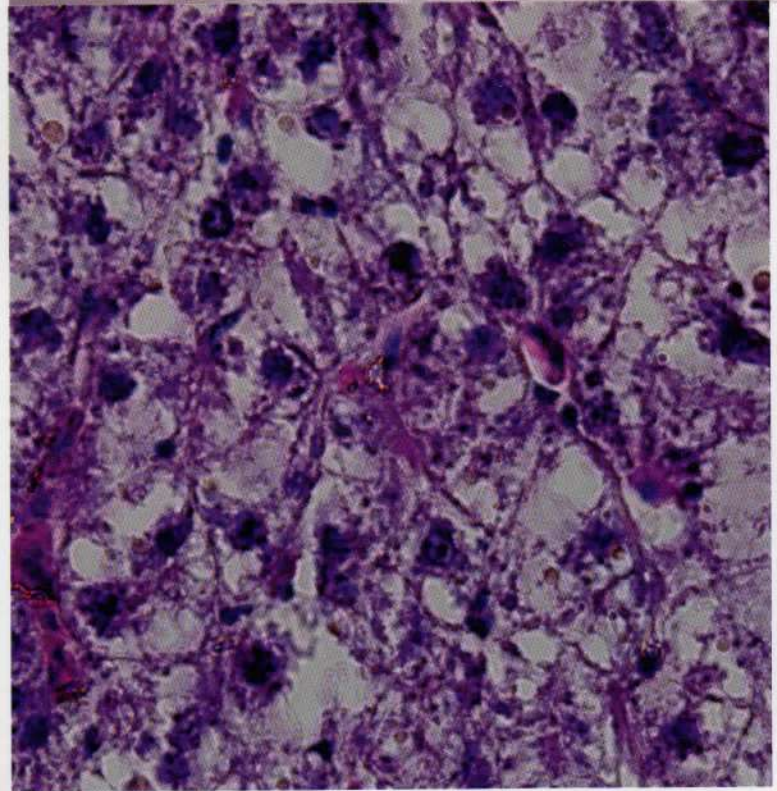


ISSN 1979-1305

VETERINARIA *Medika*



Vet Med | Vol. 6 | No. 3 | Hal 161-237 | Surabaya, Nopember 2013

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Vol 6 , No. 3, Nopember 2013

Veterinaria Medika memuat tulisan ilmiah dalam bidang Kedokteran Hewan dan
Pernakan.

Terbit pertama kali tahun 2008 dengan frekuensi terbit tiga kali setahun pada bulan
Pebruari, Juli dan Nopember.

Susunan Dewan Redaksi

Ketua penyunting :

Widjiati

Sekretaris :

Lucia Tri Suwanti

Bendahara :

Hani Plumeriastuti

Iklan dan Langganan :

Budi Setiawan

Penyunting Pelaksana :

Imam Mustofa

Mustofa Helmi Effendi

Sri Hidanah

Suhermi Susilowati

Gracia Angelina Hendarti

Penyunting Teknis :

Djoko Legowo

Alamat Redaksi : Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
Kampus C Unair Jl. Mulyorejo Tel. (031) 5992785 – 5993016
Surabaya 60115
Fax (031) 5993015 E-mail : vetmed_ua@yahoo.com

Rekening : BNI Cabang Unair No Rek. 0112443027 (Hani Plumeriastuti)
Veterinaria Medika diterbitkan oleh Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga

DAFTAR ISI

	Halaman
1 Pemberian Ekstrak Temu Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>) Pre dan Post Inisiasi 7,12 Dimethylbenz(a)Antrasen (DMBA) pada Tikus <i>Sprague Dawley</i> terhadap Ekspresi Enzim CYP1A1 Iwan Sahrial Hamid, Aveline Widya Yolanda , M. Gandul Atik Y, Widjiati	161-166 ✓
2 Efektifitas Krioprotektan Selama Proses Pembekuan Spermatozoa dengan Metode <i>Rapid Freezing</i> terhadap Konsentrasi DNA Semen Sapi Beku Post Thawing Trilas Sardjito, Sri Pantja Madyawati, Widjiati	167-170
3 Efektivitas Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.) terhadap Titer Antibodi Ayam Broiler yang Divaksin ND Aktif Lia Nur Aini, Rahaju Ernawati, Suherni Susilowati, Fedik Abdul Rantam, Adi Prijo Rahardjo, Iwan Sahrial Hamid ✓	171-174 ✓
4 Reaktivitas Virus IB (<i>Infectious Bronchitis</i>) Isolat Lapang yang Dipasasekan pada TAB (Telur Ayam Berembrio) terhadap Antibodi Hasil Vaksinasi Theodora Dwi Retnani, Suwarno, Nenny Harijani	175-180
5 Penggunaan Rambut Hewan sebagai Alat Biologis untuk Kebutuhan Forensik Veteriner dari Tiga Jenis Anjing, <i>American Pitbull Terrier</i> , <i>German Shepherd</i> dan <i>Doberman</i> Albiruni Haryo	181-184
6 Pengaruh Pemberian <i>CDP-Choline</i> terhadap Penurunan Jumlah Sel Astrofit Fibrosa yang Mengalami Nekrosis pada Medula Cerebri Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>) yang Terpapar Metilmerkuri Paulus Sugianto, Roudlotul Anggraini, Widjiati, Anwar Ma'ruf	185-188
7 Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (<i>Morinda Citrifolia</i> L.) terhadap Ekspresi IFN- γ pada Limpa Mencit <i>Balb/C</i> yang Diinfeksi <i>salmonella Typhimurium</i> Sigit Setyono Raharjo, Lucia Tri Suwanti, I Dewa Ketut Meles	189-192
8 Kajian Ekspresi Protein pada Ayam Pasca Vaksinasi dan Pasca Infeksi Virus Flu Burung H5n1 Anang Hermawan, Chairul Anwar Nidom, Hani Plumeriastuti	193-204
9 Deteksi <i>Eimeria tenella</i> yang Memiliki Sifat Resistensi terhadap Diklazuril pada Salah Satu Peternakan Ayam di Kediri Arief Sarwo Edhie, Muchammad Yunus, Bambang Sektiari Lukiswanto	205-208
10 Efek Kombinasi <i>Echinacea Purpurea</i> dan <i>Andrographis paniculata</i> sebagai Hepatoprotektor pada Tikus Putih yang Terpapar Stres Panas Yudit Oktanella, Dewa Ketut Meles, Tatik Hernawati, Wurlina	209-214

- 11 Gambaran Histopatologi Hepar Ikan Gurame (*Osphronemus Gouramy* Lac.) yang Diinfeksi *Aeromonas Hydrophila* dengan Pemberian *Infusum* Meniran (*Phyllanthus Niruri* Linn.) 215-218
Sari Putri Rosidah, Emy Koestanti Sabdoningrum, Muchammad Yunus, Handayani Tjitro, Hasutji Endah Narumi
- 12 Pengambilan Kasein dari Susu Skim yang Kadaluarsa 219-222
Luluk Edahwati, Tjatoer Welasih
- 13 Potensi Pemberian Pakan Kosentrat dengan Laktasi Berbeda terhadap Produksi Susu dan Laktose Susu Sapi Perah Peranakan Friesian Holstein 223-228
Tri Nurhajati
- 14 Pengaruh Rebusan Daun Teh (*Camellia Sinensis*), Rebusan Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* Linn), dan Rebusan Kulit Akasia (*Acacia Mangium Willd*) terhadap Kualitas Fisik Telur Ayam 229-232
Sugiarto Sinar, Soetji Prawesthirini, Lianny Nangoi
- 15 Deteksi Dini Reaktor Brucellosis pada Sapi Perah di Desa Kerjen Kecamatan Srengat Kabupaten Blitar dengan *Rose Bengal Test* 233-237
Alif Abdulghoffar, Wiwiek Tyasningsih, Boedi Setiawan

Vol 6, No. 3, Nopember 2013

Ketentuan Umum Penulisan Naskah

1. Ketentuan Umum
 - a. Veterinaria *Medika* memuat tulisan ilmiah dalam bidang Kedokteran Hewan dan Peternakan, berupa hasil penelitian, artikel ulas balik (review/mini review) dan laporan kasus baik dalam Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris.
 - b. Naskah/makalah harus orisinal dan belum pernah diterbitkan. Apabila diterima untuk dimuat dalam Veterinaria *Medika*, maka tidak boleh diterbitkan dalam majalah atau media yang lain.
2. Standar Penulisan
 - a. Makalah diketik dengan jarak 2 spasi, kecuali Judul, Abstrak, Judul tabel dan tabel, Judul gambar, Daftar Pustaka, dan Lampiran diketik menurut ketentuan tersendiri.
 - b. Alinea baru dimulai 3 (tiga) ketukan ke dalam atau (*First line 0.3"*).
 - c. Huruf standar untuk penulisan adalah Times New Roman 12.
 - d. Memakai kertas HVS ukuran A4 (21,0 x 29,7 cm).
 - e. Menggunakan bahasa Indonesia atau bahasa Inggris.
 - f. Tabel/Illustrasi/Gambar harus hitam putih, amat kontras atau *file scanning* (apabila sudah disetujui untuk dimuat).
3. Tata cara penulisan naskah/makalah ilmiah
 - a. Tebal seluruh makalah sejak awal sampai akhir maksimal 12 (dua belas) halaman.
 - b. Penulisan topik (Judul, Nama Penulis, Abstrak, Pendahuluan, Metode dst.) tidak menggunakan huruf kapital (*setence*) tetapi menggunakan *Title Case* dan diletakkan di pinggir (sebelah kiri).
 - c. Sistematika penulisan makalah adalah Judul, Nama Penulis dan Identitas, Abstrak dengan Key words, Pendahuluan, Materi dan Metode, Hasil dan Pembahasan, Kesimpulan, Ucapan Terima Kasih (bila ada), Daftar Pustaka dan Lampiran.
 - d. Judul harus pendek, spesifik, tidak boleh disingkat dan informatif, yang ditulis dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris.
 - e. Nama penulis di bawah judul, identitas dan instansi penulis harus jelas, tidak boleh disingkat dan ditulis di bawah nama penulis.
 - f. Abstrak maksimal terdiri dari 200 (dua ratus) kata, diketik 1 (satu) spasi dalam bahasa Indonesia dan Inggris.
 - g. Kata kunci (*key words*) maksimum 5 (lima) kata setelah abstrak.
 - h. Materi dan Metode memuat peralatan/bahan yang digunakan terutama yang spesifik.
 - i. Daftar Pustaka disusun secara alfabetik tanpa nomor urut. Singkatan majalah/jurnal berdasarkan tata cara yang dipakai oleh masing-masing jurnal. Diketik 1 (satu) spasi dengan paragraf *hanging 0.3"* dan before 3.6 pt. Proporsi daftar pustaka, Jurnal/Majalah Ilmiah (60%), dan *Text Book* (40%). Berikut contoh penulisan daftar pustaka berturut-turut untuk *Text Book* dan Jurnal.
Roitt, I., J. Brostoff, and D. Male. 1996. *Immunology*. 4th Ed. Black Well Scientific Pub. Oxford.
Staropoli, I., J.M. Clement, M.P. Frenkiel, M. Hofnung and V. Deuble. 1996. Dengue-1 virus envelope glycoprotein gene expressed in recombinant baculovirus elicits virus neutralization antibody in mice and protects them from virus challenge. *Am.J. Trop. Med. Hygi*; 45: 159-167.
 - j. Tabel, Keterangan Gambar atau Penjelasan lain dalam Lampiran diketik 1 (satu) spasi, dengan huruf Times New Roman 12.
4. Pengiriman makalah dapat dilakukan setiap saat dalam bentuk cetakan (*print out*) sebanyak 3 (tiga) eksemplar. Setelah ditelaah oleh Tim Editor Veterinaria *Medika*, makalah yang telah direvisi penulis segera dikembalikan ke redaksi dalam bentuk cetakan 1 (satu) eksemplar dengan menyertakan makalah yang telah direvisi dan 1 (satu) disket 3.5" (Progam MS Word / IBM Compatible) dikirim ke alamat redaksi: **Veterinaria Medika, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Kampus C Unair, Jalan Mulyorejo, Surabaya 60115, Telepon 031-599.2785; 599.3016; Fax. 031-599.3015; e-mail : vetmed_ua@yahoo.com**
5. Ketentuan akhir
 - Terhadap naskah/makalah yang dikirim, redaksi berhak untuk:
 - a. memuat naskah/makalah tanpa perubahan
 - b. memuat naskah/makalah dengan perubahan
 - c. menolak naskah/makalah
6. Redaksi tidak bertanggung jawab atas isi naskah/makalah.
7. Makalah yang telah dimuat dikenai biaya penerbitan dan biaya pengiriman.
8. Penulis/pelanggan dapat mengirimkan biaya pemuatan makalah/langganan lewat transfer bank BNI Cabang Unair No Rek. 0112443027 (Hani Plumeriastuti) harga langganan Rp 100.000,- (Seratus ribu rupiah) pertahun sudah termasuk biaya pengiriman.
9. Semua keputusan redaksi tidak dapat diganggu gugat dan tidak diadakan surat menyurat untuk keperluan itu.

Pemberian Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoaria*) Pre dan Post Inisiasi 7,12 Dimethylbenz(a)Antrasen (DMBA) pada Tikus *Sprague Dawley* terhadap Ekspresi Enzim CYP1A1

Effects of *Curcuma Zedoaria* Administration to *Dawley* Mice Prior and After DMBA Initiation on The Expression of CYP1A1 Enzyme

¹Iwan Sahrial Hamid, ²Aveline Widya Yolanda, ¹M. Gandul Atik Y, ¹Widjiati

¹ Fakultas Kedokteran Hewan Unair

² PPDH Fakultas Kedokteran Hewan Unair

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya-60115.

Telp. 031-5992785, Fax. 031-5993015

Email : vetunair@telkom.net

Abstract

Curcuma zedoaria *Rosc* has been widely used to treat various types of cancer, but research with scientific evidence of its efficacy has not been done. This study aims to determine the effect of ethanol extracts of *Curcuma zedoaria* *Rosc* on mammary gland cancer in DMBA (7,12 - dimetilbenz(a)antrasen)-induced female mice. *Sprague dawley* strain female mice age 40 days were divided into 4 groups: group 1 as the DMBA-positive control, group 2 was given *C.zedoaria* extract 1 week after the last DMBA administration, group 3 was given *C.zedoaria* extract 2 weeks prior the DMBA administration, group 4 was given *C.zedoaria* extract 3 weeks after the last DMBA administration. On a dose of 300 mg per kg of body weight, *Curcuma zedoaria* *Rosc* ethanol extract can restrain the growth of mammary cancer in female mice, as evidenced by the restrained CYP1A1 enzyme. In conclusion, *Curcuma zedoaria* *Rosc* extract is more appropriately used in the prevention of breast cancer, but can also be used as a therapeutic treatment of breast cancer.

Keywords : *Spraguedawley*, Dimetilbenz(a)antrasen, *Curcuma zedoaria* *Rosc*, Mammary cancer, CYP1A1

Pendahuluan

Kanker merupakan suatu penyakit yang ditandai oleh adanya pertumbuhan sel jaringan tubuh yang tidak normal dan tidak terkontrol. Sel terbentuk akibat terjadinya mutasi gen sehingga mengalami perubahan baik bentuk, ukuran maupun fungsi dari sel asalnya. Mutasi gen ini dipicu oleh suatu bahan kontaminan yang terdapat di lingkungan seperti bahan tambahan makanan, radioaktif, oksidan atau polutan yang menghasilkan senyawa karsinogen (Griffiths *et al.*, 1993).

Kasus kanker tampaknya juga terjadi pada hewan, khususnya anjing dan kucing. Angka kejadian kanker kelenjar mammae pada anjing betina menempati tempat kedua terbanyak setelah kanker kulit. Sumber informasi lain dari sebuah penelitian mengenai prevalensi kasus tumor kelenjar mammae pada anjing trah kecil yang dilakukan di Tokyo,

Jepang, menunjukkan bahwa prevalensi kasus tumor payudara mencapai 7,9 persen dari keseluruhan populasi anjing betina trah kecil di Tokyo. Lebih jauh lagi, dari hasil pemeriksaan histopatologi yang didapatkan, 93% tumor payudara tersebut bersifat maligna dan sisanya bersifat benigna (Hashimoto *et al.*, 2002).

Sampai saat ini upaya yang dilakukan dalam menangani kanker pada manusia maupun hewan masih banyak menemui kendala yang mengakibatkan kurangnya keberhasilan dalam mencegah dan mengobati kanker. Sehingga tindakan kemopreventif lebih dipilih untuk menekan angka pertumbuhan kanker di dunia. Kemopreventif merupakan salah satu usaha dalam mencegah, membalikkan, menekan dan menunda terjadinya karsinogenesis melalui penggunaan bahan alam maupun agen farmakologi (Tamimi dkk., 2002; Tsao dkk., 2004; Russo dkk., 2005).

Agen kemopreventif dapat bertindak sebagai *blocking agent* yang mencegah senyawa reaktif untuk menempel pada target aksinya atau *supressing agent* yang menghambat perkembangan proses neoplastik ke arah yang lebih berat (Wattenberg, 1993).

Penggunaan obatherbal kini lebih diminati oleh masyarakat karena minimnya efek samping yang ditimbulkan dibanding obat yang terbuat dari bahan kimia. Pada dasarnya penanganan kanker melalui kemoterapi dan dengan menggunakan obat herbal tidak jauh berbeda. Tanaman obat dengan sifat alamiahnya akan meningkatkan daya tahan tubuh penderita terutama sel yang berada di sekitar kanker (Farikha, 2008). Senyawa aktif tanaman obat juga akan meredam keganasan racun-racun yang dikeluarkan sel kanker (anti toksik), menghambat pertumbuhan sel kanker (sitostatika), memutus pasokan zat makanan dan oksigen ke jaringan kanker dengan cara menghentikan aliran darah ke sel kanker. Selain alasan-alasan tersebut diatas, penggunaan obat herbal dalam menangani kanker merupakan cara pengobatan dengan biaya yang relatif murah (Heyne, 1987).

Curcumazedoaria atau yang lebih dikenal dengan temu putih menarik beberapa peneliti untuk eksplorasi bahan bioaktif dari tanaman tersebut terutama untuk mengetahui aktivitasnya sebagai obat anti kanker. Zat yang terkandung dalam rimpang temu putih ternyata bersifat anti neoplastik (merusak pembentukan ribosoma pada sel dan jaringan liar) dengan cara meningkatkan pembentukan jaringan fibroblas di sekeliling jaringan tumor/kanker, lalu membentuk lapisan limposit dalam sel/jaringan tumor/kanker dan membungkusnya, sehingga sel/jaringan tersebut tidak dapat berkembang, dan memudahkan untuk mengobati penyakit tersebut (Prakoso, 2007).

Kemampuan senyawa toksik dalam menyebabkan karsinogenesis ditentukan oleh proses metabolisme yang melibatkan enzim-enzim tubuh (Russo dkk, 2005). Salah satu senyawa yang dapat dimetabolisme menjadi senyawa toksik dalam tubuh adalah Dimetilbenz[a] antrasen. Senyawa 7,12-dimetilbenz[a]antrasen (DMBA) merupakan salah satu karsinogen kimiawi dan induktor aktivitas enzim mikrosomal hati paling poten dari golongan Polisiklik Aromatik Hidrokarbon (PAH) (King, 2000). Karsinogen DMBA sangat efisien dalam menginduksi tumor

pada mamalia. Mekanisme bioaktivasi dan interaksinya dengan DNA mamalia juga telah banyak dipelajari (Weimeret *al.*, 2000). Tasminatun dengan penelitiannya yang dilakukan tahun 2005 telah membuktikan bahwa senyawa DMBA mampu menginduksi terjadinya limfosarkoma pada hepar tikus betina galur *Sprague Dawley* (SD) yang diinduksi DMBA 20 mg/kgBB. DMBA sebagai inisiator pembentukan kanker payudara memerlukan aktivasi metabolik oleh enzim yang secara normal ada dalam tubuh dan merupakan bagian dari proses metabolisme xenobiotik fase I, mekanisme aktivasi DMBA melibatkan enzim sitokrom P450 (CYP) isoform CYP1A1 dan atau peroksidase menjadi intermediate reaktif yang dapat merusak DNA yaitu terbentuknya Epokside Dehidrodiol dan kation radikal (Kubatka, 2002).

Berdasarkan latar belakang penelitian permasalahan tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui manfaat tanaman obat rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria*) yang mempunyai khasiat sebagai anti kanker. Pengamatan difokuskan pada ekspresi dan aktivitas enzim Sitokrom P450 (CYP1A1) yang merupakan regulasi enzimatik yang dilibatkan dalam memperantarai mekanisme karsinogenesis.

Materi dan Metode Penelitian

Pengamatan preparat imunohistokimia ini dimulai pada bulan Februari 2012 di Laboratorium Patologi FKH UNAIR dan kandang hewan coba FKH Unair meliputi pemeliharaan hewan coba, percobaan karsinogenesis, pemberian ekstrak tanaman dan pengamatan karsinogenesis. Uji imunohistokimia untuk melihat ekspresi enzim CYP1A1 dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr. Sardjito Yogyakarta.

Peralatan yang digunakan meliputi : kandang, seperangkat alat bedah, *steril disposable syringe*, microspuit injektor, alat gelas, pot salep, vortex, sonde, tube steril, labu takar, pipet tetes, timbangan gram elektrik, pH meter TOA HM-60S, ultra sentrifugator (Hitachi SCP 85H), neraca elektrik (Shimadzu, tipe LS-6DT), dan alat-alat gelas yang lazim digunakan di laboratorium. Hewan coba yang digunakan adalah 20 ekor tikus putih galur *Sprague dawley* betina umur 40 hari dengan berat badan rata-rata 60-70 gram.

Penelitian ini menggunakan tipe Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan empat

perlakuan dengan lima ulangan. Pengelompokan hewan percobaan pada setiap kelompok perlakuan adalah sebagai berikut :

Kelompok I : Kelompok Kontrol Positif DMBA. Pada umur 40 hari tikus diberi DMBA 20 mg/kgBB dalam corn oil per oral frekuensi seminggu dua kali selama lima minggu. Kelompok ini tanpa diberi ekstrak.

Kelompok II : Kelompok Perlakuan pemberian ekstrak post pemberian DMBA terakhir .

Pada umur 40 hari tikus diberi DMBA 20 mg/kgBB dalam corn oil per oral frekuensi seminggu dua kali selama lima minggu, dan mulai minggu ke-6 diberikan ekstrak etanol *Curcuma zedoaria* 300 mg/kgBB dalam CMC Na 0,5% per oral setiap hari selama 4 minggu

Kelompok III : Kelompok Perlakuan pemberian ekstrak pre 2 minggu pemberian DMBA.

Pada umur 40 hari tikus diberi ekstrak etanol *Curcuma zedoaria* dosis 300 mg/kgBB dalam CMC Na 0,5% per oral, pemberian dilakukan setiap hari selama 4 minggu dan DMBA 20 mg/kgBB dalam corn oil per oral diberikan mulai minggu ke 2, pemberian dilakukan seminggu dua kali selama 5 minggu.

Kelompok IV : Kelompok Perlakuan pemberian ekstrak post 3 minggu pemberian DMBA.

Pada umur 40 hari tikus diberi DMBA 20 mg/kgBB dalam corn oil per oral frekuensi seminggu dua kali selama 5 minggu, dan pada minggu ke-9 diberikan ekstrak etanol *Curcuma zedoaria* 300 mg/kgBB dalam CMC Na 0,5% per oral setiap hari selama 4 minggu.

Perhitungan ekspresi enzim CYP1A1 dilakukan melalui pengamatan mikroskopis pada preparat imunohistokimia organ hepar dimana tiap slide akan dilakukan pengamatan dengan tiga lapang pandang berbeda. Kemudian akan dihitung jumlah sel yang mengekspresikan enzim di sitoplasma pada minimal 100 sel pada tiap lapang pandang kemudian dirata-rata.

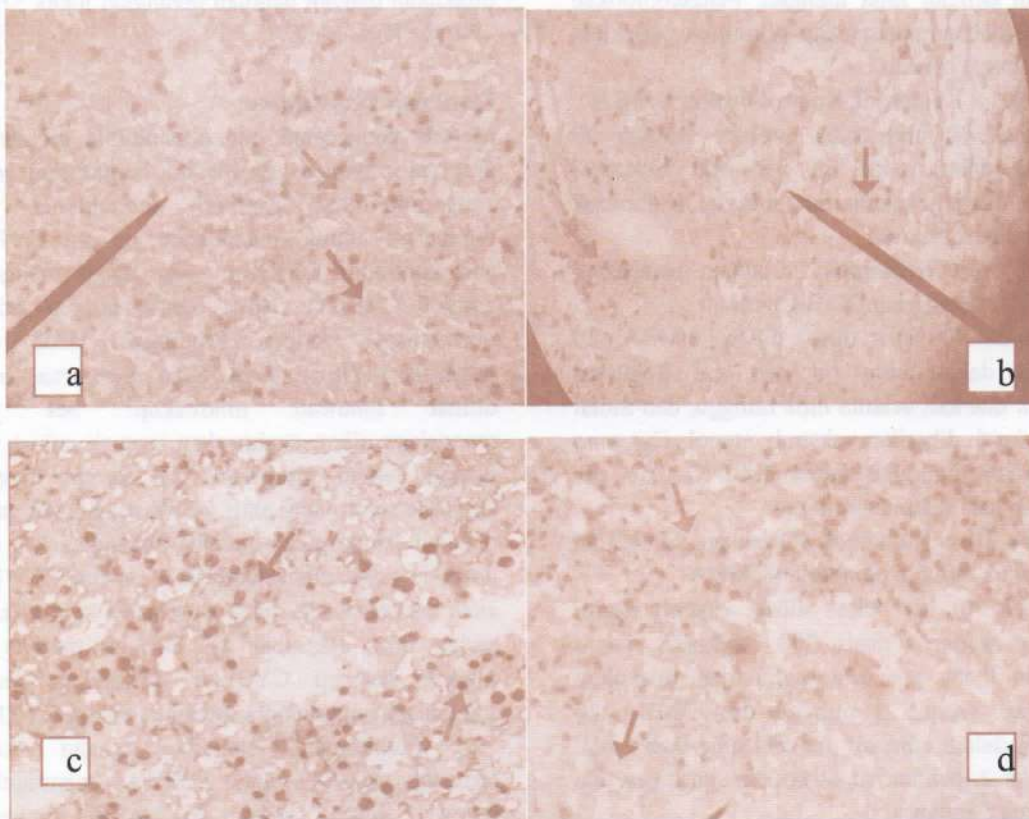
Digunakan model statistika parametrik dengan melakukan uji normalitas data dengan uji *Kolmogorov-smirnov*. Bila data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji ANOVA (*Univariate Analysis of Variance*) satu arah dengan *post-hoc test* uji *Duncan* dengan taraf kepercayaan 95% untuk membandingkan ekspresi enzim CYP1A1 antar kelompok perlakuan. Uji statistik

dilakukan dengan bantuan perangkat lunak *SPSS® 17.0 for Windows®*.

Hasil dan Pembahasan

Metode pengecatan imunohistokimia mendeteksi ekspresi protein secara spesifik berdasarkan reaksi antigen-antibodi. Antibodi monoklonal yang digunakan untuk mendeteksi enzim CYP1A1 adalah antibodi CYP1A1 yang dapat mengenali antigen CYP1A1. Hasil reaksi antigen-antibodi divisualisasi dengan kromogen DAB (3,3-Diaminobenzidin) yang akan berwarna coklat dilihat dibawah mikroskop. Sel yang mengekspresikan enzim akan tampak coklat pada daerah sekitar sitoplasma sel karena ekspresi enzim tersebut yang aktif terlokalisasi pada daerah tersebut (tanda panah merah), sedangkan sel yang normal (tidak mengekspresikan enzim CYP1A1) akan berwarna biru pada sitoplasma selnya (tanda panah biru) (Gambar 1). Dengan metode ini, tingkat ekspresi CYP1A1 dinyatakan dengan jumlah sel yang mengekspresikan enzim CYP1A1.

Perhitungan statistic dengan Anova terhadap ekspresi enzim CYP1A1 menunjukkan bahwa F hitung 20.344 dan terdapat perbedaan yang sangat nyata ($p < 0.01$) dari keempat kelompok perlakuan. Untuk melihat adanya perbedaan antara kelompok perlakuan dilakukan uji dengan *post-hoc test Duncan*. Pada *post-hoc test Duncan* ditunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol positif DMBA tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan ekstrak post tiga minggu DMBA, tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan ekstrak post pemberian DMBA terakhir dan kelompok ekstrak pre dua minggu DMBA. Berdasarkan hasil pengamatan visual melalui penghitungan sel hepar tikus hewan coba dari masing-masing perlakuan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanolik temu putih mampu menekan ekspresi CYP1A1. Penekanan ekspresi enzim CYP1A1 ini terlihat disebabkan adanya perbedaan ekspresi CYP1A1 yang nyata ($P < 0,01$) antara kelompok perlakuan kontrol positif DMBA dengan kelompok perlakuan ekstrak pre pemberian DMBA dan kelompok perlakuan ekstrak post pemberian DMBA. Dimana rata-rata presentasi ekspresi enzim per 100 sel ($\bar{x} \pm SD$) pada kelompok perlakuan kontrol positif DMBA sebesar (73,15 \pm 4,70) sedangkan rata-rata presentasi ekspresi enzim per 100 sel ($\bar{x} \pm SD$)



Gambar 1. Hasil pengecatan imunohistokimia sel hepar tikus dengan antibodi CYP1A1 yang menunjukkan sel yang mengekspresikan enzim CYP1A1

Keterangan : Banyaknya sel yang mengekspresikan enzim CYP1A1 ditunjukkan dengan jumlah sel yang berwarna coklat pada sitoplasma selnya (tanda panah merah). Gambar di atas menunjukkan hepatosit tikus kelompok perlakuan: kontrol positif DMBA (a), ekstrak post DMBA terakhir(b), ekstrak pre dua minggu DMBA terakhir (c), ekstrak post tiga minggu DMBA terakhir (d) dengan perbesaran 40x lensa objektif.

pada kelompok perlakuan ekstrak post pemberian DMBA terakhir, kelompok perlakuan ekstrak pre dua minggu pemberian DMBA, kelompok perlakuan ekstrak post tiga minggu pemberian DMBA secara berturut-turut adalah $47,21 \pm 9,71$; $28,82 \pm 13,16$; $62,32 \pm 8,63$. Hal ini sesuai dengan pernyataan bahwa kurkumin, salah satu senyawa aktif yang terdapat dalam rimpang temu putih memiliki efek dalam menekan level CYP1A1 pada hepar dan paru (Garg *et al.* 2007). Hasil dari penelitian ini juga sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan Oetari dkk. (1995) bahwa kurkumin dapat menjadi inhibitor enzim P450 1A1 yang potensial pada hepar tikus dengan yang diukur aktifitasnya melalui ethoxyresorufin deethylation (EROD) dalam -naphthoflavone (BNF).

Mekanisme penekanan ekspresi enzim CYP1A1 oleh kurkumin telah diteliti Garg dkk. (2007) yang menjelaskan bahwa kurkumin bekerja bukan dengan cara alterasi AhR melainkan secara signifikan menurunkan induksi AhR oleh PAH dimana pada proses induksi tersebut terjadi fosforilasi, translokasi nuklear dan ikatan dengan sekuen DNA yang selanjutnya menekan transaktivasi CYP1A1. Sebenarnya dalam keadaan normal (tanpa paparan senyawa karsinogenik) dalam tubuh, enzim CYP1A1 tetap diekspresikan oleh suatu promotor yang diasumsikan sebagai sebuah nukleosom yang diposisikan di dalam nukleosomal. Kumpulan nukleosomal tersebut hanya sedikit mengekspresikan CYP1A1 dikarenakan penekanan transkripsi secara berulang-ulang oleh nukleosom. Adanya paparan PAH pada sel

akan diikuti adanya ikatan heterodimer *aryl hydro receptor* (AhR) dengan *AhR nuclear translocator* (Arnt) dengan *enhancer* atau promotor yang mengakibatkan perubahan struktur kromatin dan promotor DNA akan lebih terakses dengan ikatan protein (AhR/Arnt). *Aryl hydrocarbon receptor* (Ahr) merupakan faktor transkripsi yang berperan dalam metabolisme senyawa xenobiotik dalam tubuh (Chanas dkk. 2002). Mekanisme ikatan heterodimer AhR dengan Arnt diawali dengan adanya paparan PAH (DMBA) yang akan berdifusi ke dalam sel dan akan berikatan dengan AhR yang akan memediasi ikatan ligan, interaksi protein dengan DNA serta transaktivasi (Whitlock *et al.* 1995). Selanjutnya terjadi heterodimerisasi dengan Arnt yang memiliki fungsi serupa dengan AhR. Ikatan Ahr dengan Arnt dapat mengenali sekuen DNA yang spesifik dan berikatan dengan *xenobiotik responsive element* (XRE) yang selanjutnya mengaktifasi *upstream* target gen CYP1A1.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Curcuma zedoaria* dapat menghambat ekspresi enzim CYP1A1 pada tikus yang diinduksi DMBA dengan pola pemberian paling efektif *Curcuma zedoaria* dua minggu sebelum induksi DMBA

Daftar Pustaka

- Chanas, S. A., Q. Jiang, M. McMahon, G.K. McWalter, L. I. McLellan, C.R. Elcombe, C. J. Henderson, C. J. Wolf, G. J. Moffat, K. Itoh, M. Yamamoto, J. D. Hayes. 2002. Loss of The Nrf2 Transcription Factor Causes A Marked Reduction In Constitutive and Inducible Expression of The Glutathione S-Transferase GSTA1, GSTA2, GSTM1, GSTM2, GSTM3, and GSTM4 Genes In The Liver Of Male and Female Mice, *Biochem J.* 365: 405-416
- Farikha, J. 2008. Insidensi, Tumour Multiplicity, dan Ekspresi Protein p53 pada Mammary Tikus Galur Sprague dawley Setelah Inisiasi Dimethylbenz(a)anthracene dengan Pemberian *Gynuraprocurumbens* [SKRIPSI]. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
- Garg, R., S. Gupta, G. Maru. 2008. Dietary curcumin modulates transcriptional regulator(s) of phase I and phase II enzymes in benzo(a)pyrene-treated mice: mechanism of its anti-initiating action. *Carcinogenesis Advance Access, Carcinogenesis*
- Hamid, I.S., Sugiyanto, Edy Meiyanto dan Sitarina Widayanti. 2009. Ekspresi CYP1A1 dan GST μ hepatositerinduksi 7,12-dimetilbenz(a)antrasena dan pengaruh pemberian ekstrak etanolik *Gynuraprocurumbens*.
- Hashimoto S., H. Yamamura, T. Sato, K. Kanayama and T. Sakai. 2002. Prevalence of Mammary Gland Tumor of Small Breed Dog in the Tokyo Metropolitan Area.
- Hayes, J.D., and D.J. Pulford. 1995. S-Transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprevention and drug resistance. *Biochem Mol Biol.* 30(6) : 445-600.
- Heyne, K. 1987. Tanaman Berguna Indonesia, jilid II, cetakan pertama, diterjemahkan oleh Badan Litbang Departemen Kehutanan, Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta, p. 1029.
- King, R.J.B. 2000. *Cancer Biology*, 2nd Ed., Pearson Education Limited, London.
- Kubatka, P., E. Ahlersova, I. Ahlers, B. Bojkova, K. Kalicka, E. Adamekova, M. Markova, M. Chamilova and M. Cermakov. 2002. Variability of Mammary Carcinogenesis Induction in Female Sprague Dawley and Wistar; Han Rats: the Effect of Season and Age. *Institute of Animal Physiology, Safarik University, Slovak Republic.* 51:663-640
- Oetari, S., M. Sudibyo, Commandeur, N. M. Jan, R. Samhoedi, Vermeulen and P. E. Nico. 1996. Effects of curcumin on cytochrome P450 and glutathione S-transferase activities in rat liver. *Biochemical Pharmacology.* Vol. 51, Issue 1: 39-45
- Prakoso, B. 2007. Mari Sehat dengan Herbal, Temu Putih. Diambil dari (<http://sehatherbal.blogspot.com/2007/08/temu-putih-curcuma-zedoaria-rosc.html>)

- Russo, M., I. Tedesco, G. Iacomino, R. Palumbo, G. Galano, G. L. and Russo. 2005. Dietary Phytochemicals in Chemoprevention of Cancer, *Curr. Med. Chem. – Immun., Endoc. and Metab. Agents.* 5: 61-72
- Tamimi, R. M., P. Lagiou, H. Adami, D. Trichopoulos. 2002. Prospects For Chemoprevention of Cancer, *Journal of Internal Medicine.* 251 (4): 286- 300
- Tasminatun, S. 2005. Efek Antikarsinogenesis Ekstrak Etanolik Daun Gynura Procumbens (Lour.) Merr. Setelah Inisiasi Pada Kanker Payudara Tikus Terinduksi 7,12-Dimetil Benz(A)Antrasen (DMBA). Thesis Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- Tsao, A. S., E. S. Kim and Waun Ki Hong. 2004. Chemoprevention of cancer, *CA Cancer J. Clin.* 54: 150-180
- Wattenberg L.W. 1993. Prevention, Therapy and Basic Science and The Resolution of The Cancer Problem, *Cancer Res.* 53: 5890-5896
- Weimer, T. L., A. P. Reddy, U. Harttig, D. Alexander, S. C. Stamm, M. R. Miller, W. Baird, J.Hendricks, and G.Bailey. 2000. Influence of β -Naphthoflavone on 7,12-Dimethylbenz[a]anthracene Metabolism, DNA Adduction, and Tumorigenicity in Rainbow Trout, *Toxicological Sciences.* 57, 217-228.
- Whitlock, JP. Jr.1995.Induction of cytochrome P4501A1.*Annu Rev PharmacolToxicol.* 39: 103-25.