rata-rata 25 gram, yang dibagi menjadi 4 kelompok secara acak ($n=7$), yaitu kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol positif BM), kelompok III (AOM 12 mg/kg BB dan DSS 2,5%), kelompok IV (AOM 12 mg/kg BB + DSS 2,5% + BM 0,1 mL). Perlakuan ini diberikan selama 68 hari. Pada hari ke – 69 serum mencit diambil, lalu kadar IFN- γ diukur dengan metode *ELISA indirect*. Hasil penelitian diuji dengan analisis varian (ANAVA), dilanjutkan *post hoc* metode *Tuckey HSD* dengan $\alpha = 0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan kadar IFN- γ serum mencit kelompok IV (0,38 pg/ μ L) berbeda sangat bermakna ($p = 0,006$) dengan kelompok III (7,44 pg/ μ L) dan berbeda bermakna ($p = 0,045$) dengan kelompok I (2,14 pg/ μ L) dan berbeda bermakna ($p = 0,028$) dengan kelompok II (1,71 pg/ μ L).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah sari buah merah menurunkan kadar IFN- γ serum mencit model kanker kolorektal.

Kata Kunci : kanker kolorektal, IFN- γ , buah merah.

ABSTRACT

THE EFFECT OF RED FRUIT OIL (*Pandanus conoideus* Lam.) TOWARDS IN DECREASING IFN- γ SERUM LEVEL IN COLORECTAL CANCER MICE MODEL

Messia P. Raharjo, 2010. *Tutor I* : Oeij Anindita Adhika, dr., M. Kes
Tutor II : Hana Ratnawati, dr. , M. Kes

Inflammatory bowel disease (IBD) is a risk factor of colorectal cancer. IBD which includes ulcerative colitis(UC) and Crohn's disease (CD). IBD is a chronic inflammation that could lead changes in normal cells become malignant, called colitis-associated cancer (CAC).CAC is stimulated when inflammation cytokine is activated, include IFN- γ , proinflammatory cytokine, lead to genetic alteration that induced changes in normal cells into malignant.

*Alternative treatment using red fruit (*Pandanus conoideus* Lam.) is already known in Indonesia, specially in Papua. This study aimed to examine the effects of red fruits in reducing serum IFN- γ mice.*

Preclinical testing of this experimental research used Balb/C male mice with average weight is 25 grams, that randomly allocated to 4 groups (n=7) for 68 days: group I (negative control), group II (positive control with red fruit), group III (AOM 12mg/kg + DSS 2,5%), and grup IV (AOM 12mg/kg + DSS 2,5% + BM 0,1 mL). Serum of mice at days 69 had taken then measured the level of IFN- γ with indirect ELISA. Results had been processed by analysis of variance (ANOVA), followed by Tuckey HSD Post Hoc methods with $\alpha = 0,05$.

Result showed serum levels of IFN- γ at group IV (0,38 pg/ μ L) is highly significant different ($p = 0,006$) compared to group III (7,44 pg/ μ L) and significantly different compared to group I (2,14 pg/ μ L) and significanty different with group II (1,71 pg/ μ L).

Conclusion of this research is red fruit reduce serum level of IFN- γ mouse model colorectal cancer.

Key word : colorectal cancer, IFN- γ , red fruit.

DAFTAR ISI

JUDUL	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

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	3
1.3 Maksud dan Tujuan.....	3
1.3.1 Maksud.....	3
1.3.2 Tujuan.....	3
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah.....	3
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis.....	4
1.5.1 Kerangka Pemikiran.....	4
1.5.2 Hipotesis.....	6
1.6 Metodologi.....	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Usus Besar.....	7
2.2 Histologi Usus Besar.....	8
2.3 IBD dan Kanker Kolorektal.....	9
2.4 Peranan Inflamasi Kronis Dalam Patogenesis Kanker Kolorektal.....	9
2.5 Sistem Imun.....	12

2.5.1	Respon Imun Non-Spesifik.....	14
2.5.1.1	Imunitas Seluler.....	15
2.5.1.2	Imunitas Humoral.....	16
2.5.2	Respon Imun Spesifik.....	17
2.5.2.1	Respon Imun Selular.....	17
2.5.2.2	Respon Imun Humoral.....	18
2.6	<i>Interferon (IFN)</i>	20
2.6.1	<i>Interferon alpha (IFN-α) dan Interferon beta (IFN-β)</i>	21
2.6.2	<i>Interferon gamma (IFN-γ)</i>	22
2.6.2.1	Struktur Protein IFN- γ	23
2.6.2.2	Transduksi Sinyal IFN- γ	24
2.6.2.3	IFN- γ pada Hewan Coba Model Kanker Kolorektal.....	24
2.7	Antioksidan.....	26
2.8	Buah Merah.....	27
2.8.1	Klasifikasi Buah Merah.....	28
2.8.2	Morfologi Buah Merah.....	28
2.8.3	Kandungan Kimia Buah Merah.....	28
2.8.4	Karoten dan Tokoferol.....	30
2.9	<i>Enzym Linked Immunosorbent Assay (ELISA)</i>	31

BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN

3.1	Alat dan Bahan/Subjek Penelitian.....	35
3.1.1	Alat dan Bahan.....	35
3.1.2	Subjek Penelitian.....	36
3.1.3	Tempat dan Waktu Penelitian.....	36
3.2	Metode Penelitian.....	37
3.2.1	Disain Penelitian.....	37
3.2.2	Variabel Penelitian.....	37
3.2.2.1	Definisi Konsepsional Variabel.....	37
3.2.2.2	Definisi Operasional Variabel.....	38
3.2.3	Perhitungan Besar Sampel.....	38

3.2.4	Prosedur Kerja.....	39
3.2.4.1	Pengumpulan Bahan.....	39
3.2.4.2	Persiapan Bahan Uji.....	39
3.2.4.3	Persiapan Hewan Coba.....	40
3.2.4.4	Sterilisasi Alat.....	40
3.2.4.5	Prosedur Penelitian.....	41
3.2.5	Metode Analisis.....	44
3.2.5.1	Hipotesis Statistik.....	44
3.2.5.2	Kriteria Uji.....	44
3.2.6	Aspek Etik Penelitian.....	44

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1.	Hasil Penelitian.....	45
4.1.1.	Kadar IFN- γ Serum.....	45
4.1.2.	Pengujian Statistik Pengaruh Sari Buah Merah Terhadap Kadar IFN- γ Serum Mencit Hari ke – 69.....	45
4.2.	Pembahasan.....	47
4.3.	Uji Hipotesis.....	49

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1	Kesimpulan.....	50
5.2	Saran.....	50

DAFTAR PUSTAKA.....	51
----------------------------	-----------

LAMPIRAN.....	56
----------------------	-----------

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

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan senyawa Kimia Buah Merah	29
Tabel 2.2 Kandungan Senyawa Aktif Buah Merah	30
Tabel 4.1 Rerata Kadar IFN-g Serum Mencit Hari ke – 69.....	45
Tabel 4.2 Hasil uji ANAVA.....	46
Tabel 4.3 Hasil Uji <i>Post Hoc Tuckey HSD</i>	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Usus Besar.....	7
Gambar 2.2 Histologi Usus Besar.....	8
Gambar 2.3 <i>Colitis associated colonic dysplasia and cancer</i>	11
Gambar 2.4 Faktor-faktor molekuler yang berperan dalam <i>colitis asosiated colon cancer</i>	12
Gambar 2.5 Klasifikasi sistem imun.....	14
Gambar 2.6 Sel pluripoten sistem imun.....	20
Gambar 2.7 Aktivitas inteferon sebagai agen antivirus.....	22
Gambar 2.8 Struktur protein IFN- γ	23
Gambar 2.9 Ikatan IFN- γ dengan reseptor (IFNGR) pada protein17.....	23
Gambar 2.10 Transduksi sinyal IFN- γ	24
Gambar 2.11 Buah merah asal Indonesia bagian Timur (Papua).....	27
Gambar 2.12 Sari buah merah.....	31
Gambar 2.13 <i>Direct ELISA</i>	33
Gambar 2.14 <i>Indirect ELISA</i>	34
Gambar 3.1 Bagan pemberian <i>aquadest</i> dan buah merah pada kelompok kontrol negatif (KN) dan kontrol positif (KP).....	42
Gambar 3.2 Bagan pemberian AOM, DSS, buah merah dan <i>aquadest</i> pada kelompok kontrol positif AOM dan DSS (AOM+DSS) dan kelompok perlakuan.....	42
Gambar 4.1 Grafik Rerata kadar IFN- γ pada Serum Mencit hari ke – 69.....	47