



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK UMBI
GYNURA PSEUDOCHINA
DENGAN DOSIS BERTINGKAT TERHADAP
DERAJAT HISTOLOGIK *ADENOKARSINOMA MAMMA*
MENCIT C3H**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Oleh :

LIDYA SABIG

NIM : G2A002100

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2006

**LEMBAR PENGESAHAN
ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

TERHADAP DERAJAT HISTOLOGIK ADENOKARSINOMA MAMMA MENCIT C3H

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

LIDYA SABIG

NIM : G2A002100

Telah dipertahankan didepan tim penguji KTI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, pada tanggal 4 Agustus 2006

dan telah diperbaiki sesuai

saran-saran yang diberikan.

Tim Penguji :

KA. MODERATOR
PENGUJI

PENGUJI

dr Udadi Sadhana, M.Kes
NIP 131 967 650

dr Noor Wijayahadi, M.Kes
NIP 132 149 104

PEMBIMBING

dr. Ratna Damma P, M.Kes
NIP 131 916 037

*The Effect of Gynura pseudochina on Histological Grading in the C3H Mice Inoculated with Adenocarcinoma mamma
Lidya Sabig* Ratna Damma Purnawati***

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the 2nd main cancer after cervix cancer in Indonesia. Medical treatments for cancer that need a lot of money make people try to find alternative treatment, such as using herbal medicines. Gynura pseudochina has proven can inhibit cancer cells proliferation by T cell activation and increasing IL-2.

Aim : To observe the effect of Gynura pseudochina(GP) on Histological Grading of C3H Mice Inoculated with Adenocarcinoma mamma.

Methods : This is an experimental study, using "The post test only control group design". The samples were 20 C3H mice, randomized into 4 groups. Group K: given standard diet and inoculated with cancer cell. P1, P2, P3 are given by standard diet, inoculated with cancer cells and given with GP extract 0,12 mg, 0,25 mg, and 0,50 mg for each groups. Afterwards the adenocarcinoma mamma were made into slides then histology grading of each groups were examined using light microscope with 400x zoom.

Results : The highest mean score of histology grading occurred in group K. The comparison between K to P1,P2,and P3 shows significant differentiation. While the comparison among P groups don't show significant differentiation

Conclusion: There is a significant difference histological grading of the C3H mice inoculated with adenocarcinoma mamma after GP was given.

Keywords : C3H mice, cancer inoculation, Gynura pseudochina, histological grading.

* : undergraduate student, Medical Faculty of Diponegoro University.

** : lecturer, Department of Histology Medical Faculty of Diponegoro University.

**Pengaruh Pemberian Ekstrak Umbi *Gynura pseudochina* dengan Dosis Bertingkat terhadap Derajat Histologik
Adenokarsinoma mammae Mencit C3H**
Lidya Sabig* Ratna Damma Purnawati**

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan kanker terbanyak kedua setelah kanker leher rahim di Indonesia. Masyarakat berusaha mencari pengobatan alternatif, yaitu dengan menggunakan tanaman obat. *Gynura pseudochina* terbukti dapat menghambat proliferasi sel kanker melalui aktivasi sel T dan peningkatan aktivitas IL-2.

Tujuan: Mengamati perubahan struktur histologik Adenokarsinoma mammae mencit C₃H setelah pemberian ekstrak umbi *Gynura pseudochina* dengan dosis bertingkat.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorik dengan post test only control group design, menggunakan 20 ekor mencit C3H, dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok K diberi diet standar dan diinokulasi sel kanker. P1, P2, P3 diberi diet standar, diinokulasi sel kanker kemudian diberi ekstrak umbi GP dengan dosis masing-masing 0,12 mg, 0,25 mg, 0,50 mg. Jaringan kanker diambil dan dibuat preparat histopatologi lalu dilihat derajat histologik masing-masing kelompok dengan mikroskop cahaya perbesaran 400x.

Hasil: Rata-rata skor derajat histologik terbesar terjadi pada kelompok K. Perbandingan antara K dengan P1, P2, dan P3 menunjukkan hasil yang berbeda bermakna. Perbandingan antar kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang berbeda namun tidak bermakna.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan skor derajat histologik adenokarsinoma mamma mencit C3H antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi ekstrak umbi *Gynura pseudochina*.

Kata kunci : Mencit C3H, inokulasi sel kanker, *Gynura pseudochina*, derajat histologik

* : mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, semester VIII

** : staf pengajar bagian Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Salah satu kanker yang memiliki angka kematian yang tinggi adalah kanker payudara. Di Indonesia, menurut Yayasan Kanker Indonesia (YKI), kanker payudara merupakan nomor dua terbanyak diderita kaum perempuan setelah kanker leher rahim.^{1,2} Kanker payudara(*Carsinoma mammae*) adalah suatu penyakit neoplasma ganas yang berasal dari parenkim. Pengobatan kanker payudara secara medis yang biasa dilakukan yaitu: mastektomi, pengangkatan kelenjar getah bening, radiasi, kemoterapi dan hormonal.

³ Namun saat ini berbagai penemuan tanaman obat yang telah diuji secara ilmiah dijadikan sebagai pengobatan alternatif dalam mengatasi dan mengobati kanker.⁴

Salah satu tanaman yang dipercaya berkhasiat untuk mengobati kanker adalah Daun Dewa atau *Gynura pseudochina*.⁵

Daun Dewa atau *Gynura pseudochina* termasuk dalam familia asterceae.⁵ Kandungan kimia yang terkandung dalam *Gynura pseudochina* diantaranya saponin, flavonoid (berupa asam klorogenat, asam kafeat, asam p-kumarat, asam p-hidroksibenzoat, dan asam vanilat).⁵ Sedangkan untuk umbinya sendiri mengandung saponin, minyak atsiri dan flavonoid.⁶ Daun dan umbi *Gynura pseudochina* bisa digunakan untuk mengurangi pembengkakan atau benjolan pada payudara. Selain itu semua bagian dari tanaman ini juga dapat dipergunakan untuk mengobati tumor payudara.⁵ Terapi dengan menggunakan *Gynura pseudochina* kini telah dimodifikasi dalam bentuk makanan.⁸ Kandungan flavonoid pada *Gynura pseudochina* berfungsi sebagai bahan mitogen yang bisa menginduksi sekresi antibodi melalui aktivasi sel T. Pada penelitian lain juga membuktikan bahwa flavonoid dapat meningkatkan aktivitas IL-2 dan meningkatkan proliferasi limfosit.⁷

Sel imun yang berperan terhadap kanker adalah limfosit T sitotoksik, sel NK (Natural Killer) dan makrofag. Sel T dapat membunuh sel kanker secara langsung dan tidak langsung.⁹ Secara langsung, T sitotoksik membunuh sel kanker secara spesifik, yaitu sel kanker dengan antigen yang menampilkan MHC kelas I. Secara tidak langsung, T helper aktif mengeluarkan limfokin seperti IL-2 untuk mengaktifkan T sitotoksik, makrofag, dan sel NK.^{9,10} Imunitas non spesifik terhadap kanker diperankan oleh sel NK dan makrofag, tanpa sensitisasi sebelumnya. Sel NK merupakan pertahanan pertama melawan aktivitas transformasi sel yang bekerja sebagai mekanisme efektor dari sel T dan sel B untuk melengkapi respon spesifik antitumor. Sel NK dapat membunuh lebih banyak sel kanker termasuk sel kanker yang tidak memiliki MHC I sehingga tidak dapat dikenali oleh T sitotoksik. Sel NK membunuh sel kanker dengan perforasi membran sel melalui perforin yang diproduksinya. Perforin masuk ke dalam sel, menimbulkan influks ion abnormal dan kebocoran metabolit esensial dari sitoplasma. Jumlah dan aktivitas sel NK dapat ditingkatkan oleh IL-2 dan IFN.^{9,11} Makrofag yang berperan dalam imunitas terhadap sel kanker adalah makrofag aktif yaitu makrofag yang diaktifasi oleh MAF (*Macrophage Activating Factor*). Efeknya dapat sitolitik dan sitostatik.^{9,11} Makrofag yang aktif akan menunjukkan aktivasi berupa adanya perubahan morfologik sel.¹⁰

Berdasarkan hal-hal tersebut di atas, didapatkan perumusan masalah yaitu apakah terdapat perubahan struktur histologik *Adenokarsinoma mammae* mencit *C₃H* setelah pemberian ekstrak umbi *Gynura pseudochina* dengan dosis bertingkat?

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati perubahan struktur histologik *Adenokarsinoma mammae* mencit *C₃H* setelah pemberian ekstrak umbi *Gynura pseudochina* dengan dosis bertingkat.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh ekstrak umbi *Gynura pseudochina* terhadap *Adenokarsinoma mammae* dan sebagai bahan pertimbangan bagi penelitian selanjutnya

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *post test only control group design*. Umbi *Gynura pseudochina* diperoleh dari toko tanaman obat Merapi Farma Yogyakarta. Penelitian ini membagi sampel dalam 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol, dengan randomisasi sederhana.

Populasi penelitian terdiri atas mencit C3H betina. Sampel diperoleh dari populasi yang ada secara random yang memenuhi kriteria sebagai berikut : umur 6 bulan, sehat, berat \pm 30 gram, tidak terdapat kelainan anatomis. Penentuan besar sampel yaitu jumlah sampel minimal 5 ekor per kelompok.¹² Jumlah kelompok dalam penelitian ini adalah 4 kelompok, sehingga total sampel sebanyak 20 ekor.

Dua puluh ekor mencit C3H diadaptasi di laboratorium dengan dikandangkan secara individual dan diberi ransupakan standar selama 1 minggu secara *ad libitum*. Kemudian dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing terdiri atas 5 ekor mencit yang ditentukan secara acak. Masing-masing kelompok dikandangkan secara individual dan mendapatkan pakan standar yang sama dan minum *ad libitum*.

Pembagian kelompok perlakuan:

Kelompok I (KI) : diinokulasi sel kanker dan diberi minum aqua

Kelompok II (PI) : diinokulasi dengan sel kanker, setelah timbul benjolan kemudian diberi ekstrak umbi *Gynura pseudochina* dengan dosis 0.12 mg selama 4 (empat) minggu.

Kelompok III (PII) : diinokulasi dengan sel kanker, setelah timbul benjolan kemudian diberi ekstrak umbi *Gynura pseudochina* dengan dosis 0.25 mg selama 4 (empat) minggu.

Kelompok IV (PIII) : diinokulasi dengan sel kanker, setelah timbul benjolan kemudian ekstrak umbi *Gynura pseudochina* dengan dosis 0.50 mg selama 4 (empat) minggu.

Mencit diterminasi dengan cara dislokasi tulang leher. Jaringan kanker diambil dan dimasukkan dalam botol berisi buffer formalin 10 % selanjutnya jaringan kanker dibuat blok parafin dan diolah mengikuti metode baku pembuatan sediaan penelitian untuk pemeriksaan histopatologi rutin. Preparat dilihat dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 x pada 5 lapangan pandang yaitu 3 di bagian tengah potongan dan 2 di bagian tepi potongan. Sasaran yang dibaca adalah derajat histologi adenokarsinoma mammae mencit, dinyatakan dalam skor sebagai berikut ¹³

Tabel 1. Penilaian derajat histologik *Adenokarsinoma mammae* menurut

Scarff-Bloom-Richardson

Skor	1	2	3
Formasi tubuler	Terdapat formasi tubuler > 75 %	Terdapat formasi tubuler 10-75%	Terdapat formasi tubuler <10%

Inti pleiomorfik	Terdapat variasi minimal dari bentuk dan ukuran inti	Terdapat variasi moderat dari bentuk dan ukuran inti	Terdapat variasi yang nyata dari bentuk dan ukuran inti
Jumlah mitosis/LPK	0-7	8-14	>15

Skor total yang dapat menunjukkan derajat keganasan kanker payudara sebagai berikut:

Derajat I (keganasan rendah) : 3-5

Derajat II (keganasan sedang): 6-7

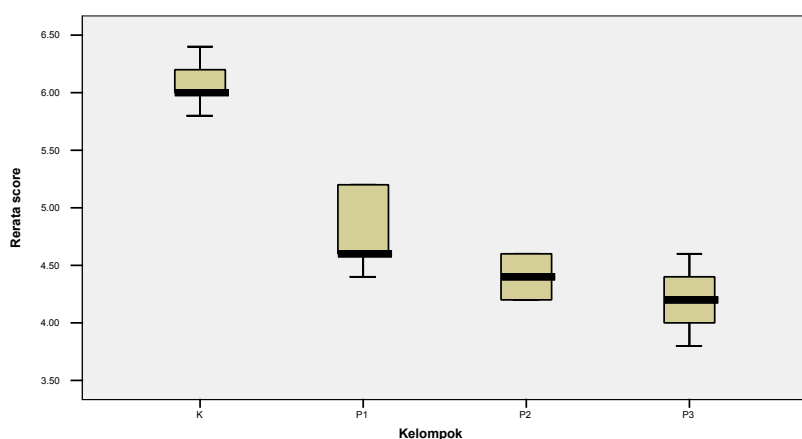
Derajat III(keganasan tinggi): 8-9

Data yang diperoleh dari 4 kelompok sampel diolah dengan program komputer SPSS 13.0 for Windows. Data tersebut diuji dengan uji statistik non parametrik Kruskal Wallis, dan jika dari hasil uji tersebut ada perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan uji statistik Mann-Whitney U, dengan ketentuan :

1. Jika $p < 0.01$; maka ada perbedaan sangat bermakna
2. Jika $p \leq 0.05$; maka ada perbedaan yang bermakna
3. Jika $p > 0.05$; maka tidak ada perbedaan yang bermakna

HASIL PENELITIAN

Hasil pemeriksaan derajat histologik *adenokarsinoma mamma* pada kelompok kontrol dan perlakuan ditampilkan dalam grafik dan tabel-tabel berikut:



Gambar 1. Diagram box plot skor derajat histologik *adenokarsinoma mamma* pada setiap kelompok

Pada tabel 2 dan gambar 1 ditampilkan rerata skor derajat histologik *adenokarsinoma mamma* pada setiap kelompok. Rerata skor derajat histologik *adenokarsinoma mamma* kelompok K paling tinggi dibandingkan kelompok lain yaitu sebesar 6.08 (± 0.23); sedangkan rerata skor derajat histologik *adenokarsinoma mamma* yang paling rendah didapatkan pada kelompok P3 yaitu sebesar

4.20(±0.32). Baik kelompok P1, P2 dan P3 rerata skor derajat histologiknya lebih kecil daripada kelompok K. Rerata skor derajat histologik kelompok P1 lebih besar daripada kelompok P2 dan P3. Rerata skor derajat histologik kelompok P2 lebih besar daripada kelompok P3.

Tabel 2. Rerata skor derajat histologik *adenokarsinoma mamma* pada kelompok K, P1, P2 dan P3

Mencit	Kelompok	K	P1	P2	P3
1		6	4,4	4,6	3,8
2		6	5,2	4,6	4,2
3		6,4	5,2	4,4	4,4
4		6,2	4,6	4,2	4,6
5		5,8	4,6	4,2	4
Mean		6,08	4.80	4.40	4,20
SD		0,23	0,37	0,20	0,32

Berdasarkan uji statistik *kruskal-wallis* didapatkan rerata skor derajat histologik sebesar 4,87(±0,28) dengan *p=0,003. Data tersebut menunjukkan hasil yang sangat bermakna pada keempat kelompok perlakuan.

Hasil uji *Mann-Whitney* (tabel 3) memperlihatkan antara kelompok K dengan P1, kelompok K dengan P2 dan kelompok K dengan P3 terdapat perbedaan yang sangat bermakna. Antara kelompok P1 dengan P3 terdapat perbedaan yang bermakna. Antara kelompok P1 dengan P2, kelompok P2 dengan P3, kelompok P1 dengan P3 dan kelompok P2 dengan P3 tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 3. Uji beda rerata skor derajat histologik *adenokarsinoma mamma* pada setiap kelompok

	K	P1	P2	P3
K	-	0,008*	0,008*	0,009*
P1	0,008*	-	0,082	0,033
P2	0,008*	0,082	-	0,283
P3	0,009*	0,033	0,283	-

*p<0,001

PEMBAHASAN

Salah satu ciri dari tumor adalah terjadinya proliferasi yang tidak normal dari suatu jaringan, dengan membentuk suatu tumor yang tersusun dari sel immatur yang tidak normal, dengan akibat hilangnya fungsi jaringan asal. Susunan dari jaringan kanker lebih tidak teratur bila dibandingkan dengan jaringan asal. ¹⁴

Sel kanker akan mengekspresikan protein antigenik sehingga ia akan menimbulkan respon imun secara seluler maupun humoral. Mekanisme imun terhadap tumor lebih banyak diperankan oleh imunitas seluler. Mekanisme seluler yaitu sel T, Antibody

Dependent Cell-mediated Cytotoxicity (ADCC), makrofag, dan sel Natural Killer (NK).^{9,11}

Apabila dilihat dari uji beda skor rerata derajat histologik *adenokarsinoma mamma* kelompok K menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna dengan kelompok P1,P2, dan P3 (tabel 3). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak umbi *Gynura pseudochina* selama 4 minggu terhadap mencit C3H yang diinokulasi sel kanker dapat menghambat pertumbuhan *adenokarsinoma mamma* dan terdapat perbedaan yang sangat jelas pada derajat histologik *adenokarsinoma mamma*.

Peran ekstrak umbi *Gynura pseudochina* melalui kandungannya yaitu flavonoid mungkin adalah meningkatkan respon imun tubuh melalui peningkatan aktivitas IL-2 dan aktivasi sel T.⁷ Peningkatan aktivasi sel T menyebabkan respon imun dalam menghancurkan sel kanker semakin meningkat. Sel T sitotoksik akan membunuh sel kanker secara spesifik, yaitu sel kanker dengan antigen yang menampilkan MHC kelas I. Sel T helper aktif mengeluarkan limfokin seperti IL-2 untuk mengaktifkan T sitotoksik, makrofag, dan sel NK.^{9,10} Sel T helper juga mensekresi sitokin seperti TNF α dan IFN γ . TNF α akan meningkatkan ekspresi tumor dengan MHC I sehingga akan meningkatkan sensitivitas T sitotoksik untuk melisis sel tumor, sedangkan IFN γ akan mengaktivasi makrofag.⁹ Makrofag yang teraktivasi memiliki efek sitolitik dan sitostatik. Aktivitas tersebut menyebabkan terjadinya perubahan morfologik sel tumor.¹⁰ Sel T sitotoksik juga mengeluarkan perforin. Perforin akan menimbulkan lubang pada membran sel tumor, dimana lubang tersebut merupakan pintu masuk bagi molekul sitotoksik yang akan menyebabkan kematian sel tumor.^{9,11} Peningkatan aktivitas IL-2 akan meningkatkan pertumbuhan sel NK. Sel NK dapat membunuh lebih banyak sel kanker termasuk sel kanker yang tidak dapat dikenali oleh T sitotoksik. Sel NK membunuh sel kanker dengan perforasi membran sel melalui perforin yang diproduksinya. Efek dari peningkatan aktivitas imun pada penelitian ini ditunjukkan dengan derajat histologik yang lebih rendah pada kelompok P1, P2 dan P3 dibandingkan dengan kelompok K yang tidak diberi ekstrak umbi *Gynura pseudochina*.

Terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Gynura pseudochina* dapat memberikan pengaruh terhadap struktur derajat histologik sel *adenokarsinoma mamma*.

KESIMPULAN

- a. Terdapat perbedaan skor derajat histologik *adenokarsinoma mamma* mencit C3H antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak umbi *Gynura pseudochina*.
- b. Penurunan skor derajat histologik *adenokarsinoma mamma* mencit C3H tidak sesuai dengan peningkatan dosis ekstrak umbi *Gynura pseudochina*.

SARAN

- a. Perlu dilakukan standarisasi umbi *Gynura pseudochina* untuk menghindari bias dari beragamnya *Gynura pseudochina*.

- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui peranan zat lain yang terkandung dalam *Gynura pseudochina*.
- c. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan dosis *Gynura pseudochina* yang lebih bervariasi, sehingga bisa ditemukan dosis efektifnya.
- d. Perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek *Gynura pseudochina* terhadap jenis kanker yang lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan artikel ini
2. dr. Ratna Damma P, M.Kes atas bimbingan, waktu dan perhatiannya selama proses pembuatan artikel ini
3. Seluruh staf laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang, Bioteknologi, Patologi Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah sangat membantu dalam pelaksanaan penelitian.
4. Teman-teman satu kelompok penelitian (Latifah, Lina Nur, Lusiana B. Dan Maria Ayu) atas kerjasama yang mengesankan dan dukungannya selama ini.
5. Bapak Kasiman dan bapak Tukul dari bagian Histologi, Bryany Titisanti, Septi Dewi M, Naziya dan Aulia Ahimsa atas kerjasama dan bantuannya.
6. Keluarga penulis yang telah memberikan kepercayaan dan dukungan baik materiil maupun spirituil hingga selesainya karya tulis ilmiah.
7. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Kesehatan Keluarga Berencana Nasional. Kanker payudara terbanyak kedua di Indonesia. <http://www.pikas.bkkbn.go.id/news-detail.php?hid=1828>. 2005. Disitasi pada tanggal 23 Februari 2006.
2. Suara Pembaruan. Kanker payudara menyerang kaum muda.

<http://www.suarapembaruan.com/news/2003/08/21/kesra/kes04.htm>. 2003. Disitasi pada tanggal 23 Februari 2006.

3. Djoerban Z, Rose L, Poetiray E, Soehartati. Kanker payudara, yang penting dan perlu diketahui. *Medicinal Jurnal Kedokteran* 2003; 4(2).
4. Noalina, SP. Penggunaan tanaman obat sebagai upaya alternatif dalam terapi kanker. <http://www.kompascybermedia.com>. 2003. Disitasi pada tanggal 23 Februari 2006.
5. Winarto WP. Mahkota dewa budidaya dan pemanfaatan untuk obat. Jakarta:Penebar Swadaya;2003.
6. Ipteknet. Daun dewa. (Cited 2005 December 10). Available from URL:http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=34.
7. Jiao Y, Wen J, Yun. Influence of flavonoid of astragalus membranaceus's stem and leaves on the function of cell mediated immunity in mice. Heilongjiang University [on line]: (Cited 2005 December 10). Available from <URL:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
8. Suharmiati, Maryani H. Khasiat dan manfaat daun dewa dan sambung nyawa. Agromedia Pustaka; 2004
9. Abbas AK, Lichtman AH. Cellular and molecular immunology, fifth edition, updated edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
10. Halim B, Sahil F. Immunologi kanker. *Cermin Dunia Kedokteran* 2001;132.
11. Baratawidjaja K. Immunologi Dasar. Ed 6. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;2004.
12. WHO. Research guideline for evaluating the safety and efficacy of herba medicine. Manila:WHO Regional Office for The Western Pasific, 1993.
13. Scarff. Bloom, Richardson. Histologic grades of breast cancer. 2004. (Cited 2005 December 10). Available from URL:http://www.imaginis.com/breasthealth/histologic_grades.
14. Koss LG. Diagnostic cytology and its histopathologic bases. Ed 4. Philadelphia: J.B.Lipincott Company, 2002.

LAMPIRAN

**HASIL PEMBACAAN PREPARAT
SKOR DERAJAT HISTOLOGIK ADENOKARSINOMA MAMMA MENCIT C3H**

Kelompok perlakuan	preparat	Formasi tubuler					Inti pleiomorfik					Mitosis					Skor derajat histologik					Mean skor
		I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	
Kontrol	1	3	3	3	2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	2	2	6	6	6	6	6	6
	2	2	3	2	3	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	6	6	5	7	6	6
	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	1	1	2	1	7	6	6	7	6	6.4
	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	7	6	6	6	6	6.2
	5	3	2	3	3	3	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	6	5	6	6	6	5.8
P1	1	2	2	2	3	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	4	4	5	5	4	4.4
	2	3	3	3	3	2	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	5	5	6	6	4	5.2
	3	2	3	2	2	3	2	2	2	1	1	1	1	2	1	1	5	6	6	4	5	5.2
	4	3	2	2	2	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	5	5	4	5	4	4.6
	5	2	2	2	3	2	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	4	5	5	5	4	4.6
P2	1	2	2	3	3	2	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	4	4	5	6	4	4.6
	2	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	5	5	4	4	4.6
	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	5	4	4	4	4.4
	4	2	2	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	4	5	4	4	4.2
	5	2	2	2	2	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	4	4	4	5	4.2
P3	1	1	2	3	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	4	5	3	4	3.8
	2	2	2	2	2	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	4	4	4	5	4.2
	3	3	1	2	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	3	4	5	5	4.4
	4	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	5	5	4	4	4.6
	5	2	2	1	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	4	3	5	4	4

LAMPIRAN

CARA PEMBUATAN EKSTRAK UMBI *GYNURA PSEUDOCHINA*

(dilakukan di laboratorium Kimia Organik Fakultas MIPA

Universitas Diponegoro)

1. Bahan umbi *Gynura pseudochina* ditumbuk halus (± 1 kg) dimasukkan dalam alat soklet sedikit demi sedikit sesuai dengan kapasitas alat (50gr). Kemudian dilakukan ekstraksi dengan pelarut ethanol hingga larutan menjadi bening (tiap sampel dilakukan 8-10 kali sirkulasi).
2. Larutan ekstrak umbi *Gynura pseudochina* yang sudah jadi dipindahkan kedalam labu *rotary evaporator* dan dilakukan destilasi vakum hingga menjadi pekat dengan suhu 40°C .
3. Larutan yang sudah pekat tersebut dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C selama 1jam untuk menghilangkan alkoholnya.
4. Setelah kering didapatkan crude total sebanyak 1,23% dari 1 kg umbi *Gynura pseudochina* yaitu kurang lebih 12,3 gram ekstrak umbi *Gynura pseudochina*.

LAMPIRAN

PERHITUNGAN DOSIS EKSTRAK UMBI *GYNURA PSEUDOCHINA*

Faktor konversi dosis pada manusia yang beratnya 70 kg ke mencit yang berat badannya 20 gram adalah : 0,0026 (Laurence & Bacharach, 1964)

Dosis umbi *Gynura pseudochina* ditentukan berdasarkan dosis yang dianjurkan pada manusia yaitu 6-9 gram umbi segar.^{4,6}

Perhitungan :

Umbi *Gynura pseudochina* 6-9 gram, diambil dosis rata-ratanya 7,5 gram

(7500 mg).

Faktor konversi = 0,0026

Dosis umbi *Gynura pseudochina* untuk mencit 20 gram adalah

$$= 0,0026 \times 7.500 \text{ mg}$$

$$= 19,5 \text{ mg} \sim 20 \text{ mg} / 20 \text{ grBB}, \text{ diambil sebagai dosis tengah.}$$

Umbi *Gynura pseudochina* disiapkan dalam 3 besaran dosis kelipatan 2 untuk tiap kelompok, yaitu 10; 20; 40 mg.

Hasil ekstrak 1 Kg umbi *Gynura pseudochina* sebesar 12,3 gram maka:

$$\text{Persentase} = \frac{12,3}{1000} \times 100 \% = 1,23 \%$$

1000

Jadi pemberian dosis ekstrak umbi *Gynura pseudochina* adalah :

$$\begin{aligned} \text{Kelompok perlakuan 1 (P1) diberi dosis} &= 10 \text{ mg} \times 1,23 \% \\ &= 0,123 \text{ mg} \sim 0,12 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kelompok perlakuan 2 (P2) diberi dosis} &= 20 \text{ mg} \times 1,23 \% \\ &= 0,246 \text{ mg} \sim 0,25 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kelompok perlakuan 3 (P3) diberi dosis} &= 40 \text{ mg} \times 1,23 \% \\ &= 0,492 \text{ mg} \sim 0,50 \text{ mg} \end{aligned}$$