



**Perbedaan Efek Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) Dan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Terhadap Sebukan Sel Mononuklear Pada *Adenocarcinoma Mammae* Mencit C3H**

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

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

Disusun oleh :

**AULIA AHIMSA MARTAWIGUNA**

**G2A 002 031**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2006**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Perbedaan Efek Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) Dan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Terhadap Sebukan Sel Mononuklear Pada *Adenocarcinoma Mammae* Mencit C3H**

Disusun oleh :

**Aulia Ahimsa Martawiguna**

**G2A 002 031**

Penguji,

Semarang, 8 Agustus 2006  
Pembimbing,

dr. Fifi Luthfia R, MD, Sp.M  
NIP. 131 844 804

dr. Udadi Sadhana, M.Kes  
NIP. 131 967 650

Ketua Penguji,

dr. A. Zulfa Juniarto, MSi, Med  
NIP. 132 163 896

***Difference Effect of Catharanthus roseus and Curcuma xanthorrhiza toward Mononuclear Cell Spread in - C3H Mice Inoculated with Adenocarcinoma mammae***

Aulia Ahimsa Martawiguna<sup>1</sup>, Udadi Sadhana<sup>2</sup>

***ABSTRACT***

***Backgrounds:*** *Catharanthus roseus and Curcuma xanthorrhiza are used as traditional treatment believed as anticancer, antiinflammatory, antimicrobial, antioxidant and also as antihepatotoxic. Catharanthus roseus contains alkaloids, Vinkristin and Vinblastin, have effect on mitotic microtubule polymeration so that the mitotic process in metaphase inhibited, whereas Curcuma xanthorrhiza contains Curcumin which has effect on stimulate T cell and B cell. This study was to prove that difference effect of Catharanthus roseus and Curcuma xanthorrhiza could increase mononuclear cell spread in C3H mice inoculated with Adenocarcinoma mammae.*

***Method:*** *Experimental research with the post test only control group design. Samples 15 C3H mice with specific criteria, divided into 3 groups randomly, which were inoculated previously with Adenocarcinoma mammae cell: K(only inoculated); P1(Catharanthus roseus extract 39 mg); P2(Curcuma xanthorrhiza extract 20.8 mg). Termination was occurred after 3 weeks. Scoring technique used Sarjadi's method. Normality test used Saphiro-Wilk test then was continued with Mann-Whitney.*

***Result:*** *Mean of K score was the lowest ( $1.42 \pm 0.19$ ) while P2 was the highest ( $1.96 \pm 0.31$ ). There were significant outcomes between P1 and P2 ( $p=0.046$ ).*

***Conclusion:*** *The difference effect of Catharanthus roseus and Curcuma xanthorrhiza was shown within the increasing of Mononuclear Cell.*

***Key Words :*** *Catharanthus roseus, Curcuma xanthorrhiza, Mononuclear Cell, Adenocarcinoma mammae.*

<sup>1</sup>*Student of Medical Faculty Diponegoro University*

<sup>2</sup>*Staff of Anatomy Pathology in Medical Faculty Diponegoro University*

## PENDAHULUAN

Tapak dara dan temulawak telah banyak digunakan sebagai obat tradisional oleh karena dipercayai memiliki khasiat anti kanker oleh masyarakat Indonesia.<sup>1</sup> Menurut beberapa penelitian, menyatakan bahwa tapak dara dan temulawak mengandung zat aktif yang memiliki efek sebagai anti hepatotoksik, anti-inflamasi, anti mikroba, antioksidan dan anti kanker.<sup>2,3,4,5,6,7</sup> Zat aktif yang dikandung pada tapak dara diketahui lebih dari 60 macam senyawa alkaloida diantaranya yang terkenal yaitu *vinblastin*, *vinkristin*, dan *vinorelbine*, *saponin*, serta *flavonoid*.<sup>2,3,4</sup> Sedangkan zat aktif anti kanker yang dikandung temulawak telah banyak diketahui, diantaranya adalah *Curcumin*.<sup>5</sup> Di antara senyawa-senyawa tersebut, *vinkristin* dan *vinblastin* yang terkandung dalam tapak dara terhadap sistem imun tubuh ternyata keduanya menghambat sekresi IL-2 setelah dirangsang dengan mitogen Concanavalin-A pada dosis 0,1 mg/kg untuk *vinkristin* dan 0,5 mg/kg pada *vinblastin*. Terhadap sel makrofag peritoneal, ternyata keduanya tidak merangsang aktivitas makrofag setelah dirangsang dengan lipopolisakarida (LPS) dengan pengamatan sekresi IL-1, jadi keduanya tidak mempunyai efek terhadap sekresi IL-1 oleh sel-sel makrofag.<sup>4</sup> Sedangkan kandungan senyawa yang terkandung pada temulawak yaitu, *Curcumin* mempunyai kemampuan untuk memacu sel T dan sel B.<sup>7</sup>

Walaupun telah banyak dilakukan penelitian sebagian besar percobaan efek tapak dara dan temulawak sebagai anti kanker masih dilakukan secara *invitro*.<sup>2,3</sup> Penelitian untuk melihat perbedaan efek tapak dara dan temulawak secara *invivo* masih jarang, sampai saat ini belum ada penelitian yang dilakukan guna mengetahui perbedaan efek tapak dara dan temulawak terhadap mencit yang akan diinokulasi *Adenocarcinoma mammae*.

Sel kanker dikenal sebagai *nonsel* yang bersifat *antigenic* pada sistem imun sehingga akan menimbulkan respon imun seluler maupun humoral. Respon imun merupakan hasil interaksi antara antigen dengan sel-sel imunokompeten, termasuk mediator-mediator yang dihasilkannya. Fungsi primer dari sistem imun adalah untuk mengenal dan mendegradasi antigen asing (*nonsel*) yang timbul dalam tubuh. Sebagian sel kanker memperlihatkan perubahan-perubahan dalam ekspresi antigen HLA (*Human Leucocyte Antigen*) yang secara normal merangsang respon imun seluler terhadap sel tumor. Sel imun yang berada di sekitar sel kanker yang berperan sebagai *immunosurveillance* tersebut, yaitu limfosit T (CTL), sel NK dan makrofag. Pada pemeriksaan histopatologi tumor, sering ditemukan infiltrat sel-sel, misalnya sel mononuklear.<sup>8,9,10,11</sup>

Berdasarkan hal-hal tersebut di atas, didapat perumusan masalah yaitu apakah ada perbedaan efek tapak dara dan temulawak terhadap peningkatan jumlah sel mononuklear pada *Adenocarcinoma mammae*

mencit C3H?

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan perbedaan efek tapak dara dan temulawak terhadap peningkatan jumlah sebukan sel mononuklear disekitar jaringan *Adenocarcinoma mammae* mencit C3H.

Peningkatan respon imun sel mononuklear terhadap sel tumor oleh ekstrak tapak dara dan temulawak, diharapkan dapat memberikan perbedaan efek antara tapak dara dan temulawak.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini mencakup bidang imunologi, farmakologi, patologi anatomi, dan histologi, dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi dan laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang selama kurang lebih dua belas minggu.

Penelitian eksperimental ini berdesain *the post test only control group*, memakai 15 ekor mencit strain C3H sesuai ketentuan besar sample minimal menurut WHO<sup>12</sup>, diperoleh dari laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang. Mencit jantan berumur 12-16 minggu,  $\pm$  20-25 gram, sehat, tidak ada abnormalitas anatomi yang tampak, diadaptasi selama 1 minggu, dan diberi pakan standart dan minum secara *ad libitum*. Pada minggu kedua semua mencit diinokulasi sel *Adenocarcinoma mammae* kemudian ditunggu perkembangannya selama 2 minggu. Memasuki minggu keempat, sampel dibagi secara random ke dalam tiga kelompok perlakuan yaitu K/kontrol (hanya diinokulasi sel *Adenocarcinoma mammae* 0,2 ml); P1 (diinokulasi sel kanker dan diberi ekstrak tapak dara 39 mg/ekor/hari selama 3 minggu); dan P2 (diinokulasi sel kanker dan diberi ekstrak temulawak 20,8 mg/ekor/hari selama 3 minggu). Sel *Adenocarcinoma mammae* yang diinokulasikan adalah bubur tumor yang disuntikkan subkutan di aksila kiri mencit dengan arah jarum ke *regio pectoralis* mencit dengan dosis 0,2 ml. Bubur tumor diperoleh dari jaringan kanker mencit C3H donor. Jaringan kanker yang diinokulasikan merupakan bagian jaringan yang bersih dari jaringan ikat, jaringan nekrotik, dan darah. Ekstrak tapak dara dan temulawak diperoleh dari hasil ekstraksi tumbuhan tapak dara dan temulawak oleh PT. Phapros Semarang, yang disondekan pada mencit dengan dosis berdasarkan konversi pada manusia.

Setelah perlakuan berakhir, semua mencit di terminasi kemudian diambil sediaan kelenjar *mammae* untuk dilakukan pemeriksaan terhadap jumlah sebukan sel mononuklear pada tiap preparat secara konsisten di 8 zona lapangan pandang (pembesaran 400x) secara manual, dengan pemberian nilai atau skoring berdasarkan cara Sarjadi<sup>13</sup> sebagai berikut :

a) Skor 1 = 1-5 sel; b) Skor 2 = sedikit → sampai dengan  $\frac{1}{4}$  LPB; c) Skor 3 = sedang →  $\frac{1}{4}$  sampai dengan  $\frac{1}{2}$  LPB; dan d) Skor 4 = banyak → lebih dari  $\frac{1}{2}$  LPB.

Data yang diperoleh dari 3 kelompok sampel diolah dengan program komputer SPSS 13.0 For Windows. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji normalitas *Saphiro Wilk*. Kemudian dilanjutkan dengan uji beda menggunakan uji statistik non parametrik *Mann Whitney*.

## HASIL

Dari 15 sampel penelitian, ada yang diekslusi 6 ekor sehingga hanya 9 sampel yang dapat dilakukan pengukuran variabel dependennya sesuai dengan metodologi pengukuran.

Data variabel dependen yaitu : jumlah sebukan sel mononuklear (Gambar 1,2,3, dan 4) pada semua kelompok mencit, yang juga telah dilakukan perhitungan rerata, simpang baku, uji normalitas *Saphiro Wilk* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* yang disajikan pada Tabel 1, serta terilustrasi pada Gambar 5.

Jumlah sebukan sel mononuklear tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 2 (P2), dimana mencit diinokulasi sel kanker dan diberi ekstrak temulawak 20,8 mg/ekor/hari selama 3 minggu (1,96), sedangkan yang terendah pada kelompok kontrol (K) hanya diinokulasi sel *Adenocarcinoma mammae* 0,2 ml (1,42).

**Tabel 1.** Rerata dan simpang baku jumlah sebukan sel mononuklear

*Adenocarcinoma mammae* pada kelompok kontrol dan perlakuan.

<b>Kelompok</b>	<b>N</b>	<b>Mean ± SD</b>
K	3	1,42 ± 0,19
P1	3	1,46 ± 0,07
P2	3	1,96 ± 0,31

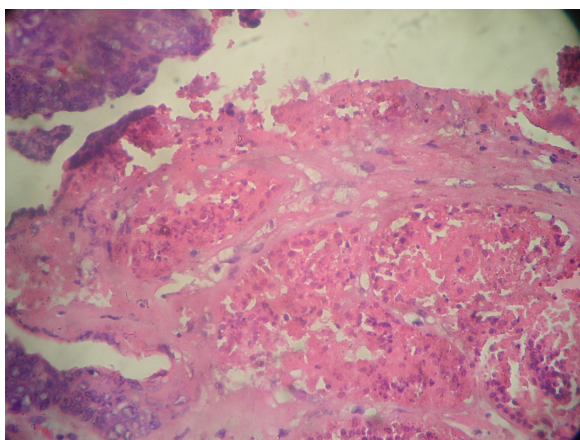
*Mann Whitney :*

K vs P1,  $p=0,653$ ; K vs P2,  $p=0,077$ ; P1 vs P2,  $p=0,046^*$

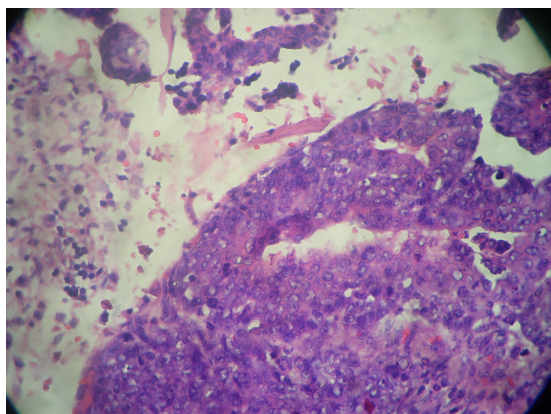
\*  $p \leq 0,05$  significant

Uji *Mann Whitney* didapatkan perbedaan jumlah sebukan sel mononuklear pada jaringan kanker yang bermakna antara kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2).

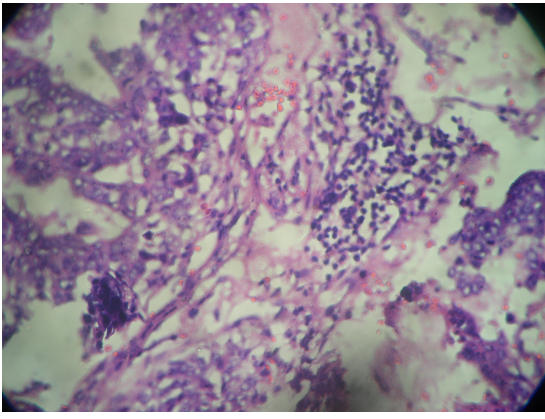
Tidak didapatkan perbedaan jumlah sebukan sel mononuklear pada jaringan *Adenocarcinoma mammae* yang bermakna antara kelompok kontrol dengan P1, kontrol dengan P2.



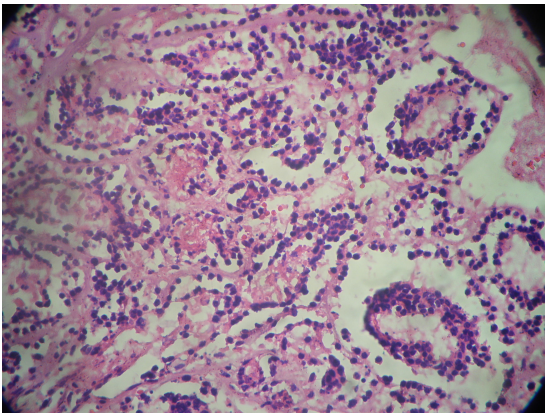
**Gambar 1.** Sebukan sel mononuklear skor 1 (HE, 400x) preparat P1



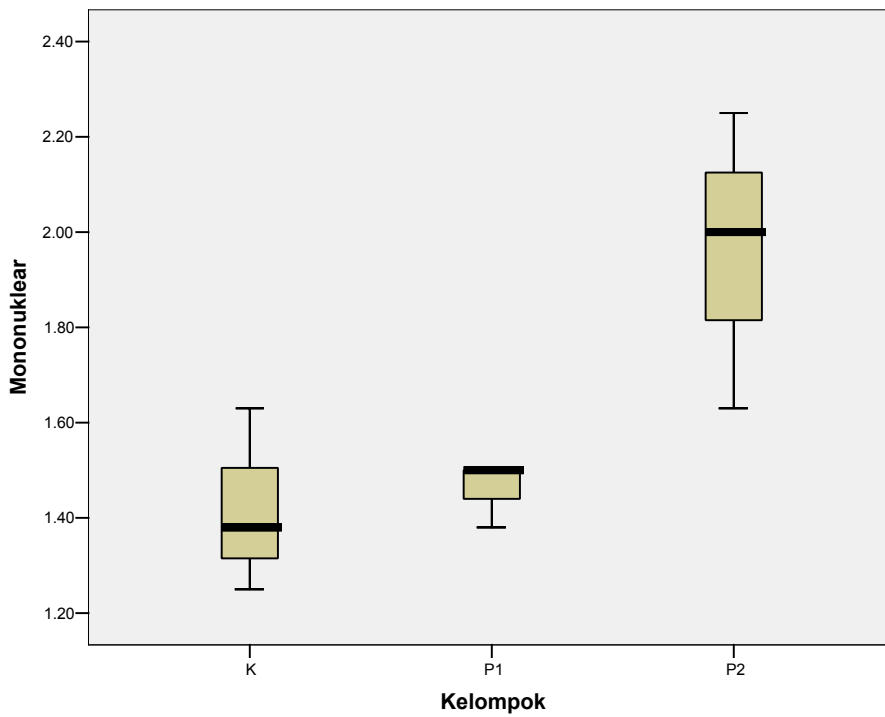
**Gambar 2.** Sebukan sel mononuklear skor 2 (HE, 400x) preparat K



**Gambar 3.** Sebukan sel mononuklear skor 3 (HE, 400x) preparat K



**Gambar 4.** Sebukan sel mononuklear skor 4 (HE, 400x) preparat P2



**Gambar 5.** Grafik *boxplot* rerata jumlah sebukan sel mononuklear pada

*Adenocarcinoma mammae*

## PEMBAHASAN

Pemberian ekstrak temulawak (P2) menunjukkan jumlah sebukan sel mononuklear pada jaringan kanker yang paling tinggi bila dibandingkan dengan kelompok K (kontrol), dan P1. Dalam hal ini, sel mononuklear yang berperan sebagai efektor sel imun secara alami dapat langsung membunuh sel tumor dan pemberian ekstrak temulawak lebih berpengaruh pada sel mononuklear di karenakan temulawak mengandung *Curcumin* yang mempunyai kemampuan untuk memacu sel T dan sel B,<sup>7</sup> sehingga dapat meningkatkan jumlah sebukan sel mononuklear pada jaringan *Adenocarcinoma mammae*. Kelompok P1 yang hanya diberi ekstrak tapak dara memperlihatkan hasil yang bermakna dengan kelompok P2 yang hanya diberikan ekstrak temulawak, ini menunjukkan adanya perbedaan efek diantara kedua kelompok perlakuan tersebut dalam meningkatkan jumlah sebukan sel mononuklear disekitar jaringan *Adenocarcinoma mammae*.

Perbedaan sebukan sel mononuklear yang tidak bermakna antara kelompok K (kontrol) dengan P1, dan P2 dapat dipahami karena sel kanker sendiri merupakan antigen asing yang dapat menstimulasi *proliferasi* sel mononuklear dan selain itu juga karena jumlah sampel yang sedikit sehingga mungkin dapat menyebabkan analisis data kurang baik. Sebukan sel mononuklear di sekitar sel kanker secara histologik mempunyai nilai prognostik yang baik karena kecepatan pertumbuhan sel kanker akan menurun. Secara invitro, beberapa sel imun disekitar sel kanker terbukti dapat membunuh sel kanker disekelilingnya.<sup>9,11</sup>

## KESIMPULAN

Temulawak meningkatkan jumlah sel mononuklear disekitar jaringan *Adenocarcinoma mammae* mencit C3H lebih tinggi secara bermakna bila dibandingkan dengan tapak dara.

## SARAN

Sebaiknya dilakukan penelitian serupa dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan masa perlakuan diperpanjang untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tapak dara dan temulawak terhadap peningkatan jumlah sel mononuklear disekitar jaringan *Adenocarcinoma mammae*.

Penelitian serupa dengan variasi dosis tapak dara dan temulawak yang lain juga perlu dilakukan untuk mengetahui dosis yang paling sesuai untuk menimbulkan perbedaan efek diantara keduanya.

Selain itu juga perlu dilakukan penelitian mengenai efek sinergisme antara tapak dara dengan temulawak

terhadap progresifitas tumor antara keduanya.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Allah SWT beserta Nabi Muhammad SAW dan berterima kasih kepada Orang tua yaitu Bapak dan Ibu beserta keluarga atas dorongan dan do'anya, dr. Trilaksana Nugroho, MKes dan dr. Ratna Damma Purnawati, Mkes atas bimbingan dan koreksi yang selama ini diberikan, dr. Neni Susilaningsih, MKes selaku reviewer proposal, dr. A. Zulfa Junairto, MSi, Med selaku ketua penguji dan dr. Fifin Luthfia Rahmi, MD, Sp.M selaku penguji, staf laboratorium Patologi Anatomi FK-UNDIP , staf laboratorium Biokimia FK-UNDIP, staf laboratorium Biologi FMIPA-UNNES, PT. Phapros Semarang, teman-teman khususnya angkatan 2002 serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu terlaksananya pembuatan artikel penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim. Memahami kanker untuk penanganan yang efektif [disitasi 9 September 2005]. URL : <http://www.sentrabd.com/news/memahami/kanker.htm>.
2. Kardinan A, Taryono. Tanaman obat penggempur kanker. Jakarta : Agromedia Pustaka. 2004 : 18-20.
3. Mangan Y. Cara bijak menaklukkan kanker. Jakarta : Agro Media Pustaka, 2004 : 49-51 ; 75-6.
4. Anonim. Tapak dara penumpas kanker payudara [disitasi 9 September 2005]. URL : <http://www.Indomedia.com/Intisari/2001/Jan/Tapakdara.htm>
5. Effi A. Tim lentera. Khasiat dan manfaat temulawak. Jakarta : Media Pustaka, 2005.
6. Purnomowati S. Khasiat temulawak [disitasi 9 September 2005]. URL : [http://www.eneblog.com/purnomowati/post/2005\\_05\\_09\\_20;52:59/](http://www.eneblog.com/purnomowati/post/2005_05_09_20;52:59/).
7. Anonim. A report on curcumin anticancer effects [disitasi 9 September 2005]. URL : [http://www.lef.org/magazine/may2002/jul2002/\\_report\\_curcumin\\_01.h](http://www.lef.org/magazine/may2002/jul2002/_report_curcumin_01.h)
8. Herberman RB, Bellanti JA. Mekanisme pertahanan imun pada imunitas tumor. In: Bellanti JA, editor. Immunology. Yogyakarta : Gajahmada University Press, 1993:326-73.
9. Baratawidjaja KG. Imunologi kanker. Imunologi dasar, edisi ke-5. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas

Kedokteran Universitas Indonesia, 2002 : 219-32.

10. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and molecular immunology 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia : WB Saunders Company, 1997 : 279-405.
11. Sahil MF, Halim B. Imunologi Kanker. Cermin Dunia Kedokteran no. 132. Jakarta, 2001: 47-51.
12. World Health Organization. Research guideline for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 1993: 35.
13. Ratna DP. Pengaruh *Gardoderma lucidum* dalam menurunkan derajat histopatologi *Adenocarcinoma mammae* mencit C3H melalui peningkatan kapasitas ekspresi perforin oleh sel mononuklear (Tesis). Semarang : Universitas Diponegoro, 2003.