

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KUNIR PUTIH (*Curcuma alba*)  
TERHADAP DERAJAT DIFERENSIASI SEL ADENOKARSINOMA  
MAMMAE**

**Studi Eksperimental Mencit galur C3H yang Diinokulasi Sel Adenokarsinoma Mammae**

**EFFECT OF WHITE CURCUMA (*Curcuma alba*) EXTRACT ON THE  
DEGREE OF ADENOCARCINOMA MAMMAE CELL DIFFERENTIATION  
Experimental Study in Mice C3H Which Inoculated Adenocarcinoma Mammae**

**Annisa<sup>1</sup>, Sumarno<sup>2</sup>, Hadi Sarosa<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (Unissula) Semarang

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang

<sup>3</sup>Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang

**ABSTRAK**

Kunir putih (*Curcuma alba*) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang digunakan sebagai anti kanker. Kandungan curcumin dalam rimpang kunir putih berfungsi menekan proliferasi sel kanker. Namun belum banyak uji preklinis tentang pengaruh penekanan proliferasi sel kanker oleh curcumin dalam kunir putih terhadap derajat diferensiasi sel adenokarsinoma mammae. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) terhadap derajat diferensiasi sel Adenokarsinoma Mamma mencit galur C3H yang diinokulasi sel Adenokarsinoma Mammae. Penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Subyek penelitian adalah 12 ekor mencit galur C3H yang dibagi menjadi 2 kelompok secara *random*, tiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit galur C3H. Kelompok 1, diinokulasi sel adenokarsinoma mamma sebagai kelompok kontrol dan kelompok 2 diinokulasi sel adenokarsinoma mamma dan diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba* 16 mg/20grBB sebagai kelompok perlakuan. Kedua kelompok kemudian dihitung nilai derajat diferensiasinya setelah 29 hari. Hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan hasil signifikan 0,018 ( $p < 0,05$ ) maka terdapat perbedaan yang bermakna derajat diferensiasi antara kelompok yang tidak diberi ekstrak kunir putih dengan kelompok yang diberi ekstrak kunir putih. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) dapat menurunkan derajat diferensiasi sel Adenokarsinoma Mamma mencit galur C3H yang diinokulasi sel Adenokarsinoma Mammae.

**Kata Kunci :** Ekstrak kunir putih, Inokulasi sel Adenokarsinoma Mammae, Derajat Diferensiasi

**ABSTRACT**

*White curcuma (curcuma alba) is one of many traditional medicinal herbs used as anti-cancer. The curcumin content in the rhizome of white curcuma has the function of suppressing cancer cell proliferation. However, there is still a few of preclinical test about the influence of the suppression of cancer cell proliferation by curcumin in the white curcuma on the degree of adenocarcinoma mammae cell differentiation. This research has the objective of finding out the influence of white curcuma (curcuma alba) extract application on the degree of adenocarcinoma mammae cell differentiation of C3H breed mice inoculated with the adenocarcinoma mammae cell. This research is an experimental research with the post test only control design. The research subjects are 12 C3H breed mice divided into 2 test groups randomly, each group consist of 6 C3H breed mice. Group 1 is inoculated with the adenocarcinoma mammae cell as the control group and group 2 is the inoculated with the adenocarcinoma mammae cell and the extract of curcuma alba as much as 16 mg /20 g of body weight is applied as the treatment group. The degree of differentiation of both group is then calculated after 29 days. From the Mann-Whitney test result, the significant result of 0,018 ( $p < 0,05$ ) is obtained. Therefore, there is a significant difference of the differentiation degree between the group that the white curcuma extract is not applied and another one the white curcuma extract is applied. The conclusion of this*

*research is that, the white curcuma (curcuma alba) extract is able to reduce the differentiation degree of adenocarcinoma mammae cell of the C3H breed mice inoculated with the adecarcinoma mammae cell.*

**Keywords** : *white curcuma extract (curcuma alba), adenocarcinoma mammae cell inoculation, differentiation degree*

## PENDAHULUAN

Kunir putih akhir-akhir ini banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi kanker (Rasyid, 2000). Bagian tanaman yang digunakan untuk obat adalah rimpangnya. Kandungan kimia dari rimpang kunir putih (*Curcuma alba*) adalah saponin, polifenol, dan curcumin (Mangan, 2009). Kandungan curcumin dalam rimpang kunir putih berfungsi menekan proliferasi sel kanker (Aggarwal, 2003). Namun demikian belum banyak uji preklinis tentang pengaruh penekanan proliferasi sel kanker oleh curcumin dalam kunir putih terhadap derajat diferensiasi sel adekarsinoma mammae.

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) terhadap derajat diferensiasi sel Adenokarsinoma Mamma dan membandingkan derajat diferensiasi sel Adenokarsinoma Mamma mencit C3H tanpa diberi ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) dengan yang diberi ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) dosis 16 mg. Manfaat penelitian ini sebagai bahan masukan dan dasar penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan obat alternatif untuk terapi kanker payudara, serta memberikan sumbangan pada dunia kesehatan khususnya dan masyarakat luas pada umumnya mengenai pengaruh pemberian ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) untuk terapi kanker payudara. Hipotesis dalam penelitian ini adalah Ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) memberikan pengaruh menghambat diferensiasi sel Adenokarsinoma Mamma.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design*. Alat yang digunakan meliputi cawan petri ukuran 6 cm, cawan petri ukuran 15 cm, cawan ukuran 10 cm, spuit 1 cc, jarum suntik trocar, gunting lurus 10 cm, gunting bengkok 10 cm, pinset anatomi 10 cm, alas fiksasi, kandang tikus, timbangan, mikroskop dan oven, gelas ukur dan pengaduk dari kaca, alat pemotong jaringan (mikrotom), kaca obyek dan deck glass, pencetak blok

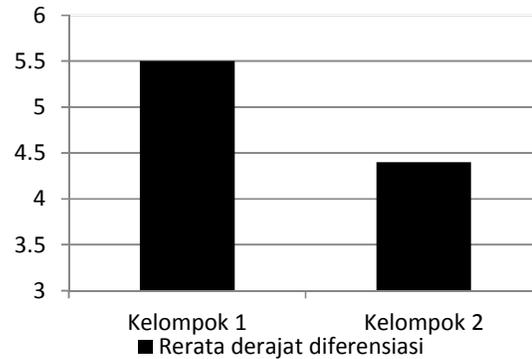
jaringan dan tabung penyimpanan. Bahan yang digunakan meliputi alkohol 70 %, larutan garam fisiologik, es batu, mencit donor bertumor, mencit resipien, zat pewarna hematoksilin eosin dan larutan emersi, alkohol 70%, 85%, 90%, 100%, karbol xylol, xylol lilin, dan xylol pembersih, formalin, acetone, parafin cair dan balsem kanada, larutan zoutzure 70% yang dibuat dengan campuran alkohol 100%.

Penelitian dilakukan secara eksperimen dengan menggunakan hewan uji berupa mencit strain C3H sebanyak 12 ekor yang dibagi dalam 2 kelompok uji secara acak. Kelompok I yaitu terdiri dari 6 ekor mencit betina strain C3H yang mendapatkan perlakuan pemberian bubuk tumor tapi tidak diberi ekstrak kunir putih yang perkembangannya ditunggu selama 7 hari. Sedangkan kelompok II terdiri dari 6 ekor mencit betina strain C3H yang mendapatkan perlakuan pemberian bubuk tumor yang perkembangannya ditunggu selama 7 hari serta pemberian ekstrak kunir putih selama 21 hari lalu diperiksa diferensiasi sel kanker payudaranya dengan pemeriksaan histopatologi.

Pengumpulan data dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) terhadap derajat diferensiasi sel kanker payudara pada mencit betina strain C3H, maka terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data dengan *shapiro-wilk*. Bila syarat *uji t* terpenuhi yaitu data berdistribusi normal, maka dapat dilakukan *uji t*. Jika syarat *uji t* tidak terpenuhi, maka dilakukan *uji non parametrik Mann-Whitney* (Dahlan, 2004).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata jumlah derajat diferensiasi tiap kelompok dapat dilihat pada **Gambar 1**. Hasil uji normalitas pada kelompok 1 didapatkan hasil signifikan 0,016 ( $p < 0,05$ ) sehingga sebaran data yang didapatkan tidak normal. Untuk membedakan derajat diferensiasi antara kelompok 1 dengan kelompok 2 dilakukan *uji Mann Whitney*. Hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan hasil signifikan 0,018 ( $p < 0,05$ ) maka terdapat perbedaan yang bermakna derajat diferensiasi antara kelompok yang tidak diberi ekstrak kunir putih dengan kelompok yang diberi ekstrak kunir putih.



Gambar 1. Rerata jumlah derajat diferensiasi tiap kelompok

Hasil rerata derajat diferensiasi kelompok 1 adalah 5,53 dan kelompok 2 adalah 4,4. Dari uji Statistik yang telah dilakukan dengan taraf signifikansi 5% didapatkan nilai  $p = 0,018$ , berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok 1 (diinokulasi sel adekarsinoma mamma sebagai kelompok kontrol) dan kelompok 2 (diinokulasi sel adekarsinoma mamma + diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba* 16 mg/20grBB sebagai kelompok perlakuan).

Hasil rerata derajat diferensiasi kelompok 1 (diinokulasi sel adekarsinoma mamma sebagai kelompok kontrol) adalah 5,53 dan kelompok 2 (diinokulasi sel adekarsinoma mamma + diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba* 16 mg/20grBB sebagai kelompok perlakuan) adalah 4,4. Ekstrak kunir putih (*curcuma alba*) dapat menurunkan derajat diferensiasi sel adenokarsinoma pada mencit galur C3H. Kunir putih atau *curcuma alba* merupakan salah satu tanaman obat tradisional dari famili *Zingiberaceae* (Kardinan, 2004). Dalam rimpangnya terdapat senyawa fenolik yang disebut curcuminoid. Kandungan utama dari curcuminoid adalah curcumin yang berwarna kuning. Kandungan Curcumin dalam rimpang kunir putih bermanfaat sebagai anti-tumor dan anti inflamasi (anti radang) (Mangan, 2009). Kunir putih mempunyai kandungan curcumin sebesar 3% sebanding dengan kandungan curcumin pada kunyit 3–4% dan temulawak 2,0–3,3% (Kristina, 2011).

Kandungan curcumin pada kunir putih akan menghambat proliferasi sel kanker dengan cara mengaktifkan p53 dan berikatan dengan DNA yang akan merangsang BAX dalam mitokondria sehingga terjadi apoptosis (Aggarwal, 2003). P53 menyebabkan terhentinya siklus sel untuk memberikan kesempatan pada sel untuk perbaikan DNA. Jika kerusakan tidak bisa untuk di perbaiki, maka p53 berperan sebagai

sinyal pro-apoptosis. P53 akan mengaktifkan jalur apoptosis langsung. Kehilangan p53 akan menghambat aktivasi *caspase* dan apoptosis (Fesik, 2005). Terjadinya apoptosis ini akan mengontrol jumlah sel dan membersihkan sel yang rusak sehingga penting untuk supresi tumor (Hartono, 2009).

Penelitian lain menunjukkan curcumin dalam ekstrak temulawak dapat menghambat pertumbuhan sel hepatoma HepG2 dengan induksi apoptosis melalui jalur mitokondria. Induksi apoptosis oleh curcumin pernah dilaporkan pada kanker sel darah putih (*leukimia cells*), curcumin (*a hydrophobic molecule*) mampu dengan mudah menembus dan melewati membran sel untuk kemudian menuju struktur membran yang berlemak seperti mitokondria dan inti sel (Joong, 2001).

Ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) diberikan dalam dosis tunggal. Penentuan dosis berdasarkan dosis untuk manusia berat badan 70kg dikonversikan kepada mencit berat badan 20g menggunakan tabel konversi Laurence-Bacharach dengan faktor konversi 0,0026. Dosis konversi dari penelitian Bayet (2009) yaitu 6000 mg/hari menjadi 16 mg/0,5 cc yang diberikan pada mencit dengan berat badan 20grBB secara peroral tiap hari.

Penelitian ini juga tak lepas dari keterbatasan penelitian. Keterbatasan penelitian, penentuan terabanya benjolan dinilai secara subyektif yaitu jika sudah teraba benjolan maka sudah dapat dilakukan perlakuan pada hewan coba, disarankan penentuan tumor seharusnya menggunakan cara mengukur benjolan dengan kaliper. Keterbatasan penelitian yang lain adalah sampel yang digunakan masih campur antara pejantan dan betina.

## **KESIMPULAN**

Pemberian ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) berpengaruh terhadap derajat diferensiasi sel Adenokarsinoma Mamma mencit galur C3H yang diinokulasi sel Adenokarsinoma Mammae. Derajat diferensiasi sel Adenokarsinoma Mamma mencit galur C3H yang diinokulasi sel Adenokarsinoma Mamma adalah 5,53 (derajat baik). Derajat diferensiasi sel Adenokarsinoma Mamma mencit galur C3H yang diinokulasi sel Adenokarsinoma Mamma dengan diberi ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) dengan dosis 16 mg mengalami penurunan yang signifikan berdasarkan gambaran histopatologinya. Terdapat perbedaan yang bermakna antara derajat diferensiasi sel

Adenokarsinoma Mamma mencit C3H tanpa diberi ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) dengan derajat diferensiasi sel Adenokarsinoma Mamma mencit C3H yang diberi ekstrak kunir putih (*Curcuma alba*) dengan dosis 16 mg.

#### SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis pemberian ekstrak kunir putih per oral secara bertingkat untuk mengetahui dosis pemberian ekstrak kunir putih yang efektif, perlu dilakukan penelitian dengan organ target yang berbeda untuk jenis kanker yang berbeda, perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang khasiat curcumin dalam menurunkan derajat diferensiasi, serta perlu dilakukan pengukuran tumor dengan menggunakan kaliper dan juga dilakukan penimbangan untuk mengetahui efek ekstrak kunir putih dalam menghambat pertumbuhan tumor selain dari gambaran histopatologinya.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal, B.B., Kumar, A., Bharti A.C., 2003, *Anticancer Potential of Curcumin: Preclinical and Clinical Studies*, *Anticancer Research* 23: 363-398  
<http://www.curcuminresearch.org/PDF/Anticancer%20potential.pdf> diakses tanggal 11 Mei 2010
- Bayet-Robert M, Kwiatkowski F, Leheurteur M, Gachon F, Planchat E, Abrial C, Mouret-Reynier MA, Durando X, Barhomeuf C, Chollet P, 2010, *Phase I Dose Escalation Trial Of Docetaxel Plus Curcumin In Patients With Advanced and Metastatic Breast Cancer*, *Cancer Biol Ther* 9(1):8-14, Dalam <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19901561>, dikutip tanggal 15 Mei 2010
- Dahlan, S., 2004, *Statistika untuk Kedokteran dan Kesehatan*, Jakarta : Salemba Medika, Hal: 29-58, 83-95.
- Fesik, S.W., 2005, *Promoting Apoptosis as a Strategy for Cancer Drug Discovery*, *Nat Rev Cancer*,5:87
- Hartono, 2009. *Pengaruh Alpinia galanga (Lengkuas) terhadap Aktivitas Proliferasi Sel dan Indeks Apoptosis pada Adenokarsinoma Mamma Mencit C3H*, Dalam [http://eprints.undip.ac.id/24719/1/Nani\\_Widjaja\\_Budi\\_Hartono.pdf](http://eprints.undip.ac.id/24719/1/Nani_Widjaja_Budi_Hartono.pdf), dikutip tanggal 21 Januari 2011.
- Joong, S.S., Hyung, J.Lee., Sang, S.P., Bong, G.C., Hae, R.C., 2001, *Curcumin-Induced Apoptosis of A-431 Cells Involves Caspase-3 Activation*, 34, 189-193.
- Kardinan, A., Taryono, 2004, *Tanaman obat pengempur kanker*, Tangerang : PT AgroMedia Pustaka, Hal: 37 – 39.
- Kristina, 2011, *Peluang Peningkatan Kadar Kurkumin pada Tanaman Kunyit dan Temulawak*, Dalam <http://www.find-docs.com/view.php?url=http://balittro.litbang.deptan.go.id/ind/images/storie>

s/edsus/vol19no1/1kunyit.pdf&searchquery=penelitian+tentang+tanaman+kunyit, dikutip tanggal 1 Februari 2011.

Mangan, Y., 2009, *Solusi Sehat Mencegah & Mengatasi Kanker*, Jakarta : Agromedia, Hal :38-39.