

## PENGUKURAN VOLUME TUMOR PAYUDARA PADA MENCIT GALUR C3H UNTUK MENGETAHUI POTENSI ANTITUMOR DARI EKSTRAK KASAR ETANOL ALGA HIJAU (*Ulva fasciata*)

Sri Iswani<sup>\*)</sup>

<sup>\*)</sup> Teknisi Litkayasa pada Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi, Jakarta

### ABSTRAK

Saat ini setengah dari obat-obatan diperoleh dari produk alami. Salah satu sumber obat-obatan dan nutrasetikal alami tersebut adalah makroalga seperti alga hijau jenis *Ulva fasciata*. Setelah selesai melakukan uji bioaktivitasnya secara *in vitro* maka dilakukan uji *in vivo* dengan menggunakan mencit. Kegiatan penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi tentang ukuran volume tumor pada mencit dan potensi antitumor dari ekstrak alga hijau *Ulva fasciata* terhadap tumor adenocarcinoma type A (*mammary tumor*/tumor payudara). Uji *in vivo* ini menggunakan 25 ekor mencit galur C3H yang telah ditransplantasi tumor pada hari ke-0 kemudian dibagi menjadi 5 kelompok (masing-masing 5 ekor) yaitu: kelompok I (kontrol normal), kelompok II (kontrol pelarut; CMC 0,5%), kelompok III (perlakuan dosis I; 24,3 mg/ekor/hari), kelompok IV (perlakuan dosis II; 48,6 mg/ekor/hari), kelompok V (perlakuan dosis III; 97,2 mg/ekor/hari). Pemberian ekstrak dilakukan secara oral sebanyak 200  $\mu$ L selama 28 hari. Pengukuran volume tumor dilakukan 2 kali seminggu. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pertumbuhan volume tumor selama penelitian berlangsung (4 minggu) tidak mengalami penghambatan yang signifikan akibat pemberian ekstrak kasar etanol *Ulva fasciata*.

**KATA KUNCI:** tumor, mencit, potensi, antitumor, *Ulva fasciata*

### PENDAHULUAN

Produk alami telah digunakan sebagai sumber penting obat-obatan sejak lama. Saat ini, setengah dari penggunaan obat-obatan tersebut diperoleh dari sumber alami (Tringali, 2001). Salah satu sumber obat-obatan dan nutrasetikal yang bersifat alami dan jumlahnya melimpah di perairan Indonesia adalah makroalga. Menurut Noda *et al.*, 1990, makroalga jenis *Ulva* sp. memiliki aktivitas sebagai antitumor.

Dari segi bahasa, tumor (bahasa Latin; pembengkakan) berarti massa jaringan yang tidak normal, tetapi dapat bersifat " ganas" disebut maligna (kanker) atau "jinak" disebut benigna (tumor). Hanya tumor ganas yang mampu menyerang jaringan lainnya ataupun bermetastasis (<http://id.wikipedia.org/wiki/Kanker>).

Pada riset *in vitro* diperoleh informasi bahwa ekstrak *Ulva fasciata* mempunyai efek sitotoksik (mampu menghancurkan/meng-

hambat pertumbuhan) terhadap sel tumor HeLa (sel kanker rahim) dan T47D (sel kanker payudara). Untuk mendapatkan informasi bioaktivitas yang lebih lengkap, maka dilakukan uji antitumor secara *in vivo* dengan menggunakan mencit C3H yang ditransplantasi tumor adenocarcinoma type A (*mammary tumor*/tumor payudara) (Wikanta *et al.*, 2007).

Penulisan makalah ini bertujuan untuk memberikan informasi tentang pertumbuhan ukuran volume tumor pada mencit dan potensi antitumor dari ekstrak alga hijau *Ulva fasciata* terhadap tumor adenocarcinoma type A (*mammary tumor*/tumor payudara).

### BAHAN DAN METODE

#### Bahan dan alat

- Hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus* L.) galur C3H yang telah ditransplantasi tumor

adenocarcinoma tipe A (*mammary tumor* / tumor payudara) sebanyak 25 ekor dengan bobot badan antara 15—22 g, berjenis kelamin jantan dan betina, berasal dari Laboratorium Patologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI)

- Ekstrak kasar etanol dari alga hijau *Ulva fasciata*

Alga segar diperoleh dari perairan Binuangeun, Banten yang langsung di maserasi (perendaman) menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:1 (b/V) selama 3 hari di laboratorium. Selanjutnya setelah disaring, ekstrak yang dihasilkan diuapkan pelarutnya menggunakan *vacuum evaporator* dan dikeringkan dari sisa pelarut dengan menggunakan pengeringan beku (*freeze dry*).

- Kontrol pelarut berupa bahan suspensor *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) 0,5% dalam *aquabidest*
- Larutan uji berupa larutan ekstrak *Ulva fasciata* dalam CMC 0,5% sesuai dosis yang diperlukan
- Larutan PBS pH 7,4
- Kaliper (Tajima), untuk mengukur panjang, lebar, dan tinggi tumor
- Sonde lambung, digunakan untuk memasukkan kontrol pelarut dan ekstrak bahan uji ke dalam lambung mencit

## Metode

Kegiatan ini dilakukan di Laboratorium Patologi, FKUI selama 28 hari pada pertengahan bulan Agustus hingga awal September 2007 dengan menggunakan 25 ekor mencit (*Mus musculus* L.) galur C3H. Adapun tahap-tahap kegiatan penelitian adalah:

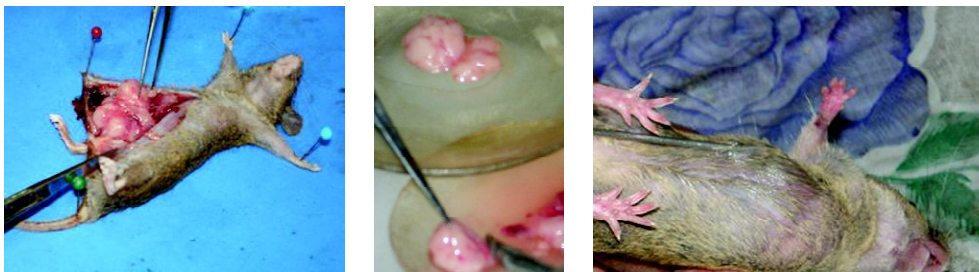
1. Transplantasi sel tumor kelenjar susu mencit C3H (hari ke-0) (Gambar 1)

Tumor kelenjar susu mencit diperoleh dari mencit donor. Setelah dikeluarkan dari tubuh mencit melalui pembedahan, jaringan tumor kemudian dicuci dengan larutan PBS dan dibersihkan dari pembuluh darah, jaringan ikat maupun jaringan yang nekrotik. Setelah bersih, jaringan tumor dicacah menjadi bubur, lalu ditambahkan larutan PBS dengan perbandingan 1:1 (v/v). kemudian sebanyak 0,2 mL bubur tumor (sekitar  $10^6$  sel hidup) disuntikkan pada daerah aksila mencit resipien secara subkutan (Rahmawati, 2006).

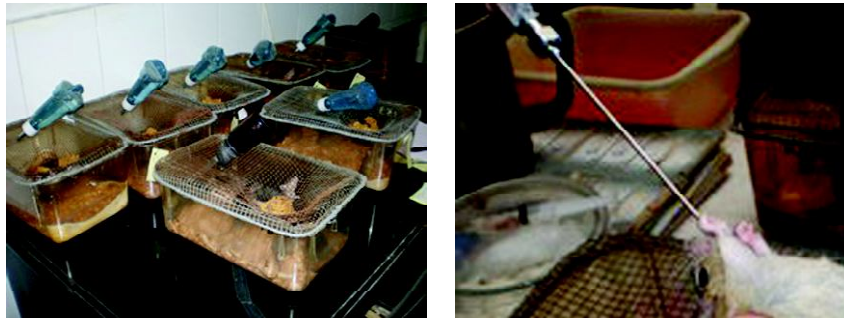
2. Pengelompokan mencit dan pemberian ekstrak (Gambar 2)

Sejumlah 25 ekor mencit jantan dan betina galur C3H, dibagi secara acak (*random allocation*) menjadi 5 kelompok, di mana masing-masing terdiri atas 5 ekor yaitu:

- ❖ Kelompok I:  
Kontrol Normal, ditransplantasi tumor pada hari ke-0
- ❖ Kelompok II:  
Kontrol Pelarut, dicekok (oral) dengan larutan CMC 0,5% (200  $\mu$ L/ekor/hari)
- ❖ Kelompok III:  
Perlakuan dosis I, dicekok (oral) dengan ekstrak etanol *Ulva fasciata* dalam 0,5% CMC (24,3 mg/200  $\mu$ L/ekor/hari)
- ❖ Kelompok IV:  
Perlakuan dosis II, dicekok (oral) dengan ekstrak etanol *Ulva fasciata* dalam 0,5% CMC (48,6 mg/200  $\mu$ L/ekor/hari)
- ❖ Kelompok V:  
Perlakuan dosis III, dicekok (oral)



Gambar 1. Proses transplantasi sel tumor. Pembedahan tumor pada mencit donor (kiri), pembuatan bubur tumor (tengah), penyuntikan sel tumor kepada mencit resipien secara subkutan (kanan)



Gambar 2. Pengelompokan mencit secara terpisah (kiri), pemberian ekstrak secara oral dengan menggunakan sonde lambung (kanan)

dengan ekstrak etanol *Ulva fasciata* dalam 0,5% CMC (97,2 mg/200 µL/ekor/hari)

Setiap kelompok perlakuan ditempatkan dalam kandang terpisah. Mencit diberikan makanan berupa pelet dengan kandungan gizi tertentu serta air minum *ad libitum*. Tujuh hari setelah ditransplantasi tumor, mencit mulai diberi perlakuan sebanyak 200 µL pada pagi hari selama 28 hari sesuai dengan kelompok masing-masing sebagaimana dijelaskan di atas.

### 3. Pengukuran volume tumor (Gambar 3)

Pengukuran volume tumor dilakukan dua kali seminggu, dengan menggunakan kaliper (Tajima) untuk mengukur panjang, lebar, dan tinggi tumor. Adapun volume tumor tersebut dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{Volume tumor} = (P \times L \times T) \times 0,5236$$

(Schniewind *et al.*, 2006)

di mana:

P = Panjang

L = Lebar

T = Tinggi

## HASIL DAN BAHASAN

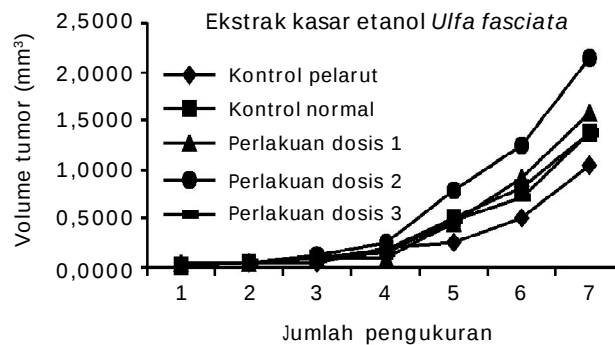
Data hasil pengukuran volume tumor selama 28 hari pengamatan (7 kali pengukuran) dapat dilihat pada Gambar 4. Selama pengamatan terdapat mencit yang mengalami kematian pada awal proses uji, hal ini mungkin disebabkan adanya kesalahan perlakuan pada proses pencekohan (*oral*) yang menyebabkan adanya luka/radang pada organ bagian dalam mencit.

Setelah dihitung nilai rata-rata serta standar deviasi dari masing-masing kelompok, dapat dilihat bahwa seiring dengan berjalannya waktu pengamatan, volume tumor semakin meningkat meskipun telah diberi perlakuan berupa pemberian ekstrak dengan 3 seri dosis, yaitu: dosis I (24,3 mg/ekor/hari); dosis II (48,6 mg/ekor/hari); dan dosis III (97,2 mg/ekor/hari).

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kasar etanol *Ulva fasciata* secara *in vivo* belum mampu menghambat pertumbuhan tumor adenokarsinoma type A (*mammary tumor*). Meskipun pertumbuhan volume tumor pada kelompok kontrol pelarut semakin meningkat dibandingkan dengan kelompok



Gambar 3. Pengukuran volume tumor. Pengukuran panjang (kiri), pengukuran lebar (tengah), pengukuran tinggi tumor (kanan)



Gambar 4. Rata-rata volume tumor mencit C3H dari kelompok kontrol normal, kontrol pelarut, kelompok perlakuan ekstrak kasar etanol *Ulva fasciata* dosis I, II, dan III.

perlakuan dosis I, II, dan III, namun secara umum kecepatan pertumbuhan volume tumor pada kelompok perlakuan dosis III lebih lambat dibandingkan dengan dosis I dan II. Kemungkinan hal ini disebabkan dari penggunaan ekstrak yang masih berupa ekstrak kasar sehingga masih mengandung senyawa-senyawa kompleks yang sifatnya saling berlawanan dan menurunkan efektivitas senyawa aktif itu sendiri. Mungkin pula disebabkan karena dosis yang digunakan masih belum memadai/kurang untuk menghambat pertumbuhan tumor.

## KESIMPULAN

Senyawa aktif dari ekstrak kasar etanol *Ulva fasciata* dengan dosis yang digunakan belum mampu menghambat pertumbuhan tumor adenokarsinoma type A (*mammary tumor*) secara *in vivo*, walaupun pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa secara *in vitro* memiliki potensi sebagai antitumor terhadap sel tumor HeLa (sel kanker rahim) dan T47D (sel kanker payudara).

## SARAN

Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut secara *in vivo* dengan menggunakan ekstrak yang lebih murni dan dosis dapat ditingkatkan untuk mengetahui potensi antitumor dari ekstrak alga hijau *Ulva fasciata*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bpk. Drs. Thamrin Wikanta, M.S. (Koordinator Riset Bioaktif/Kepala Laboratorium Instrumen BBRP2B), Nurrahmi Dewi Fajarningsih, S.Si. dan Hedi Indra Januar, S.Si. (Peneliti pada Riset Bioaktif BBRP2B), serta Bpk. Slamet (Teknisi di

Laboratorium Patologi, FKUI) atas arahan, saran, dan bantuannya dalam perlakuan penelitian dan penulisan makalah ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Noda, H., H. Amano, K. Arashima, dan K. Nizizawa.1990. Antitumor Activity of Marine Algae. *Hydrobiologia*. 254(205): 577—584.
- Rahmawati, N. 2006. Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) terhadap Tumor Kelenjar Susu Mencit C3H. *Tesis Magister*. p. 25—26.
- Schniewind, B. K. Heintz, R. Kurdow, O. Ammerpohl, A. Trauzold, D. Emme, P. Dohrmann, and H. Kalthoff. 2006. Combination Phenylbutyrate/Gemcitabine Therapy Effectively Inhibits *In Vitro* and *In Vivo* Growth of NSCLC by Intrinsic Apoptotic Pathway. *Journal of Carcinogenesis*. BioMed Central Ltd. Diakses tanggal 9 April 2008. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1665446>
- Tringali, C. 2001. Bioactive Compound from Natural Sources: Isolation, Characterisation and Biological Properties. Taylor & Francis. Inc. New York. Chapter 1. 3 pp.
- Wikanta, T., E. Chasanah, S. Amini, M. Nursid, N.D. Fajarningsih, H.I. Januar, dan E. Marraskuranto. 2007. Laporan Teknis Riset Isolasi dan Uji Farmakologi Senyawa Bioaktif dari Biota Laut. Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi, Jakarta.
- Wikipedia. Diakses tanggal 13 April 2008. <http://id.wikipedia.org/wiki/Kanker>