

ABSTRAK

PENGARUH SARI BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* Lam.) TERHADAP BERAT LIMPA DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIK LIMPA PADA MENCIT MODEL KANKER KOLOREKTAL

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

Inflamasi kronik pada *ulcerative colitis* berperan dalam terjadinya kanker kolorektal. Limpa berperan dalam respon imun untuk melawan radikal bebas. Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) merupakan tanaman obat yang kaya akan antioksidan dan bermanfaat dalam menekan proses inflamasi kronik.

Penelitian ini bertujuan mengetahui efek sari buah merah terhadap penurunan berat limpa dan gambaran histopatologi limpa (zona marginalis limpa) pada mencit yang diinduksi kanker kolorektal melalui mekanisme inflamasi kronik dengan *azoxymethane* (AOM) dan *dextran sulfate sodium* (DSS).

Metode penelitian ini adalah prospektif eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif dengan rancangan acak lengkap. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit jantan galur *BALB/c* yang dibagi dalam 4 kelompok ($n = 6$). Kelompok I diberi *aquabidest*, kelompok II diberi buah merah 0,1 mL/hari. Kelompok III diberi AOM 0,4 mL intraperitoneal dan DSS 2,5%, kemudian diberi *aquabidest*. Kelompok IV diberi AOM 0,4 mL intraperitoneal dan DSS 2,5%, kemudian sari buah merah 0,1 mL/hari. Penelitian dilakukan selama 69 hari. Data dianalisis menggunakan ANAVA satu arah dan *Tukey HSD* ($\alpha=0,05$).

Hasil penelitian berat limpa menunjukkan kelompok IV (130,00 mg) berbeda sangat bermakna ($p = 0,000$) dibandingkan dengan kelompok III (361,67 mg). Hasil penelitian luas zona marginalis limpa menunjukkan kelompok IV ($0,27 \text{ mm}^2$) berbeda sangat bermakna ($p = 0,000$) dibandingkan dengan kelompok III ($0,69 \text{ mm}^2$).

Kesimpulan penelitian adalah sari buah merah menurunkan berat limpa dan luas zona marginalis limpa pada mencit model kanker kolorektal.

Kata Kunci : buah merah, kanker kolorektal, limpa, zona marginalis.

ABSTRACT

THE EFFECT OF RED FRUIT (*Pandanus conoideus* Lam.) OIL TOWARDS SPLEEN WEIGHT AND HISTOPATHOLOGIC DESCRIPTION OF SPLEEN IN COLORECTAL CANCER MODEL MICE

Loeviana, 2010. 1st Supervisor : Hana Ratnawati, dr., M.Kes
2nd Supervisor : Oeij Anindita Adhika, dr., M.Kes.

*Chronic inflammation in ulcerative colitis played a role in ensued colorectal cancer. Spleen played a role in immunity response against free radical. Red fruit (*Pandanus conoideus* Lam.) is herbal medicine which is rich of antioxidant and has benefit in suppress chronic inflammation.*

The aim of this research is to determine the effect of red fruit in reducing spleen weight and histopathologic description of spleen (marginal zone) in mice which induced colorectal cancer through chronic inflammation with azoxymethane (AOM) and dextran sulfate sodium (DSS).

The method used in this research was real prospective experimental laboratoric, comparative with complete randomized design. This research used 24 male BALB/c strain mice which divided into 4 groups (n = 6). Group I was administered with aquabidest, group II was administered with 0.1 mL of red fruit oil / day. Group III was administered with AOM 0,4 mL intraperitoneal and DSS 2,5%, then administered with aquabidest. Group IV was administered with AOM 0,4 mL intraperitoneal and DSS 2,5%, then administered with red fruit oil 0.1 mL / day. This research was taken 69 days. Datas was analyzed by One Way ANOVA and Tukey-HSD with $\alpha = 0.05$.

The results of spleen weight showed that group IV (130,00 mg) was highly significant different ($p = 0,000$) compared to group III (361,67 mg) The results of zona marginal's wide showed that group IV ($0,27 \text{ mm}^2$) was highly significant different ($p = 0,000$) compared to group III ($0,69 \text{ mm}^2$).

The conclusion of this research is red fruit oil reduced spleen weight and marginal zone of spleen in colorectal cancer model mice.

Key words : red fruit, colorectal cancer, spleen, marginal zone

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 Diagram.....	(xiii)
Daftar Lampiran.....	(xiv)

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	3
1.3 Maksud dan Tujuan.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis.....	3
1.5.1 Kerangka Pemikiran.....	3
1.5.2 Hipotesis.....	4
1.6 Metodologi.....	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Limpa.....	6
2.1.1 Anatomi Limpa.....	6
2.1.2 Histologi Limpa.....	7
2.1.3 Fisiologi Limpa.....	11
2.2 Inflamasi.....	12
2.2.1 Inflamasi Akut dan Kronik.....	12

2.2.2 <i>Inflammatory Bowel Disease</i>	14
2.3 Kanker Kolorektal.....	14
2.3.1 Patogenesis Kanker Kolorektal.....	16
2.3.1.1 <i>Adenoma-carcinoma Sequence Type</i>	16
2.3.1.2 <i>HNPCC-type Pathway</i>	18
2.3.1.3 <i>De novo-type Pathway</i>	19
2.3.1.4 <i>Colitic cancer-type Pathway</i>	19
2.3.2 Gejala dan Stadium Kanker Kolorektal.....	19
2.4 Radikal Bebas.....	20
2.4.1 <i>Azoxymethane (AOM)</i> dan <i>Dextran Sulfate Sodium (DSS)</i>	21
2.5 Antioksidan.....	22
2.5.1 Buah Merah.....	23

BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN

3.1 Bahan/Subjek Penelitian.....	27
3.1.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	27
3.1.1.1 Alat-alat yang Digunakan.....	27
3.1.1.2 Bahan-bahan yang Digunakan.....	27
3.1.2 Subjek Penelitian.....	28
3.1.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
3.2 Metode Penelitian.....	28
3.2.1 Desain Penelitian.....	28
3.2.2 Variabel Penelitian.....	29
3.2.2.1 Definisi Konsepsional Variabel.....	29
3.2.2.2 Definisi Operasional Variabel.....	29
3.2.3 Perhitungan Besar Sampel.....	30
3.2.4 Prosedur Penelitian.....	31
3.2.4.1 Persiapan Bahan.....	31
3.2.4.2 Persiapan Hewan Coba.....	31
3.2.4.3 Prosedur Kerja Penelitian.....	32
3.2.5 Metode Analisis.....	36

3.2.5.1 Hipotesis Statistik.....	36
3.2.5.2 Kriteria Uji.....	36
3.2.6 Aspek Etik Penelitian.....	37

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian.....	38
4.1.1 Berat Limpa.....	38
4.1.2 Luas Zona Marginalis.....	40
4.2 Pembahasan.....	43
4.3 Uji Hipotesis.....	45
4.3.1 Hipotesis I.....	45
4.3.2 Hipotesis II.....	46

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan.....	47
5.2 Saran.....	47

DAFTAR PUSTAKA.....48

LAMPIRAN.....51

RIWAYAT HIDUP.....62

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Stadium Kanker Kolorektal Menurut Standar TNM.....	20
Tabel 2.2	Kandungan Senyawa Aktif dalam Sari Buah Merah.....	25
Tabel 2.3	Komposisi Zat Gizi per 100 gram Buah Merah.....	25
Tabel 4.1	Rerata Berat Limpa Mencit pada Berbagai Perlakuan.....	38
Tabel 4.2	Perbandingan Rerata Berat Limpa Mencit pada Berbagai Perlakuan Berdasarkan Uji Statistik ANAVA.....	39
Tabel 4.3	Perbandingan Rerata Berat Limpa Mencit pada Berbagai Perlakuan Berdasarkan Uji Beda Rerata <i>Tukey-HSD</i>	39
Tabel 4.4	Rerata Luas Zona Marginalis Limpa Mencit pada Berbagai Perlakuan.....	41
Tabel 4.5	Perbandingan Rerata Luas Zona Marginalis Limpa Mencit pada Berbagai Perlakuan Berdasarkan Uji Statistik ANAVA.....	41
Tabel 4.6	Perbandingan Rerata Luas Zona Marginalis Limpa Mencit pada Berbagai Perlakuan Berdasarkan Uji Beda Rerata <i>Tukey-HSD</i>	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Anatomi Limpa.....	7
Gambar 2.2	Pulpa Limpa.....	9
Gambar 2.3	Histologi Limpa dengan Pewarnaan Haematoxylin Eosin.....	11
Gambar 2.4	Rekrutmen Selular.....	12
Gambar 2.5	Inflamasi Akut dan Kronik.....	13
Gambar 2.6	Kripta Mukosa Kolon.....	16
Gambar 2.7	Perubahan Morfologi dan Molekular dalam <i>Adenoma-carcinoma Sequence Type</i>	17
Gambar 2.8	Perubahan Morfologi dan Molekular dalam <i>HNPCC-type Pathway</i>	18
Gambar 2.9	Buah Merah Papua.....	24
Gambar 4.1	Grafik Rerata Berat Limpa Mencit pada Berbagai Perlakuan.....	40
Gambar 4.2	Grafik Rerata Luas Zona Marginalis Limpa Mencit pada Berbagai Perlakuan.....	43

DAFTAR DIAGRAM

Diagram 3.1	Prosedur Kerja Pemberian Perlakuan Hari Ke-1 s.d 69 Kelompok Kontrol Negatif dan Kelompok BM.....	33
Diagram 3.2	Prosedur Kerja Pemberian Perlakuan Hari Ke-1 s.d 69 Kelompok AOM+DSS dan Kelompok AOM+DSS+BM.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Jaringan Limpa Mencit Kelompok Kontrol Negatif.....	51
Lampiran 2	Jaringan Limpa Mencit Kelompok Kontrol Buah Merah.....	52
Lampiran 3	Jaringan Limpa Mencit Kelompok Kontrol AOM + DSS.....	53
Lampiran 4	Jaringan Limpa Mencit Kelompok AOM + DSS + Buah Merah...	54
Lampiran 5	Perhitungan Statistik SPSS 11.5 Data Berat Limpa pada Berbagai Perlakuan.....	55
Lampiran 6	Perhitungan Statistik SPSS 11.5 Data Luas Zona Marginalis pada Berbagai Perlakuan.....	57
Lampiran 7	Perhitungan Dosis.....	59
Lampiran 8	Surat Keputusan Komisi Etik Penelitian Hewan Coba.....	60
Lampiran 9	Alat dan Bahan yang Digunakan.....	61