

**POTENSI ANTI KANKER PAYUDARA EKSTRAK ETANOL
BERAS HITAM (*ORYZA SATIVA L. INDICA*) DALAM MENURUNKAN
KADAR CA 15-3 SERUM PADA TIKUS PUTIH *SPRAGUE DAWLEY* YANG
DIINDUKSI 7,12-DIMETHYLBENZ (α) ANTRACENE (DMBA) DAN
ESTROGEN**

Zanuar Abidin¹⁾

1) Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya - Indonesia

Submitted : Agustus 2016 | Accepted : October 2016 | Published : Januari 2017

ABSTRACT

Breast cancer is a cancer that has high incidence in Indonesia. Black rice (*Oryza sativa L. indica*) is a plant that has an anticancer potency. This research aims is to prove black rice as a potential anticancer by using experimental animals, 20 *Sprague Dawley* female rats aged 7-8 weeks induced breast cancer by using the combination of 7,12-dimethylbenz (α) antracene (DMBA) and estrogen. Rats were divided into two groups, namely the K-induced breast cancer and a group of P-induced cancer and treated with black rice hitam. Black rice is given in the form of ethanol extract at a dose of 75 mg / kg / day for six weeks. Levels of CA 15-3 serum are used as a parameter. Result showed that the differences in levels of serum CA 15-3 are significant ($p < 0.05$). Serum CA 15-3 level in P group is lower than in K group. This study proved that the ethanol extract of black rice (*Oryza sativa L. indica*) has potential as an anticancer breast as indicated by decreased level of serum CA 15-3.

(QM 2017;01:09-13)

Keywords : black rice, breast anticancer, CA 15-3 serum

Correspondence to : zanuhadisuratno@gmail.com

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu kanker yang mempunyai insidensi tinggi di Indonesia. Beras hitam (*Oryza sativa L. indica*) merupakan tanaman yang mempunyai potensi sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan potensi beras hitam sebagai antikanker dengan menggunakan hewan coba tikus putih *Sprague dawley* betina berumur 7-8 minggu sebanyak 20 ekor yang diinduksi kanker payudara dengan

menggunakan kombinasi 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) dan estrogen. Tikus dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok K yang diinduksi kanker payudara dan kelompok P yang diinduksi kanker dan diterapi dengan beras hitam. Beras hitam diberikan dalam bentuk ekstrak etanol dengan dosis 75 mg/kgBB/hari selama enam minggu. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah kadar CA 15-3 serum. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar CA 15-3 serum yang bermakna ($p < 0,05$). Kelompok P mempunyai kadar CA 15-3 serum yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok K. Kesimpulan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol beras hitam (*Oryza sativa L. Indica*) mempunyai potensi sebagai antikanker payudara yang ditunjukkan dengan penurunan kadar CA 15-3 serum. (QM 2017;01:09-13)

Kata kunci : beras hitam, antikanker payudara, CA 15-3 serum

Korespondensi : zanuhadisuratno@gmail.com

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali. Sel kanker mempunyai kemampuan untuk menghindari apoptosis dan menghindari sinyal yang menekan pertumbuhan, kemampuan untuk membentuk pembuluh darah baru (angiogenesis), dan kemampuan untuk mengadakan invasi dan metastasis (McDonald 2008).

Perubahan perilaku tersebut terjadi karena sel mengekspresikan berbagai protein yang abnormal. Hal ini dapat terjadi karena sel yang bersangkutan mengalami mutasi, khususnya dari gen-gen yang mengkode protein yang berperan dalam siklus pembelahan sel. Mutasi dari beberapa gen tersebut terjadi karena adanya induksi oleh suatu mutagen.

Contoh dari mutagen antara lain berupa bahan kimia, radiasi, radikal bebas, maupun infeksi dari beberapa jenis virus (kelompok *oncovirus*) (Sudiana 2011).

Kanker merupakan penyakit yang dikelompokkan sebagai penyakit terminal karena pengobatan yang diberikan, baik kemoterapi, radioterapi, imunoterapi maupun terapi gen, sampai saat ini belum memberikan hasil yang memuaskan. Kanker merupakan penyebab kematian ketiga di dunia setelah penyakit kardiovaskular dan infeksi. Berdasarkan *Pathological Based Registration* di Indonesia, kanker payudara menempati urutan pertama dengan frekuensi relatif sebesar 18,6%. Angka kejadian kanker payudara di Indonesia diperkirakan 12 kasus tiap 100.000 wanita, dimana lebih

dari 80% kasus ditemukan pada stadium lanjut dan upaya pengobatan sulit dilakukan (Hauptman *et.al.* 2013, Kemenkes RI 2015).

Beras hitam (*Oryza Sativa L.indica*) merupakan tanaman yang banyak ditemukan di negara berkembang, terutama di negara kawasan Asia (Pengkumsri *et al.* 2015). Beras hitam mempunyai kandungan senyawa fenol dan antosianin yang lebih tinggi dari jenis beras lainnya, seperti beras putih dan beras merah.

Penelitian eksperimental ini disusun untuk mengidentifikasi potensi beras hitam (*Oryza sativa L. Indica*) sebagai antikanker dengan menggunakan protein CA 15-3 serum sebagai penanda tumor. Protein CA 15-3 merupakan glikoprotein yang disekresikan oleh sel epitel kelenjar payudara (Gioia *et al.* 2015). Kadar CA 15-3 serum akan meningkat pada kanker payudara. Model kanker payudara yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih *Sprague dawley* betina yang diinduksi dengan 7,12-dimethylbenz (α) anthracene (DMBA) dan estrogen (Kubatka *et al.* 2002). Penelitian ini akan membuktikan peran beras hitam (*Oryza sativa L. Indica*) sebagai antikanker yang ditunjukkan dengan penurunan kadar CA 15-3 serum.

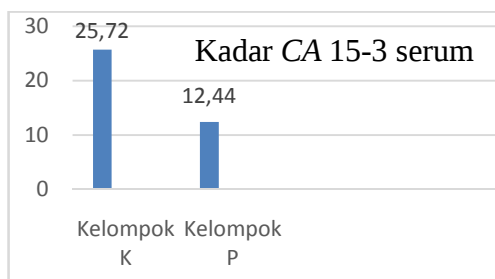
METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan *randomized post-test only control group design* yang menggunakan hewan coba berupa tikus putih *Sprague dawley* betina berumur 7 – 8 minggu sebanyak 20 ekor. Tikus diinduksi kanker payudara dengan menggunakan DMBA yang diberikan secara subkutan dengan dosis 10 mg/kgBB yang diberikan sebanyak sepuluh kali dengan pemberian setiap dua hari sekali dan pemberian estrogen 20.000 IU/kgBB intramuskular yang diberikan sebanyak lima kali dengan pemberian setiap empat hari sekali (Pratiniyata *et al.* 2013). Tikus dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok K yang mendapatkan induksi kanker payudara dan kelompok P yang mendapatkan induksi kanker payudara dan terapi ekstrak etanol beras hitam dengan dosis 75 mg/kgBB selama enam minggu.

Nekropsi tikus dilakukan pada tahap akhir penelitian. Darah intrakardial diambil untuk pemeriksaan kadar CA 15-3 serum. Kadar CA 15-3 serum diukur dengan menggunakan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Pemeriksaan kadar CA 15-3 serum dilakukan di Laboratorium Leprosi *Institute of Tropical Disease* (ITD) Universitas Airlangga.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Data kadar CA 15-3 serum



Grafik 1. Perbandingan kadar CA 15-3 serum antar kelompok

Tabel 1 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kadar CA 15-3 serum antara kelompok K dan kelompok P. Kelompok P mempunyai kadar CA 15-3 serum lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok K seperti yang ditunjukkan pada grafik 1. Beras hitam mempunyai potensi antikanker payudara yang ditunjukkan dengan penurunan kadar CA 15-3 serum.

PEMBAHASAN

Ekstrak etanol beras hitam (*Oryza sativa L. Indica*) mengandung senyawa antosianin yang mempunyai efek sitotoksik terhadap kanker (Sadeghi-Aliabadi *et al.* 2012, Lewandowska *et al.* 2014). Antosianin juga dapat menurunkan aktivitas protein siklin, *NF-κB*, dan *AP1*. Ekstrak etanol beras hitam (*Oryza sativa L. Indica*) juga mengandung senyawa

fenol yang dapat mencegah pertumbuhan kanker karena dapat menurunkan aktivitas siklin dan

No	Kelompok	Kadar CA 15-3 serum(IU/ml)	Nilai p	Keterangan
1	K	25,72 ± 2,19	< 0,05	Signifikan
2	P	12,44 ± 3,21		

menghambat jalur *ERK*, *JNK*, *MAPK*, *NF-κB*, dan *AP1* (Ramos 2008, Fresco *et al.* 2006, Joshi *et al.* 2011, Akinleye *et al.* 2013). Penurunan aktivitas beberapa protein tersebut menyebabkan penurunan proliferasi dan peningkatan apoptosis sel sehingga terjadi penurunan glikoprotein CA 15-3 yang dihasilkan oleh sel epitel jaringan payudara. Hal ini ditunjukkan dengan penurunan kadar CA 15-3 dalam serum.

KESIMPULAN

Kesimpulan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol beras hitam (*Oryza sativa L. Indica*) mempunyai potensi sebagai antikanker payudara yang ditunjukkan dengan penurunan kadar CA 15-3 serum.

DAFTAR PUSTAKA

- Akinleye, A., Awaru, P., Furqan, M., Song, Y., Liu, D. (2013) Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) inhibitors as cancer therapeutics, *J Hemato Onco.* 6 pp.88
- Fresco, P., Borges, F., Diniz, C., Marques,

- MP. (2006) New insights on the anticancer properties of dietary polyphenols, *Med. Res. Rev.* 26 pp.747-66
- Gioia, DD., Dresse, M., Mayr, D., Nagel, D., Heinemann, V., Stieber, P. (2015) Serum HER2 in combination with CA 15-3 as a parameter for prognosis in patients with early breast cancer, *Clinica Chimica Acta.*440, pp.16-22
- Hauptman et al .(2013) ‘Micro RNAs and long non-coding RNAs’ : prospects in diagnostics and therapy of cancer. *J Radiol Oncol.*47, pp.311-318.
- Joshi, Y., Goyal, B. (2011) Anthocyanins : ‘a lead for anticancer drugs’, *Intl J of Research in Pharmacy.* 1(4), pp.1119–1126
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, (2015). ‘Panduan nasional penanganan kanker payudara’. Komite Nasional Penanggulangan Kanker Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Kubatka, P., Ahlersova, E., Ahlers, I., Bojkova, B., Kalicka, K., Adamekova, E., Markova, M., Chamilova, M., Cermakova, M (2002) ‘Variability of mammary carcinogenesis induction in female sprague dawley and wistar’ : han rats : the effect of season and age, *Physiol. Res.* J.51,pp.633-640
- Lewandowska, U., Gorlach, S., Owczarek, K., Hrabec, E., Szewczyk, K. (2014) Synergistic interaction between anticancer chemo-therapeutics and phenolic compounds and anticancer synergy between poly-phenols, *Postepy Hig Med Dosw.* 68, pp.528-540
- McDonald, Gail Theresa. (2008). Thesis : ‘Inhibition Phosphatidyl-Inositol-3-Kinase (PI3K) Signalling Leads to Resistance to Chemotherapeutic Agents in Human Cancer Cells’. Ontario, Canada : Department of Anatomy and Cell Biology Queen’s University.
- Pengkumsri, N., Chaiyasut, C., Saenjum, C., Sirilun, S., Peerajan, S., Suwannalert, P., Sirisatha, S., Sivamaruthi, BS. (2015) Physicochemical and antioxidative properties of black, brown and red rice varieties of northern Thailand, *Food Sci. Technol Campinas.* 35(2), pp.331-338
- Pratiniyata, S., Roosdiana, A., Oktavianie, DA. (2013) ‘Pengaruh induksi DMBA (7,12-dimethylbenz(α) antracene) multiple low dose (MLD) terhadap estrogen pada serum darah tikus (*Rattus norvegicus*)’. Laporan Penelitian Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya, Malang,
- Ramos, S. (2008) Cancer chemo-prevention and chemo-therapy: dietary polyphenols and signaling pathways, *Mol. Nutr. Food Res.* 52, pp.507-526
- Sadeghi-Aliabadi, H., Mosavi, H., Mirian, M., Kakhki, S., Zarghi, A. (2012) The cytotoxic and synergistic effects of flavonoid derivatives on doxorubicin cytotoxicity in Hela, MDA-MB-231, and HT-29 cancer cells, *Iranian J Toxicology.* 5(15).
- Sudiana, IK. (2011) *Patobiologi Molekuler Kanker.* Jakarta : Salemba Empat

