

RINGKASAN

UJI AKTIVITAS ANTIKANKER SENYAWA ANDROGRAFOLIDA DARI ISOLAT HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP KANKER FIBROSARKOMA MENCIT SECARA IN VIVO

Rachmawati Nirmala Dewi

Kanker dikenal sebagai penyakit yang sulit disembuhkan dan merupakan penyebab kematian di negara-negara seluruh dunia. Penyakit kanker merupakan penyebab kematian yang pertama setelah kematian karena penyakit kardiovaskular di Amerika Serikat, sedangkan di Indonesia merupakan penyebab kematian yang ke-enam. Di USA 20,4 persen kematian disebabkan karena kanker. Masih adanya obat-obat antikanker yang memiliki efek farmakologis yang kurang selektif dimana disamping membunuh sel kanker juga membunuh sel normal, menimbulkan efek samping yang merugikan bagi penderita penyakit kanker. Pengobatan melalui kemoterapi dapat menjadi salah satu alternatif pengendalian penyakit kanker. Namun walaupun menunjukkan hasil yang baik, tetapi memiliki efek samping dan toksisitas yang sangat besar. Hal ini mendorong banyak orang untuk beralih ke pengobatan dengan menggunakan bahan-bahan yang berasal dari alam dengan tujuan mendapatkan khasiat yang lebih besar dan efek toksik yang seminimal mungkin.

Salah satu tanaman yang sering digunakan secara tradisional sebagai obat antikanker adalah sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Berdasarkan hasil penelitian Milawati, 1998, metode "Brine Shrimp Lethality Test" (BST) menunjukkan aktivitas antikanker dari fraksi etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Penelitian pendahuluan telah dilakukan oleh Sukardiman dan Poerwono, 2001, terhadap herba sambiloto dan disimpulkan bahwa fraksi metanol herba sambiloto menunjukkan aktivitas inhibitor enzim DNA Topoisomerase II yang sangat poten dan senyawa yang aktif sebagai inhibitor enzim DNA Topoisomerase II adalah senyawa andrografolida. Uji sitotoksik dari herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dilakukan oleh Sukardiman dkk, 2002, terhadap kultur sel kanker leukemia dengan kesimpulan bahwa senyawa andrografolida memiliki efek toksik terhadap kultur sel primer kanker leukemia pada manusia secara bermakna. Uji antikanker senyawa andrografolida dari herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan kultur sel HeLa dan kultur sel kanker mieloma yang dilakukan oleh Sukardiman dkk, 2003, menunjukkan peningkatan kematian sel HeLa dan sel mieloma yang meningkat sesuai dengan peningkatan konsentrasi andrografolida.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antikanker senyawa andrografolida dari isolat herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap kanker fibrosarkoma mencit karena diinduksi dengan benzo(a)pirena secara in vivo.

Mencit diinduksi dengan 0,1 ml benzo(a)pirena 10 mg/kg BB dalam oleum olivarum secara subkutan sebanyak 10 kali setiap 2 hari sekali sehingga timbul kanker pada bagian tengkuk dan punggung mencit. Setelah 2,5 bulan, mencit telah

mengalami pertumbuhan kanker yang cukup besar pada bagian tengkuk dan punggungnya. Kemudian mencit diberi sediaan uji secara intraperitoneal. Adapun dosis tiap kelompok uji adalah sebagai berikut, yaitu kelompok kontrol negatif diberi larutan CMC Na 33,33 mg/kg BB, kelompok dosis I sebesar 20 mg/kg BB, kelompok dosis II sebesar 40 mg/kg BB, kelompok dosis III sebesar 80 mg/kg BB, dan kelompok kontrol positif diberi larutan etoposida 13,33 mg/kg BB. Pemberian perlakuan dilakukan setiap hari selama 14 hari. Setelah pemberian perlakuan selesai, mencit dikorbankan dengan cara dilakukan euthanasia menggunakan kloroform dan diambil jaringan kankernya. Kemudian dilakukan pembuatan preparat histopatologi dari jaringan sel kanker baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.

Dilakukan pengamatan preparat terhadap preparat irisan histopatologi untuk mengetahui besarnya pertumbuhan sel kanker fibrosarkoma. Data yang diperoleh diolah dengan uji non parametrik Kruskal Wallis. Didapatkan H_{hitung} sebesar 18,1750 dan $H_{hitung\ terkoreksi}$ sebesar 18,3827 dimana H_{hitung} lebih besar daripada H_{tabel} (0,05) sebesar 9,49 maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara kelompok perlakuan sehingga H_0 ditolak dan H_a diterima.

Untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda secara bermakna dapat diketahui melalui uji perbandingan berganda atau uji Z. Dari hasil analisis diperoleh hasil bahwa kelompok kontrol negatif dan positif memiliki perbedaan paling besar. Kelompok dosis III sebesar 80 mg/kg BB mempunyai aktivitas antikanker paling besar dan kelompok dosis I sebesar 20 mg/kg BB mempunyai aktivitas antikanker paling kecil. Kelompok dosis II sebesar 40 mg/kg BB tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif berbeda bermakna ($p < 0,05$), antara kelompok kontrol negatif dan dosis III sebesar 80 mg/kg BB berbeda bermakna ($p < 0,05$) dan antara kelompok dosis I sebesar 20 mg/kg BB dan kontrol positif berbeda bermakna ($p < 0,05$).

Berdasarkan penelitian di atas didapatkan bahwa senyawa andrografolida dari isolat herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) yang diberikan secara intraperitoneal dengan dosis I sebesar 20 mg/kg BB, dosis II sebesar 40 mg/kg BB dan dosis III sebesar 80 mg/kg, menunjukkan adanya hubungan antara dosis andrografolida dan aktivitas antikanker, dimana dengan peningkatan dosis andrografolida terjadi peningkatan aktivitas antikanker, tetapi hanya dosis III sebesar 80 mg/kg BB yang menunjukkan aktivitas antikanker secara bermakna terhadap kanker fibrosarkoma mencit secara in vivo.

Pada penelitian, karena terlalu lama disimpan di lemari pendingin, terjadi kristalisasi pada sediaan uji. Oleh karena itu perlu dilakukan resuspensi dengan cara penggerusan ulang. Dengan kondisi tersebut disarankan adanya penelitian untuk meningkatkan kelarutan senyawa andrografolida sehingga didapatkan aktivitas antikanker yang lebih baik. Perlu dilakukan pula penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antikanker secara in vivo pada hewan coba yang lebih tinggi dan akhirnya pada manusia dalam uji klinik, supaya didapatkan gambaran klinik yang lebih tepat dari aktivitas antikanker senyawa andrografolida. Selain itu, perlu dilakukan uji toksisitas terhadap senyawa andrografolida yang meliputi uji toksisitas akut, subakut, kronis dan uji toksisitas khusus antara lain uji toksisitas terhadap darah, toksisitas topikal (kulit dan mata), uji reproduksi, uji nerotoksitas, uji neurotoksisitas, uji teratogenik dan uji mutagenik untuk menjamin keamanan penggunaan senyawa andrografolida sebagai obat antikanker secara in vivo.

ABSTRACT

Anticancer Activity Assay of Andrographolide from Sambiloto Herb (*Andrographis paniculata* Nees) Againsts Fibrosarcoma Cancer of Mice In Vivo

This research was done to assay anticancer activity of andrographolide from sambiloto herb (*Andrographis paniculata* Nees) againsts fibrosarcoma cancer of mice which induced by benzo(a)pyrene in vivo.

The fibrosarcoma cancer was induced by benzo(a)pyrene subcutaneous ten times for every two days. Andrographolide was induced intra-peritoneally in 3 dosages (20 mg/kg; 40 mg/kg; and 80 mg/kg). Etoposide 13,33 mg/kg was used as positive control and CMC Na 33,33 mg/kg as negative control. Anticancer activity determined by using histopathology preparation which stained with Hematoxylin Eosin. The histopathology preparation was analysed by using Kruskal Wallis non parametric statistic and multiple comparison test or Z test.

Based from this research it can be conducted there was a relationship between andrographolide dosages and anticancer activity, that andrographolide dosages increment would increased anticancer activity. But only andrographolide dosage at 80 mg/kg have significant difference anticancer activity with negative control group againsts fibrosarcoma cancer of mice.

Keywords : Andrographolide, *Andrographis paniculata* Nees, fibrosarcoma.