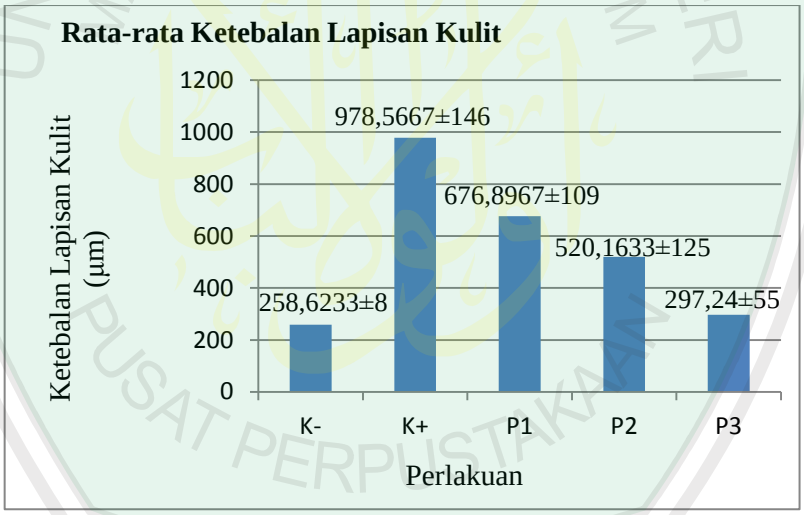
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Ekstrak Metanol Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea*) Sebagai Antitumor Terhadap Histopatologi Kulit Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi DMBA

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi kulit mencit yang diinduksi DMBA, diketahui bahwa rata-rata ketebalan lapisan kulit mencit yang diberi ekstrak metanol benalu teh menunjukkan perbedaan (Lampiran 2). Rata-rata ketebalan lapisan kulit mencit dapat dilihat pada gambar 4.1 di bawah ini.

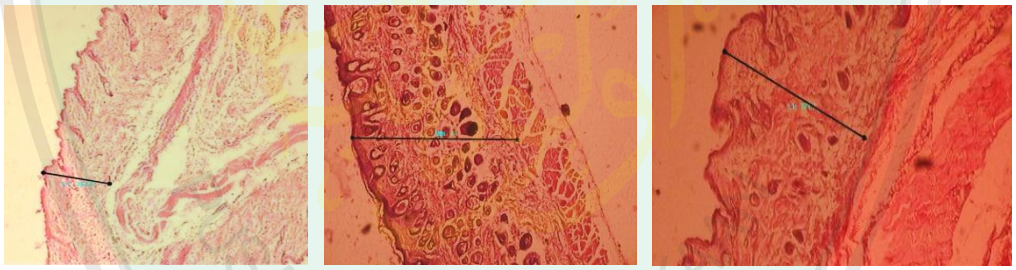


Gambar 4.1 Aktivitas ekstrak metanol benalu teh pada ketebalan lapisan kulit mencit yang diinduksi DMBA

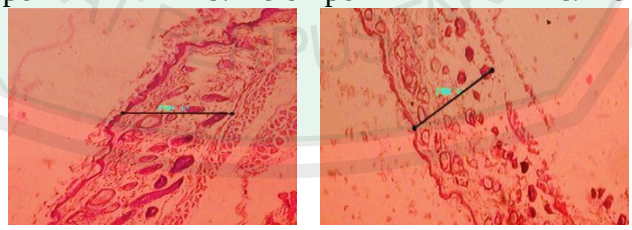
Berdasarkan gambar 4.1 di atas dapat dilihat bahwa pada kelompok K+ memiliki rata-rata ketebalan lapisan kulit 978,5667±146µm. Pada kelompok perlakuan yaitu kelompok P1, P2 dan P3 memiliki rata-rata ketebalan lapisan kulit yang berbeda. Rata-rata ketebalan lapisan kulit masing-masing kelompok P1, P2 dan P3 berturut-turut adalah 676,8967±109µm; 520,1633±125µm; dan

297,24±55µm. Keadaan demikian dikarenakan pada kelompok K+ mencit memiliki nodul, sehingga memperbesar nilai ketebalan lapisan kulit. Sedangkan pada kelompok perlakuan rata-rata ketebalan lapisan kulit semakin menurun dikarenakan mencit-mencit tersebut mengalami pemulihan tumor akibat pemberian ekstrak metanol benalu teh. Pada kelompok P3 (297,24±528µm) ketebalan lapisan kulit hampir mendekati kelompok K-(mencit normal) yakni 258,6233±55µm, ini disebabkan kelompok P3 diberi ekstrak benalu teh dosis tertinggi sehingga dapat mempercepat pemulihan.

Pada irisan membujur kulit dari mencit yang diberi berbagai perlakuan memperlihatkan ketebalan lapisan kulit. Ketebalan lapisan kulit tersebut dapat dilihat pada gambar 4.2 di bawah ini:



a. Kelompok K- b. Kelompok K+ c. Kelompok P1



d. Kelompok P2 e. Kelompok P3

Gambar 4.2 Ketebalan lapisan kulit mencit yang diberi ekstrak metanol benalu teh dengan dosis bertingkat yang sebelumnya diinduksi DMBA (a) 213 µm; (b) 1002µm; (c) 717,7µm; (d) 425,8µm; dan (e) 319,9µm. Perbesaran 40x

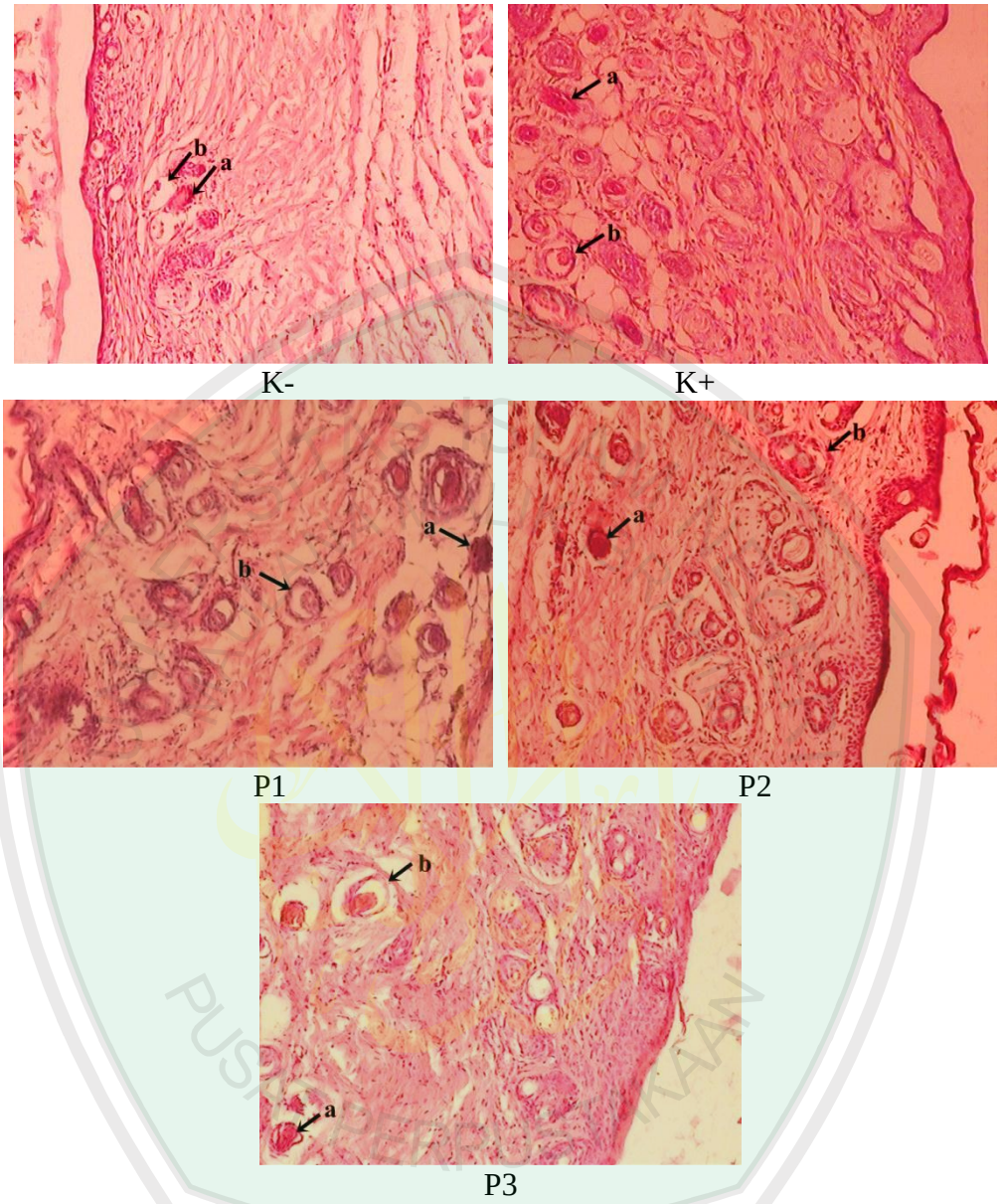
Berdasarkan gambar 4.2 di atas, tampak pada gambar (a) kelompok K+ memiliki ketebalan lapisan kulit 1002µm. Hal ini mengindikasikan bahwa sel

epitel berproliferasi dan mengalami keratinosit, sel-sel tersebut mendesak kepermukaan kulit dan mendesak kebagian dermis kulit sehingga lapisan kulit menebal. Sel yang mengalami keratinosit dicirikan dengan sel epitel berlapis gepeng, kering dan tidak berinti. Sel keratinosit secara tetap diperbaharui melalui mitosis sel-sel dalam lapisan basal. Sel-sel yang baru dibentuk melalui proliferasi sel-sel lapis basal, secara berangsur digeser kepermukaan epitel. Selama perjalanan, mereka berdiferensiasi, membesar dan mengumpulkan filamen keratin makin banyak dalam sitoplasmanya. Sel-sel mendekati permukaan, sel tersebut mati dan badan sel mirip sisik mati secara tetap dilepaskan (Fawcett, 2002). Apabila sel keratinosit berdiferensiasi terus-menerus, maka akan muncul pada permukaan kulit dan terjadilah penampakan nodul. Penyebab epitel berproliferasi secara terus-menerus adalah akibat senyawa karsinogenik (DMBA) diaktivasi terlebih dahulu oleh enzim di dalam tubuh sehingga menjadi senyawa metabolitnya. Senyawa metabolit ini ada yang bersifat reaktif, mutagenik maupun berikatan dengan makromolekul dalam tubuh seperti DNA dengan ikatan ireversibel (Soeripto, 1997).

Metabolisme DMBA berawal dari DMBA berikatan dengan reseptor AhR. Aktivasi AhR terjadi apabila AhR berikatan dengan ligannya antara lain senyawa PAH dan ROS, fitoestrogen, asam lemak dan asam lemak tak jenuh, polifenol, flavonoid, timokuinon, kaemferol dan asam retinoat. Pengikatan tersebut terjadi di sitoplasma (Akrom, 2012). Setelah terjadi ikatan antara AhR dengan PAH ini, AhR dan DMBA akan melakukan fosforilasi dan terjadi perubahan struktural (Androutsopoulos, 2009 dan Azhar, 2008), sehingga ikatan AhR dengan ligannya

tersebut dapat bertranslokasi ke nukleus dengan cara menembus membran nukleus melalui suatu nukleoporus (Azhar, 2008). Di dalam nukleus, sitokrom P-450 CYP1B1 mengoksidasi DMBA yang dibawa oleh AhR (Hamid, 2009) menjadi 3,4-epoxides yang diikuti dengan hidrolisis epoxides oleh mEH (*microsomal epoxide hidrolase*) membentuk metabolit *proximate carcinogenic* dan DMBA-3,4-diol. Metabolit ini nantinya dioksidasi oleh CYP1A1 atau CYP1B1 menjadi metabolit *ultimate carcinogenic* (DMBA-3,4-diol-1,2 epoxide) (Hatim, 2012). Senyawa diol-epoksida tersebut nantinya akan berikatan secara kovalen dengan gugus amino eksosiklik deoksiadenosin (dA) atau deoksiguanosin (dG) pada DNA sehingga menyebabkan *DNA adduct* (DNA yang mutasi). Interaksi ini (*DNA adduct*) dapat menginduksi mutasi pada gen-gen penting sehingga menyebabkan iniasi kanker (Hakkak *et al*, 2005). Kemampuan metabolit DMBA yang merupakan *ultimate carcinogen* berikatan dengan DNA salah satunya menyebabkan mutasi somatik dari onkogen Harvey Ras-1 pada kodon 61 kanker payudara dan kanker kulit (Dandekar *et al*, 1986).

Indikasi adanya tumor, juga dapat diamati melalui pengamatan preparat histologi. Berikut ini adalah gambar histologi kulit mencit yang menandakan bahwa mencit terkena tumor. Gambar tersebut tersaji dalam gambar 4.3 sebagai berikut:



Gambar 4.3 Histopatologi kulit mencit yang diberi ekstrak metanol benalu teh dengan dosis bertingkat yang sebelumnya diinduksi DMBA (a: sel *giant* dan b: sel keratosis). Perbesaran 100x

Berdasarkan gambar histologi 4.3 di atas, kelompok K+, P1, P2 dan P3 masing-masing terdapat sel yang tumbuh secara abnormal yaitu sel keratosis dan sel *giant*. Hal inilah yang mengindikasikan bahwa keempat kelompok tersebut mengalami displasia. Berbeda dengan kelompok K-, pada kelompok ini adanya sel keartosis dan sel *giant* tidak mengindikasikan adanya sel tumor, melainkan sel

normal yang mengalami keratinasi, sebab sel normal juga memerlukan keratinisasi guna memperbaharui lapisan kulit khususnya epidermis. Displasia inilah yang menunjukkan bahwa kulit tersebut terkena tumor. Sel-sel displastik (mengalami displasia) menunjukkan pleomorfisme (variasi bentuk dan ukuran) dan nukleus yang seringkali tercat lebih gelap (hiperkromatik), dengan ukuran abnormal lebih besar. Selain itu sel displastik juga terdapat gambaran mitosis yang lebih banyak dari biasanya. Mitosis sering terjadi ditempat abnormal dalam epitelium (Sulistyo, 2008). Aritonang (2006) menyatakan bahwa secara mikroskopis kanker kulit ditandai dengan adanya penebalan lapisan epidermis disertai oleh invasi sel tumor kearah dermis, terdapat individual sel keratosis dan sel *giant*.

Ketika Allah SWT telah berkehendak sesuatu, maka kita sebagai umat manusia tidak dapat mengelaknya. Karena ketika Allah menghendaki sesuatu "jadi maka jadilah". Demikan ketika Allah menghendaki seseorang mengidap penyakit. Allah SWT berfirman dalam surat yunus [10]:107 sebagai berikut:

وَإِن يَمْسَسْكَ ٱللَّهُ بِضُرٍّ فَلَا كَاشِفَ لَهُۥٓ إِلَّا هُوَ ۖ وَإِن يُرِدْكَ بِخَيْرٍ فَلَا رَآدَّ لِفَضْلِهِۦ ۚ يُصِيبُ بِهِۦ مَن يَشَآءُ مِنْ عِبَادِهِۦ ۚ وَهُوَ ٱلْغَفُورُ ٱلرَّحِيمُ ﴿١٠٧﴾

Artinya: jika Allah SWT menimpakan sesuatu kemudharatan kepadamu, Maka tidak ada yang dapat menghilangkannya kecuali Dia. dan jika Allah SWT menghendaki kebaikan bagi kamu, Maka tak ada yang dapat menolak kurniaNya. Dia memberikan kebaikan itu kepada siapa yang dikehendaki-Nya di antara hamba-hamba-Nya dan Dia-lah yang Maha Pengampun lagi Maha Penyayang.

Ayat di atas menjelaskan bahwa apabila Allah SWT menimpakan bahaya (penyakit) kepadamu maka tidak ada yang mampu menghalangi selain Dia, dan

jika Allah SWT menghendaki kebaikan (kesembuhan) untukmu maka tidak ada yang dapat menghalangi-Nya. Begitu besar kuasa Allah terhadap semua makhluk-Nya. Akan tetapi apa yang dikehendaki Allah SWT (takdir) dapat berubah sesuai dengan usaha manusia itu sendiri.

Pada gambar 4.2 (b) kelompok P1 memiliki ketebalan lapisan kulit 717,7μm. Sedangkan pada kelompok P2 dan P3 secara berturut-turut memiliki ketebalan lapisan kulit 425,8μm dan 319,9μm. Penurunan ketebalan lapisan epitel yang terjadi pada kelompok P1, P2 dan P3 ini mungkin diakibatkan sel-sel tumor mengalami apoptosis. Hal ini dikarenakan benalu teh mengandung senyawa flavonoid dapat menginduksi apoptosis pada sel tersebut. Sudiana (2008) menyatakan apoptosis merupakan kematian sel melalui mekanisme genetik (kerusakan/fragmentasi kromosom atau DNA) .

Kuersetin merupakan salah satu golongan dari flavonoid. Hasil uji fitokimia dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak benalu teh memiliki akndungan senyawa flavonoid di tandai dengan warna ekstrak berubah menjadi merah keunguan (Lampiran 3). Senyawa flavonoid dihasilkan dari ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol. Metanol digunakan sebagai pelarut karena metanol memiliki struktur molekul kecil yang mampu menembus semua jaringan tanaman untuk menarik senyawa aktif keluar. Metanol dapat melarutkan hampir semua senyawa organik baik senyawa polar maupun non polar. Metanol juga sifatnya mudah menguap sehingga mudah dipisahkan dari ekstrak (Waji, 2009). Selanjutnya untuk mengetahui adanya senyawa kuersetin yang merupakan

turunan dari flavonol ekstrak ditambahkan logam Mg dan menghasilkan warna merah tua.

Mekanisme kuersetin dalam benalu teh terdapat 2 jalur. Jalur pertama yaitu pada jalur memblokir DMBA sehingga tidak berikatan dengan AhR. Flavonoid atau polifenol merupakan sumber ligan AhR alamiah dari makanan. Flavon, flavanol, flavanon dan isoflavon berlaku sebagai agonists parsial atau antagonis AhR (Akrom, 2012). Artinya bahwa kuersetin yang merupakan golongan flavonol akan menempel pada *bindding site* dari AhR, memblokir ligan lain untuk menempel, karena itu dapat mencegah aktivasi AhR (Santostefano et al., 1993; Ciolino et al., 1998 ; Khan et al., 2006). Sedangkan jalur kedua yaitu jalur kuersetin dapat menginduksi apoptosis. Mekanismenya yaitu kuersetin akan berikatan dengan caspase 2. Caspase adalah bagian dari cystein protease yang akan aktif pada perkembangan sel (Lumongga, 2008). Caspase merupakan kunci perantara utama apoptosis (Hadi, 2011). Caspase 2 ini akan mengaktifkan protein BAX dimana protein BAX ini akan menekan BCL2L2, sehingga membran mitokondria mengalami permeabilitas yang mengakibatkan sitokrom C kluar dari mitokondria ke sitosol. Sitokrom-C akan mengaktifkan Apaf-1 (*Apoptosis protease actifating factor*). Apaf-1 dan sitokrom C akan mengikat prokaspase 9 menjadi apoptosom dan segera mengaktivasi caspase 9. Selanjutnya akan mengaktivasi proteolitik caspase 3, 6 dan 7 (Androutsopoulos, 2009). Selanjutnya, kaspase yang aktif ini akan mengaktifkan DNA-se. Kemudian DNA-se yang aktif menembus membrane inti dan merusak DNA, sehingga DNA sel yang

bersangkutan rusak (fragmentasi) dan akhirnya sel mengalami kematian (apoptosis) (Sudiana, 2008).

Sunnatullah untuk makhluk-Nya ialah mengatasi suatu takdir dengan menggunakan takdir. Mengatasi takdir lapar dengan makan, mengatasi takdir haus dengan minum, dan mengatasi takdir sakit dengan berobat (Al-Qardhawy, 1999). Maksud dari pernyataan di atas bahwa kita sebagai manusia diwajibkan untuk berusaha semaksimal mungkin untuk merubah takdir yang telah diberikan Allah SWT. Begitu pula takdir sakit, kita tidak boleh hanya berdiam diri, pasrah dan tanpa berbuat suatu apapun untuk mencari kesembuhan atas sakit yang dideritanya. Menurut Shihab (1996), dalam al-Qur'an ditegaskan bahwa, " *Barang siapa yang menghidupkan seseorang, maka dia bagaikan menghidupkan manusia semuanya...*" (QS. Al-Maidah [5]: 32). "*Menghidupkan*" di sini dalam arti luas dapat diartikan "*memelihara kehidupan*", atau upaya "*memperpanjang harapan hidup*". Maksudnya yaitu dapat membantu seseorang untuk menginformasikan suatu bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan antikanker dalam hal ini adalah benalu teh.

Data mengenai ketebalan lapisan kulit dipertegas dengan statistik ANAVA satu arah. Sebelum dilakukan uji ANAVA, data yang diperoleh dari ketebalan lapisan kulit diuji normalitasnya dengan Kormogorov-Smirnov (K-S). Hasil normalitas menunjukkan signifikansi> 0,05 (0,498>0,05), sehingga data tersebut disimpulkan berdistribusi normal (Lampiran 4a). Dari hasil uji normalitas, untuk selanjutnya data diuji homogenitasnya dengan uji homogenitas levene. Hasil uji homogenitas menunjukkan signifikansi > 0,05 (212>0,05) (Lampiran 4b). Karena

uji normalitas dan homogenitas memenuhi standart untuk pengujian ANAVA, maka dilanjutkan dengan uji ANAVA satu arah. Tabel ringkasan ANAVA mengenai ketebalan lapisan kulit disajikan dalam tabel 4.1 di bawah ini:

Tabel 4.1 Ringkasan ANAVA pengaruh ekstrak metanol benalu teh (*Scurulla atropurpurea*) sebagai antitumor terhadap ketebalan lapisan kulit mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi DMBA

SK	Db	JK	KT	F	sig
Perlakuan	3	1475615.650	491871.883	38.138	0.003**
Galat	20	257945.256	12897.263		
Total	23	1733560.905			

Keterangan: **=sangat nyata

Hasil yang diperoleh dari uji ANAVAdengan taraf signifikansi 1%, didapatkan 0,01 > sig (0,01>0,003), sehingga hipotesis nol (H_0) ditolak. Hal ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol benalu teh (*Scurulla atropurpurpurea*) berpengaruh sebagai antitumor terhadap ketebalan lapisan kulit mencit (*mus musculus*) yang diinduksi DMBA.

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada tiap perlakuan serta dosis yang berpengaruh dari setiap perlakuan maka dilakukan uji duncan α 1%. Berdasarkan hasil uji duncan α 1% maka didapatkan notasi seperti yang telah tersaji pada tabel 4.2 sebagai berikut:

Tabel 4.2 Ringkasan hasil uji duncan pengaruh ekstrak metanol benalu teh (*Scurulla atropurpurea*) sebagai antitumor terhadap ketebalan lapisan kulit mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi DMBA pada α 1%

Perlakuan	Rata-rata (µm)	Notasi α 1%
K+	978,5667	a
P1	676,8967	b
P2	520,1633	b
P3	297,24	c

Uji duncan tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat nyata pada ketebalan lapisan kulit mencit kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diinduksi DMBA. Hasil dari tabel uji duncan di atas bahwa kelompok P1 berbeda sangat nyata dengan kelompok kontrol dan P3, akan tetapi tidak berbeda sangat nyata dengan kelompok P2. Sedangkan P2 menunjukkan pengaruh yang tidak berbeda nyata dengan kelompok P1, tetapi berbeda sangat nyata dengan kelompok P3 dan kontrol. Hasil tersebut juga menunjukkan bahwa kelompok P1 adalah perlakaun yang efektif dengan mempengaryhi ketebalan lapisan kulit mencit yang diinduksi kanker.

Kemampuan ekstrak metanol benalu teh dalam mempengaruhi ketebalan lapisan kulit mencit yang diinduksi DMBA, disebabkan karena benalu teh memiliki senyawa flavonoid yang mampu menurunkan terjadinya proliferasi. Hal ini dikarenakan senyawa flavonoid merupakan sumber ligan AhR alamiah, sehingga dapat berikatan dengan AhR dan menghalangi ligan lain untuk berikatan dengan AhR.

4.2 Aktivitas Ekstrak Metanol Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea*) pada Kejadian tumor Kulit Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi DMBA

Berdasarkan hasil pengamatan kejadian tumor kulit mencit yang diinduksi DMBA, ada berbagai aktivitas ekstrak metanol benalu teh yang diberikan pada mencit setelah diinduksi DMBA. Aktivitas tersebut diantaranya dapat terlihat dengan munculnya nodul, volume nodul, rata-rata luas luka dan kerontokan bulu. Data terkait aktivitas ekstrak metanol benalu teh pada kejadian tumor kulit mencit yang diinduksi DMBA dapat dilihat pada tabel 4.3 sebagai berikut:

Tabel 4.3 Aktivitas ekstrak metanol benalu teh pada kejadian tumor kulit mencit yang diinduksi DMBA

Perlakuan	Jumlah mencit yang diuji (ekor)	Insidensi tumor (ekor) (%)	Volume nodul (mm^3) {$V=4/3\pi[D_1/2][D_2/2][D_3/2]$}	Rata-rata luas luka (mm^2)	Keterangan
K+	6	5 (83,33)	171,31	57,6	- Kondisi awal:Terjadi kerontokan bulu - Kondisi akhir: Kerontokan bulu semakin banyak
P1	6	3 (50)	65,47	22,7	- Kondisi awal: Terjadi kerontokan bulu - Kondisi akhir: Bulu mulai tumbuh
P2	6	2 (33,33)	38,25	12,2	- Kondisi awal: Terjadi kerontokan bulu - Kondisi akhir: Bulu mulai tumbuh
P3	6	2 (33,33)	21,14	5,8	- Kondisi awal: Terjadi kerontokan bulu - Kondisi akhir: Hampir semua bulu tumbuh

Berdasarkan tabel 4.3 di atas menunjukkan bahwa ekstrak metanol benalu teh yang diberikan pada mencit yang sebelumnya telah diinduksi DMBA memperlihatkan aktivitas yang berbeda. Pada kelompok kontrol, dari 6 mencit yang diinduksi DMBA 5 (83,33%) diantaranya muncul nodul. Sedangkan pada kelompok P1, P2 dan P3 mencit yang muncul nodul secara berturut-turut sebanyak 3 ekor (50%), 2 ekor (33,33%) dan 2 ekor (33,33%) mencit. Nodul tersebut adalah massa sel yang memperlihatkan aktivitas terjadinya proliferasi tinggi. Gambar terkait hal tersebut disajikan dalam gambar 4.4.

Gambar 4.4 Mencit yang memiliki nodul (tanda panah).

Terbentuknya tumor pada kulit mencit ini dikarenakan mencit diinduksi dengan senyawa DMBA. DMBA merupakan senyawa pemicu kanker. Senyawa 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) adalah zat kimia yang termasuk dalam *polycyclic aromatic hydrocarbon* (PAH) yang dikenal bersifat mutagenik, teratogenik, karsinogenik, sitotoksik, dan immunosupresif (Budi, 2010).

Jika dibandingkan antara kelompok K+ dan kelompok perlakuan, maka kelompok K+ memiliki jumlah mencit yang muncul nodul yang paling banyak. Hal ini dikarenakan kelompok kontrol hanya diindusi DMBA tanpa pemberian ekstrak metanol benalu teh sehingga proses pemulihan tidak dapat diatasi. Pada tabel 4.3 juga menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak metanol benalu teh, maka semakin rendah mencit yang muncul nodul. Hal ini juga terjadi pada parameter volume nodul, kerontokan bulu dan rata-rata luas luka. Artinya pemberian ekstrak metanol benalu teh dengan berbagai dosis mampu mengurangi aktivitas DMBA dalam menginduksi terjadinya tumor kulit pada mencit yang dijadikan hewan coba.

Sedangkan pada pengukuran volume nodul yang tertera pada tabel 4.3 di atas menujukkan bahwa kelompok kontrol memiliki volume nodul paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan yakni 171,31mm^3. Sedangkan volume nodul pada kelompok perlakuan secara berturut-turut adalah P1 65,47 mm^3; P2 38,25 mm^3; dan P3 21,14 mm^3. Berdasarkan tabel di atas dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak metanol benalu teh maka volume nodul semakin kecil. Hal ini dikarenakan ekstrak metanol benalu teh memiliki senyawa aktif golongan flavonoid yaitu kuersetin. Kuersetin memiliki efek sitotoksik pada sel

kanker, sehingga sel kanker dapat dihentikan aktivitas proliferasi. Penelitian Taraphdar (2001) menyatakan bahwa kuersetin memiliki kemampuan menginduksi apoptosis sel kanker klon Caco-2 dan HT-29 serta sel kanker leukemia HL-60 dengan cara menstimulasi pelepasan sitokrom c dari mitokondria.

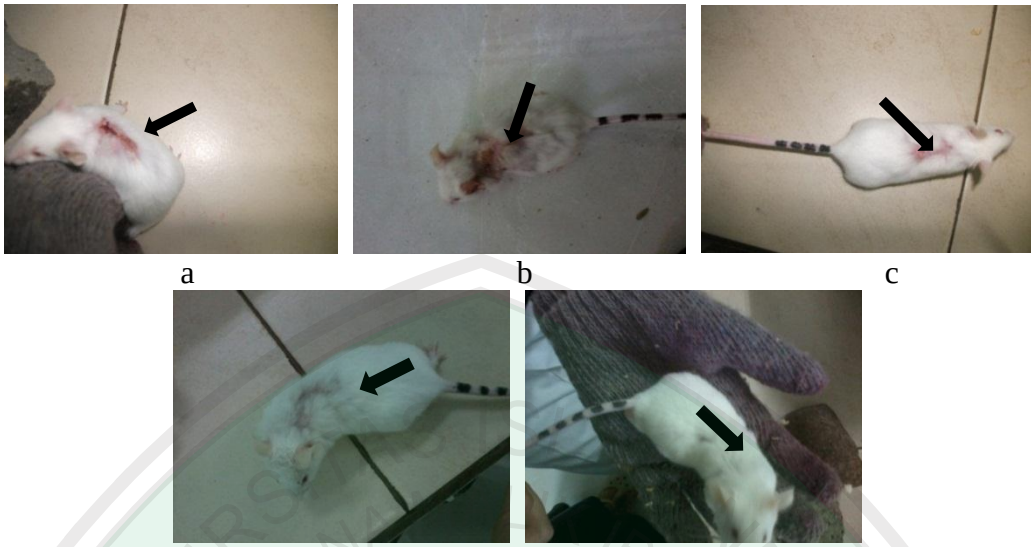
Pada tabel 4.3 tersaji rata-rata luas area penampakan luka pada kulit memiliki perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol memiliki rata-rata luas luka terbesar dibandingkan kelompok perlakuan yakni 57,8mm^2. Sedangkan pada kelompok perlakuan rata-rata luas luka semakin mengecil seiring dengan peningkatan dosis. Rata-rata luas luka yang dimiliki kelompok P1, P2 dan P3 secara berturut-turut antara lain P1 22,7 mm^2; P2 12,2 mm^2; dan P3 5,8 mm^2. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak metanol benalu teh terbukti menurunkan luas luka pada kulit mencit yang diinduksi DMBA.

Berdasarkan pengamatan kondisi umum mencit yang diberi ekstrak metanol benalu teh setelah diinduksi DMBA juga diketahui bahwa semua mencit mengalami kerontokan bulu pada tempat dimana DMBA diinduksi yaitu bagian dorsal. Kerontokan bulu ini akan semakin melebar dan akan membentuk luka pada tiap minggunya. Pada luka inilah yang nantinya ditumbuhi oleh nodul.

Pada kelompok kontrol diakhir penelitian mencit masih mengalami kerontokon bulu dan luka pada bagian dorsal melebar. Nodul tumbuh serta semakin membesar pada luka bagian dorsal. Berbeda halnya dengan kelompok P1. Pada awal penelitian saat pemberian DMBA sedang berjalan yaitu pada

minggu ke-3 kulit mencit mengalami kerontokan bulu dan terbentuk luka yang membesar. Setelah pemberian ekstrak metanol benalu teh sebanyak 750mg/KgBB per hari selama enam minggu, luka pada kulit mencit berangsur-angsur mengecil dan pada luka ditumbuhi oleh nodul. Pada kelompok P2, kondisi kulit mencit tidak jauh berbeda dengan kelompok P1, yang membedakan dari dua kelompok tersebut adalah jumlah mencit pada kelompok P2 yang memiliki tumor berkurang menjadi dua mencit. Selanjutnya pada kelompok P3 yaitu pada mencit yang diberi ekstrak metanol benalu teh sebanyak 2250mg/KgBB per hari mengalami perubahan pada kondisi kulitnya, yakni bulu mulai tumbuh menutupi hampir semua bahkan seluruh luka yang diderita mencit akibat pemberian DMBA. Hal ini dimungkinkan karena pemberian dosis ekstrak yang efektif, sehingga keadaan mencitpun berangsur membaik.

Kerontokan bulu ini disebut juga dengan *Alopecia*. Dari gambar 4.5 di bawah terlihat mencit yang mengalami *Alopecia* atau kerontokan bulu. *Alopecia* merupakan kebotakan yang dapat *kongenital*, *prematur* atau *senilis*. Penyebabnya masih belum diketahui ada kemungkinan disebabkan karena autoimun, terapi syok dan *ansietas* merupakan faktor pencetus yang sering ditemukan oleh penderita *alopecia* (Hinchliff,1999).



a b c

d e

Gambar 4.5. Kondisi mencit ketika diinduksi DMBA dan diberi ekstrak metanol benalu teh. (a) bulu mencit rontok dan mulai luka, (b) luka melebar, (c) bekas luka mencit yang ditumbuhi nodul, (d) luka mengecil, dan (e) bulu mencit tumbuh

Kejadian dan jenis penyakit kanker erat hubungannya dengan berbagai faktor antara lain adalah jenis kelamin, usia, ras, dan paparan terhadap beberapa zat yang bersifat karsinogen. Zat yang bersifat karsinogen ini dapat dibagi dalam beberapa kelompok baik yang sintetik maupun yang berasal dari alam (Katzung, 1992).

Allah berfirman dalam surat al-A'rof [7]: 31 yang berbunyi:

۞ يَٰبَنِيٓ ءَادَمَ خُذُواْ زِينَتَكُمۡ عِندَ كُلِّ مَسۡجِدٖ وَكُلُواْ وَٱشۡرَبُواْ وَلَا تُسۡرِفُوٓاْۚ إِنَّهُۥ لَا يُحِبُّ ٱلۡمُسۡرِفِينَ ٣١

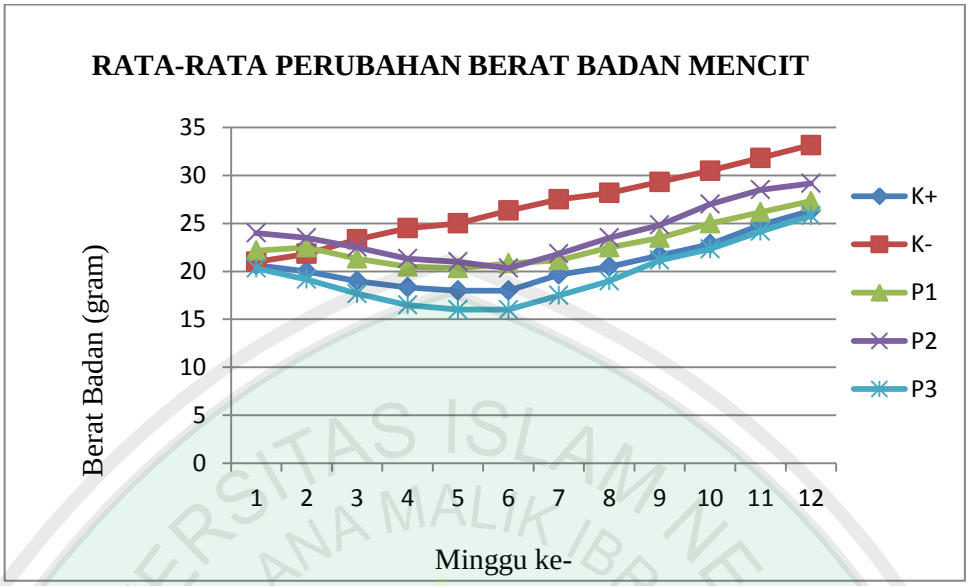
Artinya: Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di Setiap (memasuki) mesjid[534], Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan[535]. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan.

Ayat tersebut menjelaskan bahwasanya tubuh memerlukan kebutuhan yang seimbang, ketika kekurangan maupun kelebihan maka terjadi ketidakseimbangan

metabolisme. Dengan teknologi yang kini semakin berkembang, masyarakat umumnya lebih menyukai segala sesuatunya tersedia secara instan. Sehingga menghalalkan segala cara untuk menyajikannya. Contoh kongkrit adalah berkaitan dengan pola hidup yang salah pada masyarakat umum. Tersedianya makanan cepat saji yang banyak mengandung bahan pengawet telah menjamur dimasyarakat dan kurangnya kebiasaan untuk berolahraga menyebabkan manusia tersebut mudah terserang penyakit. Salah satunya yaitu kanker, zat additive yang sering tercampur dalam makanan akan memicu terjadinya penyakit kanker.

4.3 Perubahan Berat Badan Mencit yang Diberi Ekstrak Metanol Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea*) setelah diinduksi DMBA

Hasil penelitian perubahan berat badan mencit yang diberi ekstrak metanol benalu teh setelah diinduksi DMBA menunjukkan adanya perbedaan rata-rata (Lampiran 1). Perbedaan tersebut diperoleh dengan cara melakukan penimbangan berat badan mencit pada masing-masing perlakuan yang dimulai pada saat pemberian DMBA pertama kali yaitu minggu ke-1 sampai minggu ke-12. Hasil perhitungan rata-rata perubahan berat badan mencit dapat dilihat pada gambar 4.6 berikut:



Gambar 4.6 Perubahan berat badan mencit yang diberi ekstrak metanol benalu teh setelah diinduksi oleh DMBA

Dari gambar tersebut diketahui bahwa mencit mengalami penurunan berat badan pada saat diberi perlakuan DMBA saja. Pada perlakuan pertama yaitu pemberian DMBA, baik kelompok K+, P1, P2 dan P3 mendapatkan perlakuan yang sama yaitu diinduksi oleh DMBA. Terlihat pada gambar 4.6 di atas bahwa semua mencit mengalami penurunan berat badan. Hal ini dikarenakan mencit yang diinduksi oleh DMBA secara subkutan mengalami stres, sehingga mengakibatkan nafsu makan berkurang dan ini menyebabkan berat badan mencitpun akan semakin menurun pada tiap minggunya. Penurunan berat badan ini diperkuat oleh tabel 4.4 di bawah. Pada perlakuan K+ mencit mengalami penurunan berat badan sebanyak 2,67gram. Selanjutnya mencit juga mengalami penurunan berat badan pada P1, P2 dan P3 secara berturut-turut yakni 1,34gram; 3,67gram; dan 4,33gram. Hal ini berbeda dengan kelompok K- yang mengalami peningkatan berat badan sebesar 5,33gram. keadaan tersebut disebabkan mencit

tidak mendapatkan perlakuan baik DMBA maupun ekstrak metanol benalu teh sehingga mencit tidak mengalami kestresan.

Tabel 4.4 Berat badan mencit saat penginduksian DMBA

Perlakuan	Berat Badan (gram)		Selisih Berat Badan (gram)
	Awal	Akhir	
K-	21	26,33	+5,33
K+	20,67	18	-2,67
P1	22,17	20,83	-1,34
P2	24	20,33	-3,67
P3	20,33	16	-4,33

Keterangan: Tanda (+) menunjukkan terjadinya pertambahan berat badan
Tanda (-) menunjukkan terjadinya penurunan berat badan

Penurunan berat badan tersebut sesuai dengan apa yang telah dikemukakan oleh Astutiningsih (2010) bahwa kejadian kanker pada manusia biasanya diikuti dengan penurunan nafsu makan sehingga menyebabkan penurunan berat badan. Hal ini mungkin disebabkan karena rasa sakit akibat tumor. Penelitian Hatim (2012) melaporkan bahwa pemberian DMBA secara oral pada mencit betina mengakibatkan mencit tersebut mengalami penurunan berat badan.

Sedangkan pada mencit yang telah diinduksi dengan DMBA dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak metanol benalu teh, mencit tersebut menunjukkan peningkatan berat badan. Terlihat pada gambar 4.5 bahwa semua mencit mengalami peningkatan berat badan. Hal ini dikarenakan mencit yang diinduksi DMBA lalu dilanjutkan dengan pemberian ekstrak metanol benalu teh mengalami pemulihan, sehingga dengan terjadi pemulihan kondisi tubuh mengakibatkan nafsu makan bertambah dan ini menyebabkan berat badan mencitpun akan semakin bertambah.

Tabel 4.5 Berat badan mencit saat pemberian ekstrak benalu teh

Perlakuan	Berat Badan (gram)		Selisih Berat Badan (gram)
	Awal	Akhir	
K-	27,5	33,17	+5,67
K+	19,67	26,33	+6,66
P1	21,17	27,33	+6,16
P2	21,83	29,17	+7,34
P3	17,5	25,8	+8,3

Keterangan: Tanda (+) menunjukkan terjadinya pertambahan berat badan
Tanda (-) menunjukkan terjadinya penurunan berat badan

Pada tabel 4.5 di atas kelompok K+ mencit mengalami peningkatan berat badan sebanyak 6,66gram. Selanjutnya mencit kelompok P1 mengalami peningkatan berat badan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K+ yaitu 6,16gram. Pada mencit kelompok P2 mengalami peningkatan berat badan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol dan kelompok P1 yaitu 7,34. Kelompok P3 mengalami peningkatan berat badan paling tinggi diantara kelompok yang lain yaitu 8,3gram. Pada K- ini juga mengalami peningkatan berat badan yaitu sebesar 5,67gram. Astutiningsih (2010) melaporkan penelitian mengenai "Uji Mutagenik β-Karoten Alga Merah (*Rhodymenia pseudopalmata*) terhadap Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenzen (A)Antrasen (DMBA)" mencit mengalami peningkatan berat badan hingga akhir penelitian. Keadaan ini mungkin terjadi sebagai akibat dari pemberian ekstrak yang mampu berperan sebagai kemopreventif (pengobatan).