

## ABSTRAK

### **EFEK SARI BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* Lam.) TERHADAP EKSPRESI SIKLOOKSIGENASE-2 (COX-2) PADA MENCIT MODEL KANKER KOLOREKTAL**

Khie Khiong, 2010. Pembimbing I: Prof. Dr. H. R. Muchtan Sujatno, dr., Sp.FK(K).  
Pembimbing II: Ernawati Giri-Rachman, S.Si., M.Si., Ph.D.

Kanker kolorektal merupakan komplikasi jangka panjang pada *inflammatory bowel disease* (IBD) yang dapat menyebabkan kematian. Penghambatan COX-2 diduga merupakan mekanisme yang penting dalam menghambat IBD dan kanker kolorektal. Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) yang berasal dari Papua diketahui memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sari buah merah terhadap penurunan ekspresi COX-2 pada mencit model kanker kolorektal.

Penelitian ini menggunakan mencit galur Balb/c jantan dibagi dalam 4 kelompok (n=7). Kelompok kontrol negatif dan kontrol buah merah merupakan kelompok yang tidak diinduksi kanker kolorektal, sedangkan kelompok kontrol positif (AOM + DSS) dan kelompok perlakuan buah merah diinduksi kanker kolorektal. Pada kelompok perlakuan buah merah diberikan sari buah merah sebanyak 0,1 mL/hari melalui sonde lambung. Semua mencit dikorbankan pada akhir penelitian dan ekspresi COX-2 dan HPRT pada masing-masing kolon diukur menggunakan metode RT-PCR.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan buah merah memiliki rerata ekspresi COX-2 yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol AOM dan DSS (p=0,000). Sedangkan antar kelompok perlakuan buah merah, kelompok kontrol negatif, dan kelompok kontrol positif buah merah tidak terdapat perbedaan ekspresi COX-2 yang bermakna.

Maka dapat disimpulkan bahwa sari buah merah dapat menurunkan ekspresi COX-2 pada kolon mencit model kanker kolorektal.

Kata kunci: IBD, kanker kolorektal, COX-2, buah merah

## ABSTRACT

### **THE EFFECT OF RED FRUIT OIL (*Pandanus conoideus* Lam.) TOWARDS CYCLOOXYGENASE-2 (COX-2) EXPRESSION IN COLORECTAL CANCER MICE MODEL**

Khie Khiong, 2010. *1<sup>st</sup> supervisor*: Prof. Dr. H. R. Muchtan Sujatno, dr., Sp.FK(K).  
*2<sup>nd</sup> supervisor*: Ernawati Giri-Rachman, S.Si., M.Si., Ph.D.

*Colorectal cancer (CRC) is a long-term complication of inflammatory bowel disease (IBD) and has become the leading cause of death worldwide. Cyclooxygenase-2 (COX-2) is a key enzyme that produced in IBD and CRC. Therefore, inhibition COX-2 has become a potential mechanism to prevent colorectal carcinogenesis. Red fruit (*Pandanus conoideus* Lam.) is plant from Papua which contains large amount of antioxidant. The aim of this research is to examine the effect of red fruit towards NF- $\kappa$ B serum level in colorectal cancer mice model.*

*The experimental model of this research was Balb/c male mice which randomly divided into four groups (n=7). The negative and red fruit control group were not inducing colorectal cancer, whereas positive control (AOM + DSS) and red fruit-treated groups induced. On the end of experiment, all mice were humanly sacrificed and colons were removed and their COX-2 and HPRT expression were detected using RT-PCR method. The result showed that COX-2 expression of red fruit treated group was significantly decreased compared to the AOM and DSS control group (p=0.000). There is no significant difference were observed among negative and red fruit control groups and red fruit treatment group.*

*As conclusion, red fruit oil decreases COX-2 expression in colorectal cancer mice model, probably due to its antioxidant activity.*

*Keywords: IBD, CRC, COX-2, Red fruit*

## DAFTAR ISI

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

### **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 dan Hipotesis Penelitian .....	4
1.5.1 Kerangka Pemikiran .....	4
1.5.2 Hipotesis Penelitian .....	9
1.6 Metode Penelitian .....	9

### **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Kolon .....	10
2.1.1 Anatomi Kolon .....	10
2.1.2 Histologi Kolon .....	11

2.2 <i>Inflammatory Bowel Disease</i> .....	13
2.3 <i>Colitis-associated Cancer (CAC)</i> .....	14
2.4 Inflamasi dan Kanker .....	15
2.5 Model Hewan Kanker Kolorektal .....	20
2.6 Peranan Stres Oksidatif pada Karsinogenesis Kolorektal .....	22
2.7 Siklooksigenase-2 (COX-2) dan Peranan pada Kanker Kolorektal .....	25
2.8 Buah Merah .....	27

### **BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN**

3.1 Alat dan Bahan/ Subjek Penelitian .....	33
3.1.1 Alat dan Bahan .....	33
3.1.2 Subjek Penelitian .....	35
3.1.3 Tempat dan Waktu Penelitian .....	35
3.2 Metode Penelitian .....	35
3.2.1 Disain Penelitian .....	35
3.2.2 Variabel Penelitian .....	36
3.2.2.1 Definisi Konseptual Variabel .....	36
3.2.2.2 Definisi Operasional Variabel .....	36
3.2.3 Perhitungan Besar Sampel .....	37
3.2.4 Prosedur Kerja .....	38
3.2.4.1 Pengumpulan Bahan .....	38
3.2.4.2 Persiapan Bahan Uji .....	38
3.2.4.3 Persiapan Hewan Coba .....	38
3.2.4.4 Sterilisasi Alat .....	39
3.2.4.5 Pelaksanaan Penelitian .....	39
3.2.5 Cara Pemeriksaan .....	41
3.2.5.1 Isolasi RNA .....	41
3.2.5.2 Pembuatan cDNA .....	42
3.2.6 Metode Analisis .....	44

3.2.6.1 Hipotesis Statistik .....	44
3.2.6.2 Kriteria Uji .....	45
3.2.7 Aspek Etik .....	45
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Hasil Penelitian .....	46
4.1.1 Ekspresi COX-2 Kolon Mencit .....	46
4.1.2 Analisis Statistik .....	48
4.2 Pembahasan .....	50
4.3 Uji Hipotesis .....	55
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Simpulan .....	57
5.2 Saran .....	57
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>58</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>69</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>76</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kandungan Buah Merah .....	29
Tabel 4.1	Persentase Kadar COX-2 Kolon .....	46
Tabel 4.2	Hasil Uji ANAVA .....	48
Tabel 4.3	Hasil Uji Beda Rata-rata Metode Tukey HSD .....	49

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Skema Kerangka Pemikiran Penelitian .....	9
Gambar 2.1	Anatomi Kolon .....	11
Gambar 2.2	Histologi Kolon .....	12
Gambar 2.3	Perbedaan <i>Crohn's Disease</i> dan <i>Ulcerative Colitis</i> .....	14
Gambar 2.4	Karakteristik Sel Kanker .....	16
Gambar 2.5	Hubungan antara Inflamasi Kronis dan Kanker .....	17
Gambar 2.6	Inflamasi Kronis Mengaktivasi Jalur Homeostasis Seluler .....	18
Gambar 2.7	Tahapan Karsinogenesis .....	19
Gambar 2.8	Inflamasi Kronis akan Memproduksi RONS .....	23
Gambar 2.9	Peran Stres Oksidatif dalam Karsinogenesis .....	24
Gambar 2.10	Peranan COX-2 dalam Karsinogenesis .....	26
Gambar 2.11	Buah Merah ( <i>Pandanus conoideus</i> Lam.) dan Sari Buah Merah .....	28
Gambar 4.1	Gambar Hasil Elektroforesis COX-2 dan HPRT .....	47
Gambar 4.2	Grafik Rerata Ekspresi COX-2 .....	50

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Alat dan Bahan Penelitian .....	69
Lampiran 2.	Perhitungan dosis .....	70
Lampiran 3.	Uji Homogenitas Berat Badan Mencit Hari ke-1 .....	71
Lampiran 4.	Hasil Pengukuran Ekspresi COX-2 dan HPRT Menggunakan Densitometer .....	72
Lampiran 5.	Hasil Analisis Rerata Ekspresi COX-2 Menggunakan Analisis Varian (ANAVA) Satu Arah .....	73
Lampiran 6.	Hasil Analisis Rerata Ekspresi COX-2 menggunakan Uji Beda Rata-rata Tukey HSD .....	74
Lampiran 7.	Surat Keputusan Persetujuan Komisi Etik Penelitian .....	75