

**PENGARUH EKSTRAK KEONG LAUT MATAH MERAH (*Cerithidea obtusa*) TERHADAP SEL KANKER PADA MENCIT C<sub>3</sub>H****Sri Purwaningsih**

Departemen Teknologi Hasil Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan IPB

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktifitas dan keong laut matah merah (*Cerithidea obtusa*) sebagai antikanker pada mencit C<sub>3</sub>H. Hasil uji secara makroskopis menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak keong laut matah merah yang diberikan maka volume tumor dan berat tumor pada mencit, serta rasio tumor terhadap tubuh mencit adalah semakin rendah. Hasil dari gambaran secara mikroskopis menunjukkan bahwa mencit kontrol mendapatkan skorng lesio 13,05 (pertumbuhan tumor baik), mencit yang diberi pelarut mempunyai skorng lesio 11,85 (pertumbuhan sedang), sedangkan pada mencit kelompok perlakuan (konsentrasi 0,123 sampai dengan 0,615 µg/kg berat badan) mendapat skorng lesio 9,48 sampai dengan 4,38 berarti pertumbuhan tumor buruk. Hasil penelitian secara keseluruhan menunjukkan bahwa ekstrak keong matah merah (*Cerithidea obtusa*) mampu menghambat pertumbuhan kanker pada mencit C<sub>3</sub>H.

**Kata kunci:** Kanker, mencit C<sub>3</sub>H, dan keong matah merah (*Cerithidea obtusa*)

**I. PENDAHULUAN**

Kanker merupakan penyakit penyebab kematian nomor 2 di Amerika Serikat. Pada tahun 2001 jumlah kematian yang disebabkan penyakit kanker sebanyak 553.786 atau sekitar 22,95%. Kematian yang disebabkan oleh kanker payudara untuk wanita pada tahun 2001 sebesar 272.810 atau sebanyak 15% (Statistik kanker USA 2004). Di Indonesia terdapat kecenderungan peningkatan jumlah penderita kanker dari tahun ke tahun. Depkes (2004) menyatakan bahwa kebanyakan penderita kanker adalah wanita (64,49%) dengan kasus tertinggi adalah kanker rahim dan payudara, adapun kisaran umur yang paling tinggi adalah antara umur 45-75 tahun (57,57%).

Sebagian besar penderita kanker di Indonesia memeriksakan diri ke dokter setelah penyakit yang diderita berada dalam stadium yang sudah lanjut. Hal ini menyulitkan penanganan, dan memerlukan tindakan yang kompleks, waktu yang lama serta biaya yang mahal, sedangkan hasilnya mengecewakan dokter yang merawat, penderita, maupun keluarganya. Sebenarnya kanker bukan merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan. Sebagian besar kanker dapat dintasi apabila dilakukan tindakan penanganan yang tepat dan dilakukan pada stadium dini (Mudjogo 2002).

Penelitian tentang obat untuk kanker telah banyak dilakukan baik yang berasal dari darat maupun laut, termasuk di Indonesia. Indonesia merupakan

negara kepulauan dengan **biodeversitas** tinggi. Kekayaan biota **laut** Indonesia sudah lama dikenal dan digunakan sebagai bahan baku dalam **pembuatan** obat-obatan. Dalam rangka memanfaatkan **potensi** alamiah yang ada di perairan Indonesia dan dalam rangka menyediakan produk medis alamiah yang terkarakterisasi dengan baik dan terjangkau harganya, maka dilakukan penelitian tentang zat antikanker dari keong laut matah merah.

## II. METODOLOGI

### Bahan dan Alat Penelitian

Penelitian ini menggunakan bahan utama dari keong laut matah merah (*Cerithidea obtusa*) dan mencit C3H berasal dari WE.Heston National Cancer Institute USA, mencit yang digunakan dipilih yang berjenis kelamin betina, serta bahan pendukung adalah bahan-bahan kimia untuk pewarnaan histopatologi.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat untuk ekstraksi dari keong matah merah antara lain erlenmeyer, corong pisah, kertas saring, *vacuum evaporator*, *freeze drying*, timbangan, sedangkan untuk memelihara mencit dibutuhkan kandang dan alat-alat untuk memberi inakan. Adapun alat-alat yang digunakan untuk pemeriksaan secara makroskopis dan pewarnaan histopatologi antara lain adalah janka sorong, parafin/lilin, kaset, mesin pemotong jaringan, dll.

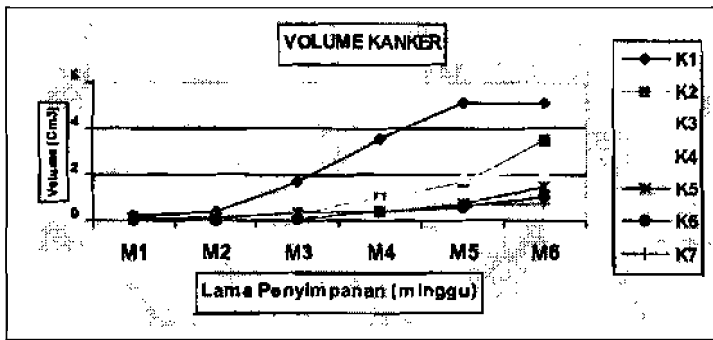
### Metode Penelitinn

Penelitian ini menggunakan ekstrak dari keong matah merah (*Cerithidea obtusa*) dengan pelarut acetone untuk dicekakkan pada mencit dengan dosis 0; 0,123; **0,247** ; 0,37; 0,493; 0,615  $\mu\text{g}/\text{kg}$  BB serta kontrol pelarut 10 ppm/kg BB.

Mencit yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah mencit resipien dan mencit donor. Mencit resipien digunakan sebagai perlakuan pada penelitian dipisahkan dalam 7 kandang dan masing-masing kandang 5 mencit. Adapun lama perlakuan adalah 42 hari atau 7 minggu. Mencit donor yang digunakan adalah mencit yang sudah dipasasi ke 9 dari jaringan tumor jenis karsinoma tubular padat (sel kanker payudara tergolong **malignan** invasif/ganas) selama 30 hari.

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan secara makroskopis terhadap volume kanker karsinoma tubular padat menunjukkan bahwa mencit yang diberi ekstrak keong laut dari pelarut aseton dengan konsentrasi semakin tinggi maka volume kankernya semakin kecil, hal ini dapat dilihat pada Gambar 1.

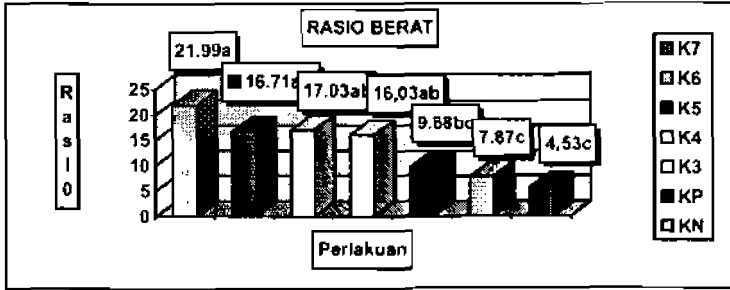


Keterangan: K1 (Kontrol), K2 (Kontrol pelarut), K3, K4, K5, K6, K7 (konsentrasi ekstrak: 0,123; 0,247; 0,37; 0,493; 0,615µg/kg BB). Mencit kontrol mati setelah minggu ke-4.

**Gambar I.** Volume kanker payudara pada mencit C3H selama 6 minggu

Hasil analisis ragam menunjukkan bahwa pemberian ekstrak keong matah merah (*Cerithidea obtusa*) dari minggu ke-1 sampai minggu ke-6 memberikan pengaruh yang nyata ( $\alpha = 0,05$ ). Pada minggu ke-4 mulai terlihat adanya peningkatan volume kanker, walaupun dibandingkan dengan kontrol masih lebih kecil (perlakuan yang tidak diberi ekstrak dan perlakuan yang diberi pelarut), hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak mampu menghambat pertumbuhan kanker.

Hasil analisis ragam menunjukkan bahwa pemberian ekstrak keong matah merah (*Cerithidea obtusa*) memberikan pengaruh yang nyata ( $\alpha = 0,05$ ) terhadap rasio berat jaringan kanker terhadap berat mencit pada akhir penelitian. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin rendah rasio antara berat jaringan kanker terhadap berat mencit, yaitu 4,53% pada dosis 0,615 µg/kg BB. Rila dibandingkan dengan kontrol, maka kelompok mencit yang diberi ekstrak 0,615 µg/kg BB memberikan respon sebesar 73,94%. Kemampuan dalam menghambat pertumbuhan kanker adenokarsinoma pada mencit antara lain tergantung pada kekuatan znt yang digunakan untuk uji, konsentrasi zat uji, metabolisme dari mencit uji dan tingkat pasase. Tingkat pasase sel tumor sangat menentukan, dimana semakin tinggi pasase tumor maka semakin ganas dan pertumbuhan tumor semakin cepat. Hal ini sesuai dengan pernyataan Priosoeryanto (1994) yang menyatakan bahwa makin banyak tingkat pasase sel tumor yang ditransplantasikan pada binatang coba maka terbentuknya tumor dalam tubuh sanakin cepat dan sifat tumor semakin ganas. Pada penelitian ini digunakan pasase tumor kesembilan, jadi pertumbuhan tumor semakin ganas. Pengamatan terhadap rasio berat tumor terhadap berat mrcnit disajikan pada Gambar 2.



Keterangan: K1 (Kontrol), K2 (Kontrol pelarut), K3, K4, K5, K6, K7 (konsentrasi ekstrak: 0,123; 0,247; 0,37; 0,493; 0,615µg/kg BB).

Gambar 2. Rasio berat kanker payudara dengan berat mencit C3H

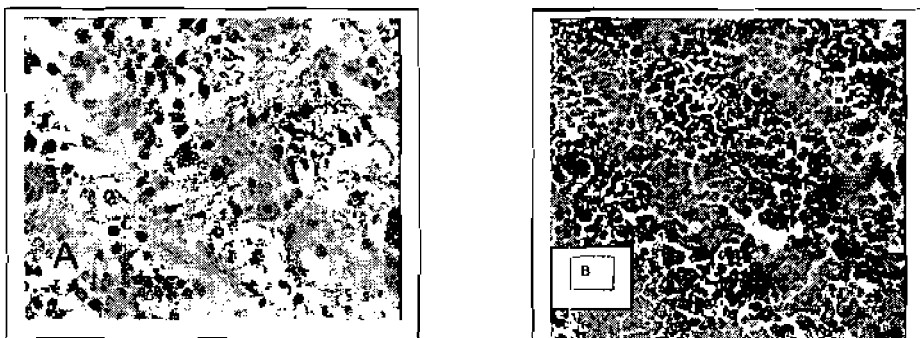
Pengamatan terhadap berat tumor pada akhir penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak keong matah merah (*Cerithidea obtusa*) memberikan pengaruh yang nyata ( $\alpha = 0.05$ ). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak keong matah merah mampu menghambat proliferasi sel kanker/tumor secara *in vivo* dan mekanisme kerjanya diduga dengan cara menghambat pembentukan pembuluh darah baru atau bersifat antiangiogenesis. Menurut Bernik dan Jimeno (2001) menyatakan bahwa senyawa alami laut yang telah diuji kemampuannya dalam menghambat sel kanker baik secara *in vitro* maupun *in vivo* adalah termasuk golongan alkaloid (Ecteinascidins-743 dari tunicat). Senyawa ini mempunyai mekanisme kerja dengan melakukan alkilasi dengan residu guanin dan juga berinteraksi dengan protein.

Pengamatan secara mikroskopis dilakukan dengan pemeriksaan secara histopatologi. Adapun ciri dari sel kanker adenokarsinoma tubular padat adalah tersusun dengan struktur tubular yang agak monoton dan jaringan kanker tersusun secara kompak atau padat, jaringan stroma sedikit, bentuk sel bulat sampai bulat telur, berbentuk pseudolobular yang dipisahkan oleh stroma (jaringan ikat), rasio nukleus dan sitoplasma meningkat Van Zwieten (1984).

Gambaran histopatologi secara umum menunjukkan sel berbentuk bulat, lonjong, poligonal, dan pada beberapa tempat terdapat sel yang berbentuk kumparan. Inti sel menunjukkan hiperkromasi dengan kromatin kasar dan sebagian inti menunjukkan adanya anak inti, serta rasio antara inti dengan sitoplasma meningkat (lensa okuler perbesaran 10x dan obyektif perbesaran 40x).

Gambar 3 A dan B (perbesaran 400x) menunjukkan gambaran histopatologi daerah nekrosa pada perlakuan pemberian ekstrak keong matah merah dengan konsentrasi mulai 0,37-0,615 µg/kg BB (K5 sampai K7) ditemukan daerah nekrosa >50% bahkan 100%, hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi yang diberikan maka semakin besar efek yang ditimbulkan pada sel

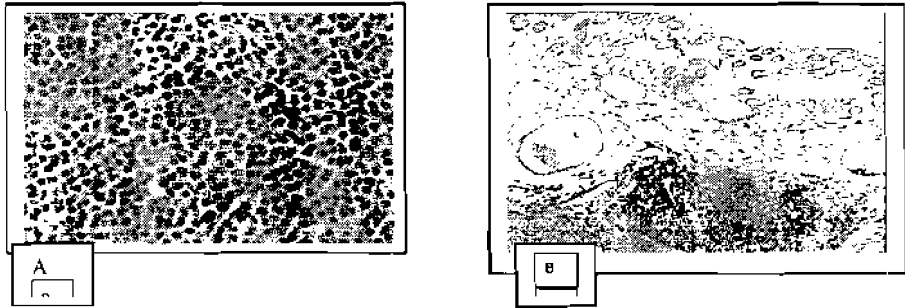
kanker. Di daerah nekrosis juga ditemukan adanya pembuluh darah hal ini diduga bahwa ekstrak keong matah merah memberikan respon penghambatan pertumbuhan kanker melalui pembuluh darah. Menurut Hardjolukito (2006), nekrosis merupakan kematian sel akibat kerusakan membran yang diikuti oleh larutnya inti sel (kariolisis) atau penggumpalan inti dan selanjutnya diikuti oleh fragmentasi inti (karioreksis), dan hasil dari frakmentasi inti adalah sel debris.



Keterangan: A daerah yang mengalami nekrosis; B pembuluh darah

Gambar 3. Jaringan sel kanker

Gambar 4 (perbesaran 400x) menunjukkan bahwa gambaran histopatologi pada perlakuan dengan konsentrasi ekstrak keong matah merah 0,615  $\mu\text{g}/\text{kg}$  BB tidak ditemukan sel kanker, yang ada hanya sel limfosit atau sel pertahanan tubuh, hal ini dimungkinkan adanya pertahanan pada tubuh mencit yang cukup tinggi. Hal ini sesuai dengan pernyataan dari Gita *et al.* (2004), dalam sel ada p53 merupakan gen penekan tumor yang sering mengalami inaktivasi pada sebagian besar keganasan yang ditemukan pada manusia. Inaktivasi pada fungsi ini terjadi akibat adanya mutasi gen karena putusya ikatan protein atau keluarnya protein p 53 dari ukleus ke sitoplasma. P53 terdapat secara normal dalam tubuh, berfungsi mengatur siklus sel beserta respon seluler terhadap kerusakan DNA, replikasi, dan perbaikan DNA, induksi jalur apoptosis, dan promosi diferensiasi seluler.



Keterangan: A: sel pertahanan. B: infiltrasi sel tumor

Gambar 4. Payudara pada mencit perlakuan (perbesaran 400x)

Pada kontrol perlakuan dan kontrol pelarut ditemukan adanya infiltrasi kanker ke dalam epidermal, jaringan lemak dan otot, disamping itu pada jaringan ini juga ditemukan pembuluh darah dan jaringan nekrosa antara 10% sampai dengan 25%. Menurut Neri (2006) pembuluh darah yang terdapat pada daerah kanker dibentuk oleh Tumor Angiogenesis Faktor (TAF) atau yang dikenal dengan *Vascular Endotelial Growth Faktor* (VEGF). Jaringan kanker juga menghasilkan karbohidrat, protein dan RNA yang diperlukan untuk membentuk kapiler-kapiler baru.

Gambaran mikroskopik secara keseluruhan dilakukan dengan cara membuat skoring lesio. Dari hasil peneltinn dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi yang diberikan maka semakin rendah nilai skoring lesionya. Adapun skoring lesio hasil penelitian disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Skoring lesio terhadap parameter penilaian kanker pada mencit C3H

Kriteria	KN	KP	K3	K4	K5	K6	K7
Rasio	3,0	3,0	3,0	3,0	2,0	2,0	1,0
Indek Miotik	2,60	2,15	1,08	1,10	1,00	1,03	0,75
Nekrosis	2,90	2,90	2,10	1,40	1,85	1,4	0,73
Infiltrasi	1,35	1,25	1,00	1,00	1,0	1,0	0,75
Grade	3,0	2,55	2,3	1,93	1,65	1,68	1,15
Total skor	13,05	11,85	9,48	8,43	7,5	7,11	4,38

Keterangan: K1 (Kontrol). K2 (Kontrol pelarut), K3, K4, K5, K6, K7 (konsentrasi ekstrak: 0,123; 0,247; 0,37; 0,493; 0,615 µg/kg BB).

Kelompok perlakuan K3 sampai dengan K7 (konsentrasi 0,123 sampai dengan 0,615 µg/kg BB) mendapatkan skoring lesio rendah yaitu 9,48 sainpai dengan 4,38 yang berarti pertumbuhan tumor buruk. Kelompok kontrol (tanpa diberi apa-apa) mempunyai nilai 13,05 hal ini berarti pertumbuhan tumor baik, sedangkan kontrol pelarut (KP= diberi pelarut 10 pptn) mempunyai nilai 11.85 hal ini berarti pertumbuhan tumor sedang.

## PROSIDING

Konferensi Sains Kelautan dan Perikanan Indonesia I  
Kampus FPIK – IPB Dramaga 17-18 Juli 2007

Penelitian terhadap mencit tentang zat antikanker dari hasil laut dilakukan oleh Jiao *et al.* (2004) menunjukkan bahwa pemberian Sp 15 dan Sp 8 (fraksi dari tepung tulang ikan hiu) pada konsentrasi 2,0 mg/kg BB tidak memberikan pengaruh pada pertumbuhan tumor, sedangkan pada konsentrasi 8 mg/kg BB memberikan penghambatan sebesar 23,3% ( $\alpha < 0,05$ ) tetapi tikus mati pada hari ke-11 setelah diinokulasi sel sarkoma S180 sebesar  $5 \times 10^7$  dengan injeksi, sedangkan pada konsentrasi ke 20 mg/kg BB tikus mati pada hari ke 15. Pada penelitian ini mencit kontrol mati sebelum 30 hari sedangkan mencit perlakuan sampai hari ke-42 belum ada yang mati.

## IV. KESIMPULAN

Hasil analisis ragam dari volume kanker selama enam minggu, rasio berat kanker terhadap berat mencit, dan berat kanker pada akhir penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak keong matah merah memberikan pengaruh yang nyata. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak mampu menghambat pertumbuhan kanker.

Gambaran mikroskopik secara keseluruhan menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan K3 sampai dengan K7 (konsentrasi 0,123 sampai dengan 0,615  $\mu\text{g/kg}$  BB) mendapatkan skor lesio rendah yaitu 9,48 sampai dengan 4,38 yang berarti pertumbuhan tumor buruk. Kelompok kontrol (tanpa diberi apa-apa) mempunyai nilai 13,05 hal ini berarti pertumbuhan tumor baik, sedangkan kontrol pelarut (KP= diberi pelarut 10 ppw) mempunyai nilai 11,85 hal ini berarti pertumbuhan tumor sedang.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bernik BRG dan Jimeno J. 2001. Depsipeptide (NSC 630176). *J. Angiogenesis* . 26:26-33.
- Gita N, Hemowo BS, dan Nur IM. 2006. Ekspresi p53, h-ras dan Bcl-2 pada adenokarsinoma kandung empedu. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia. *J. Patologi*. 13:1-5.
- Hardjolukito ESR. 2006. Profil biomolekuler kanker payudara sebagai faktor proknonosis dan pengaruh terapi. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia. *J. Patologi*. 13:78-84.
- Jiao B, Chen J, Miao W, Wang L, Zhu Y dan Miao H. 2004. Identification and biological characterization of angiogenic and tumor growth inhibitors derived from sinica cetorhinus maximum cartilage. *Mar. Drugs*. 2:30-38.

**PROSIDING**

Konferensi Sains Kelautan dan Perikanan Indonesia I  
Kampus FPIK – IPB Dramaga, 17-18 Juli 2007

- Neri D. 2004. **Molecular targeting of angiogenesis: a definition.** *J. Biochimica et Biophysica Acta.* 1654:39-49.
- Priosoeryanto B P. 1994. **Morphological attd cell biological studies of tumor in domestic animals.** *Dissertation.* Miyazaki, Japan.
- Van Zwieten M J. 1984. **The Rat as Animal Model in Breast Cancer Kesearch.** Utrecht, Netherlands.