

Intisari

Karsinogenesis adalah proses di mana kanker dibentuk, merupakan mekanisme multistep yang dihasilkan dari akumulasi kesalahan pada pengaturan jalur vital, terjadi perubahan genetik sel normal menuju bentuk progresif dan akhirnya menjadi *malignant* (ganas). Dasar perubahan selular yang menyebabkan terjadinya kanker adalah adanya perubahan basa DNA dari sel target yang biasa dikenal dengan mutasi (King, 2000). Telah dilakukan penelitian yang mengkaji tentang perubahan enzimatik dan genetik pada tikus galur *Sprague Dawley* yang di Induksi 7,12-Dimethylbenz(a)antrasen dan diberi kemopreventif *Gynura procumbens*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perubahan secara struktur makroskopis dan mikroskopis serta secara fungsional enzimatik GST, CYP1A1 pada hepar dan genetik *p53* dan *H-ras* pada kelenjar mamae.

Digunakan 96 ekor tikus betina galur *Sprague Dawley* umur 40 hari, dikelompokkan menjadi enam kelompok perlakuan. Setiap kelompok perlakuan memerlukan 16 ekor tikus. Pengelompokan hewan percobaan meliputi : Kelompok I adalah kontrol positif pemberian DMBA 20 mg/kg bb, kelompok II dan III adalah kelompok perlakuan ekstrak etanol *G. procumbens* 300 dan 750 mg/kg bb + DMBA 20 mg/kg bb, kelompok IV dan V adalah kelompok perlakuan hanya diberi ekstrak etanol *G. procumbens* 300 dan 750 mg/kg bb dan kelompok VI adalah kontrol negatif *base line*. Pengamatan dilakukan dalam tiga *term*, pertama pada akhir minggu ketiga terhadap ekspresi dan aktivitas GST dan CYP1A1 metode imunohistokimia pada organ hepar, kedua pada akhir minggu ke-11 terhadap ekspresi dan aktivitas GST dan CYP1A1 pada organ hepar serta terhadap ekspresi dan mutasi gen *p53* dan *H-ras* pada organ kelenjar mamae dan terakhir pengamatan pada minggu ke-19 terhadap ekspresi dan aktivitas GST dan CYP1A1 pada organ hepar, serta pengamatan insidensi, multiplisiti nodul tumor dan mikroskopis pewarnaan HE dan AgNOR.

Hasil pengamatan insidensi tumor pada pemberian ekstrak *G. procumbens* terjadi penurunan sebesar 50 % dan 25 % dan penurunan sebesar 73,68 % dan 52,63 % untuk multiplisiti tumor. Pengamatan histopatologis kelenjar mamae metode *grading/staging* menunjukkan *grade* I pada pemberian 300 mg/kg bb dan *grade* II pada pemberian 750 mg/kg bb serta *grade* III pada kontrol DMBA. Aktifitas proliferasi sel kelenjar mamae rendah pada pemberian ekstrak 300 mg/kg bb yaitu $1,25 \pm 0,13$ terjadi pada pemberian ekstrak 300 mg/kg bb. Pada pemberian ekstrak *G. procumbens* 300 dan 750 mg/kg bb terjadi peningkatan ekspresi dan aktivitas GST serta penurunan ekspresi CYP1A1, demikian pula terjadi penurunan ekspresi *p53* dan *H-ras* mutan serta hambatan mutasi gen *p53*.

Pemberian ekstrak *G. procumbens* 300 dan 750 mg/kg bb dapat menghambat karsinogenesis kelenjar mamae pada tikus *Sprague Dawley*. Terjadi peningkatan aktivitas dan ekspresi GST, menurunkan ekspresi CYP1A1, menurunkan ekspresi *p53* dan *H-ras* mutan melalui kemampuan menghambat mutasi gen *p53*.

Abstract

Carcinogenesis is proses of occurrence of cancer, it is the mechanism of multisteps of result of false accumulation in vital line regulatory, to rise the change of genetic of normal cell toward progressive and the end to be malignant. Principally, the cellular change that cause cancer is the presence of the change of DNA base of target cell well known as mutation (King, 2000). The study was carry out to learn the Dimethylbenz(a)antrasein and administration of both macroscopically and microscopically the structure changes, functionally GST, CYP1A1 on liver, genetic of *p53* and *H-ras* on mammary gland.

Ninety six *Sprague Dawley* female rats at 40 days old were devided into six treatment groups. Each group was consisted of sixteen heads. Group I: positive control group, the administration of 20 mg/kg bw of DMBA ; Group II and III : group of administration of 300 and 750 mg/kg bw of *G. Procumbens* ethanolic extract, respectively plus 20 mg/kg bw of DMBA ; Group IV and V : group for administration of 300 and 750 mg/kg bw of *Gynura procumbens* ethanolic extract, respectively; Group VI : negative control group. Observation was done at three time , the 1st, the end of 3rd week of expression and activity GST and CYP1A1 by immunohistochemistry of liver, the 2nd, the end of 11th week of expression and activity GST by immunohistochemistry of liver and expression and/or mutation of *p53* gene and *H-ras* on mammary gland, the last observation of at 19th week of expression and activity GST and CYP1A1 on liver and also observation of incident, multiplicity nodule tumour and microscopic using HE staining and AgNOR (proliferasi).

The result of observation incident of tumour in administration of *G. procumbens* ethanolic extract was occurred decrease 50% and 25%, respectively, decrease 73,68% and 52,63% for tumour multiplicity, respectively. Feature of histopathological mammary gland by *grading/staging* method showed *grade I* on administration of 300 mg/kg bw of *Gynura procumbens* ethanolic extract, *grade II* on administration of 750 mg/kg bw of *Gynura procumbens* ethanolic extract and *Grade III* on DMBA control. Low proliferation of mammary gland cells was shown on administration of 300 mg/kg bw of *Gynura procumbens* ethanolic extract that was $1,25 \pm 0,13$. The administration of 300 and 750 mg/kg bw of *Gynura procumbens* ethanolic extract were occurred the increase of expression and GST activity, the decrease of expression CYP1A1. Moreover the presence of decrease of expression of *p53* and *H-ras* mutant also restriction of *p53* gene mutation in that to administration.



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

**EFEK EKSTRAK *Gynura procumbens* PADA KARSINOGENESIS KELENJAR MAMAE TIKUS YANG
DIINDUKSI**

7,12-DIMETHYLBENZ(a)ANTRASEN: KAJIAN ENZIMATIK DAN GENETIK

Iwan Sahrial Hamid, Prof. Sugiyanto, SU., Ph.D., Apt.

Universitas Gadjah Mada, 2010 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

BAB I

PENDAHULUAN