

ABSTRAK

PENGARUH SARI BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* Lam.) TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-1 PADA MENCIT MODEL KANKER KOLOREKTAL

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

Hubungan antara inflamasi kronik dengan kanker jelas terlihat pada pasien kanker kolorektal yang menderita *inflammatory bowel disease* (IBD) sebelumnya. Proses inflamasi akan melepaskan *reactive oxygen and nitrogen species* (RONs) dan akan mengakibatkan kerusakan DNA yang mempengaruhi regulasi produksi sitokin proinflamasi seperti IL-1 dan memicu pertumbuhan ke arah keganasan. Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) memiliki kandungan antioksidan yang tinggi diduga mampu menghambat proses inflamasi kronik ini.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sari buah merah terhadap kadar IL-1 dalam serum mencit yang diinduksi kanker kolorektal dengan *azoxymethane* (AOM) dan *dextran sulfate sodium* (DSS).

Metode penelitian ini adalah prospektif eksperimental laboratorik 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 KN diberi *aquabidest*, kelompok KBM diberi buah merah 0,1 mL/hari. Kelompok KAOMDSS diberi AOM 0,4 mL intraperitoneal dan DSS 2,5%, kemudian diberi *aquabidest*. Kelompok KP diberi AOM 0,4 mL intraperitoneal dan DSS 2,5%, kemudian sari buah merah 0,1 mL/hari. Penelitian ini dilakukan selama 69 hari. Data dianalisis dengan menggunakan ANAVA satu arah dan *Tukey HSD* dengan $\alpha=0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar IL-1 kelompok KP (6,25 pg/mL) berbeda sangat bermakna ($p=0,001$) bila dibandingkan dengan kelompok KAOMDSS (22,78 pg/mL).

Kesimpulan penelitian adalah sari buah merah menurunkan kadar IL-1 pada mencit model kanker kolorektal.

Kata Kunci : buah merah, kanker kolorektal, IL-1.

ABSTRACT

THE EFFECT OF RED FRUIT (*Pandanus conoideus* Lam.) OIL TOWARDS INTERLEUKIN-1 SERUM LEVEL IN COLORECTAL CANCER MODEL MICE

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

*The relationship between chronic inflammation and cancer is clearly seen in colorectal cancer patients with inflammatory bowel disease (IBD) before. Inflammation will release reactive oxygen and nitrogen species (RONs) and will cause DNA damage that affects the regulatory production of pro-inflammatory cytokines such as IL-1 and trigger proliferation of the cell towards malignancy. Red fruit (*Pandanus conoideus* Lam.) has a high content of antioxidants and thought to be able to inhibit this chronic inflammatory process.*

This study aimed to determine the effect of red fruit oil toward IL-1 in mice which induced colorectal cancer through chronic inflammation with azoxymethane (AOM) and dextran sulfate sodium (DSS).

The method of this research was comparative, prospective laboratory experimental with complete randomized trial design. This research used 24 male Balb/C strain mice which divided into 4 groups (n=6). Group KN was administered with aquabidest, group KBM was administered with 0.1 mL of red fruit oil/day. Group KAOMDSS was administered with AOM 0,4 mL intraperitoneal and DSS 2,5%, then administered with aquabidest. Grup KP 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 $\alpha = 0.05$.

Results showed the mean level of IL-1 red fruit treatment group (6.25 pg / mL) was highly significantly different ($p = 0.001$) compared to AOM and DSS control group (22.78 pg / mL).

The conclusion is red fruit oil lower level of IL-1 in colorectal cancer model mice.

Keywords: red fruit, colorectal cancer, IL-1.

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.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis.....	4
1.5.1 Kerangka Pemikiran.....	4
1.5.2 Hipotesis.....	5
1.6 Metodologi.....	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistem Pencernaan.....	7
2.1.1 Anatomi Sistem Pencernaan.....	7
2.1.2 Histologi Usus.....	9
2.1.3 Fisiologi Sistem Pencernaan.....	12
2.2 Inflamasi Kronik dan Kanker.....	14
2.3 Interleukin-1.....	17
2.4 Kanker Kolorektal.....	20

2.5 Radikal Bebas.....	24
2.5.1 <i>Dextran Sulfate Sodium</i> (DSS).....	25
2.6 Azoxymethane (AOM)	26
2.7 Stres Oksidatif.....	27
2.8 Antioksidan.....	29
2.8.1 Tokoferol (Vitamin E).....	29
2.8.2 Beta Karoten (Vitamin E).....	31
2.9 Buah Merah.....	33

BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN

3.1 Bahan/Subjek Penelitian.....	37
3.1.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	37
3.1.1.1 Alat-alat yang Digunakan.....	37
3.1.1.2 Bahan-bahan yang Digunakan.....	38
3.1.2 Subjek Penelitian.....	38
3.1.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	38
3.2 Metode Penelitian.....	39
3.2.1 Disain Penelitian.....	39
3.2.2 Variabel Penelitian.....	39
3.2.2.1 Definisi Konsepsional Variabel.....	39
3.2.2.2 Definisi Operasional Variabel.....	40
3.2.3 Perhitungan Besar Sampel.....	40
3.2.4 Prosedur Penelitian.....	41
3.2.4.1 Persiapan Bahan.....	41
3.2.4.2 Persiapan Hewan Coba.....	42
3.2.4.3 Sterilisasi Alat.....	42
3.2.4.4 Prosedur Kerja Penelitian.....	42
3.2.5 Metode Analisis.....	45
3.2.5.1 Hipotesis Statistik.....	45
3.2.5.2 Kriteria Uji.....	46
3.2.6 Aspek Etik Penelitian.....	46

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian.....	47
4.1.1 Kadar IL-1 Serum.....	47
4.1.2 Uji Statistik.....	48
4.2 Pembahasan.....	50
4.3 Uji Hipotesis.....	53

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan.....	54
5.2 Saran.....	54

DAFTAR PUSTAKA.....	55
----------------------------	-----------

LAMPIRAN.....	60
----------------------	-----------

RIWAYAT HIDUP.....	67
---------------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Kandungan Buah Merah.....	35
Tabel 4.1	Kadar IL-1 Serum pada Berbagai Kelompok.....	47
Tabel 4.2	Perbandingan Rerata Kadar IL-1 pada Berbagai Perlakuan Berdasarkan Uji Statistik ANAVA.....	48
Tabel 4.3	Hasil Uji Beda Rata-rata Metode Tukey HSD.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Anatomi Saluran Pencernaan.....	7
Gambar 2.2	Anatomi Colon dan Struktur Penunjangnya.....	8
Gambar 2.3	Penampang Jaringan Intestinum Tenue dan Intestinum Crassum Normal.....	11
Gambar 2.4	Inflamasi Akut dan Kronik.....	15
Gambar 2.5	Manifestasi Klinis TNF dan IL-1 Dalam Tubuh Manusia.....	16
Gambar 2.6	Interaksi Makrofag dan Limfosit Melalui Mediator untuk Mengaktifkan Jalur Inflamasi.....	17
Gambar 2.6	Jalur Signaling IL-1.....	18
Gambar 2.8	Pengaktifan Jalur COX-2 Melalui IL-1 β	19
Gambar 2.9	Aktivasi NF- κ B pada IBD.....	21
Gambar 2.10	Perubahan Morfologi dan Molekular Dalam Adenoma-carcinoma Sequence Type.....	22
Gambar 2.11	Perubahan Morfologi dan Molekular Dalam HNPCC-type Pathway.....	23
Gambar 2.12	Senyawa Dextran Sulfate Sodium.....	25
Gambar 2.13	Skema Umum Chemical Carcinogenesis.....	27
Gambar 2.14	Cara Kerja Vitamin E Sebagai Antioksidan pada Membran Sel.....	30
Gambar 2.14	Bagan Ringkasan Pemberian Perlakuan.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Perhitungan Statistik SPSS 15.0	
	Kadar IL-1 pada Berbagai Perlakuan.....	60
Lampiran 2	Perhitungan Dosis.....	63
Lampiran 3	Alat dan Bahan yang Digunakan.....	64
Lampiran 4	Prosedur Pelakuan.....	66