

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK GEMBILI (*Dioscorea esculenta*)
TERHADAP PERTUMBUHAN VOLUME ADENOCARCINOMA
MAMMAE MENCIT BETINA C3H
Studi Eksperimental pada Mencit Betina Strain C3H yang Telah
Diinokulasi dengan Bubur Tumor**

Agus Suprijono, Sumarno, Lisa Rachmayanti

Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan
Agung (Unissula) Semarang

ABSTRAK

Kanker payudara (*Adenocarcinoma mammae*) merupakan salah satu penyakit keganasan yang insidensinya meningkat di masyarakat. Ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) memiliki kandungan *dioscin* dan *diosgenin* yang bermanfaat sebagai anti oksidan dan anti inflamasi. Meskipun demikian, pengaruh ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) terhadap pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* masih belum diketahui. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan adanya pengaruh pemberian ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) terhadap pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* mencit betina C3H.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *Pre post test control group design* ini menggunakan 24 ekor mencit betina strain C3H dibagi 4 kelompok secara random dan diberi perlakuan selama 21 hari. KI sebagai kontrol (diinokulasi sel kanker dan pemberian makan dan minum). PI (diinokulasi sel kanker, pemberian makan dan minum serta perlakuan ekstrak gembili 100 mg/kgBB/hari sebanyak 0,2 cc), PII (diinokulasi sel kanker, pemberian makan dan minum serta perlakuan ekstrak gembili 150 mg/kgBB/hari sebanyak 0,2 cc), PIII (diinokulasi sel kanker, pemberian makan dan minum serta perlakuan ekstrak gembili 200 mg/kgBB/hari sebanyak 0,2 cc). Pengukuran volume dilakukan pada hari pertama dan terakhir dengan alat Kaliper.

Hasil penelitian dianalisis menggunakan Uji Pair T-Test, yang sebelumnya diuji normalitas dengan *saphiro wilk*. Hasil yang diperoleh pada kelompok KI dan PIII terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), sedangkan pada kelompok PI dan PII tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$).

Kesimpulan yang didapat adalah ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) mempengaruhi pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* mencit betina C3H.

Kata kunci : Ekstrak Gembili (*Dioscorea esculenta*), *Adenocarcinoma Mammae*, Pertumbuhan Volume.

ABSTRACT

The incidence of breast cancer (*Adenocarcinoma mammae*) has been increasing. Gembili extract (*Dioscorea esculenta*) has been known to have an active substance called *dioscin* and *diosgenin* having antioxidant and anti-inflammatory properties. Few studies have been done to determine the effect of gembili extract (*Dioscorea esculenta*) on the growth of *adenocarcinoma mammae*. The purpose of this study was to find out the effect of gembili extract (*Dioscorea esculenta*) on the volume of *adenocarcinoma mammae* in C3H female mice.

In this experimental study using *Pre-post test control group design*, 24 C3H female mice were randomly divided into 4 groups of 6 mice each treated for 21 days. Group I (control) was inoculated with cancerous tissue and fed a standard diet and drinking water. Groups II, III, and IV were inoculated with cancerous tissue, fed a standard diet and drinking water and treated with gembili extract (*Dioscorea esculenta*) at the doses of 100 mg/kgBW/d, 150 mg/kgBW/d, and 200 mg/kgBW/d respectively. The volume of *adenocarcinoma mammae* was recorded before and after the treatment with a *Kaliper* instrument. *Saphiro wilk* followed by *Pair T-test* was applied for the data analysis.

The study showed a significant difference in the volume of *adenocarcinoma mammae* in group IV. No statistically significant difference was found in groups II and III.

It can be concluded that gembili extract (*Dioscorea esculenta*) affects the growth of *adenocarcinoma mammae* in C3H female mice.

Keywords: Gembili Extract (*Dioscorea esculenta*), *Adenocarcinoma mammae*, Volume Growth.

PENDAHULUAN

Kanker payudara (*Adenocarcinoma mammae*) merupakan salah satu penyakit keganasan yang insidensinya meningkat di masyarakat (Erik, 2005). Dari berbagai penelitian dilaporkan bahwa banyak penderita kanker lebih memilih penggunaan tanaman obat sebagai alternatif untuk penyembuhan (DiGianni *et al.*, 2002). Berdasarkan penelitian J. O. Olayemi and E. O. Ajaiyeoba (2007), gembili (*Dioscorea esculenta*) yang telah diambil ekstrak kasarnya dan diberikan secara oral ke mencit wistar, dapat menunjukkan penghambatan inflamasi yang signifikan. Jika pada penelitian tersebut gembili dapat menghambat inflamasi maka perlu dikaji apakah gembili dapat menghambat peningkatan sel kanker.

Di Amerika Serikat, diperkirakan oleh *American Cancer Society* bahwa pada tahun 2001, akan ditemukan 192.200 kanker payudara invasif baru pada perempuan, dan akan menyebabkan 40.860 kematian sehingga penyakit ini hanya dikalahkan oleh kanker paru sebagai penyebab utama kematian kanker. Data ini menegaskan bahwa walaupun terdapat kemajuan dalam aspek diagnosis dan penatalaksanaan, hampir seperempat perempuan yang mengidap neoplasma ini akan meninggal akibat penyakit tersebut (Robbins, 2007).

Peran tanaman obat yang berfungsi sebagai anti inflamasi dan anti kanker telah banyak dipelajari. Menurut Shukla (2007), peran anti inflamasi dan anti kanker pada gingerol jahe mempunyai kemampuan menekan proliferasi sel tumor pada berbagai fase dari siklus sel dan menginduksi apoptosis pada berbagai sel tumor serta dapat menghambat faktor angiogenesis sehingga dapat mempengaruhi pertumbuhan masa tumor. Penelitian dengan tanaman obat lain misalnya gembili (*Dioscorea esculenta*). *Diosgenin* pada gembili memiliki manfaat sebagai anti oksidan dan anti inflamasi. *Diosgenin* akan mengaktifkan gen penekan tumor TP53 yang kemudian akan menghambat aktifitas proliferasi dari kanker payudara (Olayemi and Ajaiyeoba, 2007).

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak gembili terhadap pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* mencit betina C3H maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut agar ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) dapat bermanfaat positif ketika dikonsumsi.

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan adanya pengaruh pemberian ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) terhadap pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* mencit betina C3H.

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat Memberi informasi kepada masyarakat tentang pengaruh pemberian ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) sebagai penghambat pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae*. Hipotesis penelitian ini adalah ada pengaruh pemberian ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) terhadap pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* mencit betina C3H.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan *pre post test control group design*. Variabel bebas adalah ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*). Variabel terikat pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae*. Dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan menggunakan sampel 24 ekor mencit betina C3H yang telah diinokulasi bubuk tumor *adenocarcinoma mammae*, berumur rata-rata 3 bulan dan berat badan 20-30 gram. Kemudian dibagi menjadi 4 kelompok (kelompok kontrol, kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB/hari, kelompok perlakuan dosis 150 mg/kgBB/hari dan kelompok perlakuan dosis 200 mg/kgBB/hari), masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Perlakuan diberikan selama 21 hari, dimana pada hari pertama dilakukan pengukuran volume pre (awal) dan pada hari ke 21 dilakukan pengukuran volume post (akhir) mencit dengan alat kaliper untuk membandingkan volume *adenocarcinoma mammae*nya.

Data yang diperoleh dianalisis dengan program SPSS. Data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan Uji *Shapiro- Wilk*, kemudian dilanjutkan dengan Uji *Pair T-test*.

HASIL PENELITIAN

Hasil volume *adenocarcinoma mammae* pre dan post masing-masing kelompok kontrol dan perlakuan disajikan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Hasil volume *adenocarcinoma mammae* pre post kelompok kontrol dan perlakuan ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) terhadap pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* mencit betina C3H.

Kelompok	No Urut Mencit	Volume Pre	Volume Post	Volume Selisih	Rata-rata
Kontrol	1	202,95	522,88	319,93	590,80
Kontrol	2	124,35	1462,62	1338,27	
Kontrol	3	123,30	340,06	216,76	
Kontrol	4	163,72	164,33	0,60	
Kontrol	5	129,56	867,61	738,06	
Kontrol	6	292,14	1223,34	931,20	
Dosis 1	1	198,40	822,79	624,39	237,77
Dosis 1	2	164,46	169,60	5,14	
Dosis 1	3	185,39	581,00	395,61	
Dosis 1	4	95,00	490,09	395,09	
Dosis 1	5	261,37	313,04	51,68	
Dosis 1	6	150,14	104,83	-45,31	
Dosis 2	1	121,45	508,11	386,66	187,79
Dosis 2	2	194,95	178,14	-16,81	
Dosis 2	3	160,93	110,76	-50,17	
Dosis 2	4	299,33	653,19	353,85	
Dosis 2	5	245,77	659,13	413,37	
Dosis 2	6	209,69	249,56	39,87	
Dosis 3	1	182,42	99,21	-83,21	121,77
Dosis 3	2	112,29	336,97	224,68	
Dosis 3	3	140,93	274,16	133,23	
Dosis 3	4	103,17	307,99	204,82	
Dosis 3	5	148,77	261,48	112,71	
Dosis 3	6	131,75	270,13	138,38	

Dari hasil pengukuran volume *adenocarcinoma mammae* pre dan post, pada kelompok kontrol (KI), kelompok dosis I (PI), kelompok dosis II (PII), kelompok dosis III (PIII) dan kelompok dosis IV (PIV) sebelum dan sesudah perlakuan mengalami peningkatan volume.

Tabel 4.2. Hasil Uji Normalitas dengan *Saphiro wilk*

Kelompok	Nilai p
Kontrol pre	0,081
Kontrol post	0,723
Dosis I pre	0,963
Dosis I post	0,813
Dosis II pre	0,994
Dosis II post	0,219
Dosis III pre	0,832
Dosis III post	0,065

Hasil uji normalitas untuk kelompok pretest didapat nilai p pada kelompok kontrol (KI) adalah 0,081; pada kelompok dosis I (PI) adalah 0,963; pada kelompok dosis II (PII) adalah 0,994; pada kelompok dosis III (PIII) adalah 0,832. Hasil uji normalitas untuk kelompok posttest didapatkan nilai p pada kelompok kontrol (KI) adalah 0,723; pada kelompok dosis I (PI) adalah 0,813; pada kelompok dosis II (PII) adalah 0,219; pada kelompok dosis III (PIII) adalah 0,065. Hal ini menunjukkan bahwa distribusi data untuk semua kelompok pre dan posttest berdistribusi normal sehingga uji hipotesis yang digunakan adalah *uji Pair T-test*. Hasil *uji Pair T-test* dapat dilihat pada tabel 4.3

Tabel 4.3. Hasil *uji Pair T-Test* pemberian ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) untuk masing-masing kelompok dosis dan kontrol pada pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* mencit betina C3H.

Kelompok	Nilai p
Kontrol pre - kontrol post	0,034
Dosis I pre - dosis I post	0,085
Dosis II pre - dosis II post	0,089
Dosis III pre - dosis III post	0,042

Hasil *uji Pair T-Test* menunjukkan tidak terdapat perbedaan pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* yang signifikan pada kelompok dosis I dan dosis II karena memiliki nilai $p > 0,05$. Sedangkan pada kelompok kontrol dan dosis III terdapat perbedaan pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* yang signifikan karena memiliki nilai $p < 0,05$.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) mempengaruhi penghambatan pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* pada dosis I (100 mg/KgBB/hari) dan dosis II (150 mg/kgBB/hari), hal ini dapat dilihat dari hasil penelitian dimana pada kelompok tersebut memiliki nilai $p > 0,05$ pada dosis I (0,085) dan dosis II (0,089). Hal ini menunjukkan, jika tidak terdapat peningkatan pertumbuhan yang signifikan terhadap volume *adenocarcinoma mammae* berarti ekstrak gembili mempengaruhi penghambatan pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae*. Sedangkan pada dosis III (200 mg/kgBB/hari) memiliki nilai $p < 0,05$ yaitu 0,042 yang berarti terdapat peningkatan pertumbuhan yang signifikan terhadap volume *adenocarcinoma mammae* yang menunjukkan bahwa ekstrak gembili berpengaruh terhadap penghambatan pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae*.

Abnormalitas gen dalam suatu sel dapat dipicu oleh banyak faktor, antara lain bahan kimia, radikal bebas, maupun virus (*oncovirus*). Sehingga sel yang normal dapat berubah menjadi sel yang abnormal, dimana sel yang abnormal tersebut dapat memicu terjadinya keganasan (Sudiana, 2008).

Ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) memiliki kandungan *dioscin* dan *diosgenin*. *Diosgenin* akan mengaktifkan gen penekan tumor TP53 yang kemudian akan menghambat aktifitas proliferasi dari kanker payudara (Olayemi and Ajaiyeoba, 2007). Hasil penelitian ini menunjukkan hal yang sama dengan penelitian tersebut, yaitu penghambatan aktifitas

proliferasi dari *adenocarcinoma mammae* pada kelompok dosis I dan kelompok dosis II.

Penelitian sebelumnya mengemukakan bahwa gembili (*Dioscorea esculenta*) yang telah diambil ekstrak kasarnya dan diberikan secara oral ke mencit wistar, dapat menunjukkan penghambatan inflamasi yang signifikan (Olayemi and Ajaiyeoba, 2007). Penelitian lain mengemukakan bahwa ekstrak etanol gembili (*Dioscorea esculenta*) secara in vitro pada kultur sel kanker mempunyai efek sitotoksik yang lebih potensial dibandingkan dengan tanaman obat lainnya diantaranya adalah temu putih (Saetung et al, 2005).

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran volume *adenocarcinoma mammae* sebelum dan sesudah perlakuan selama 21 hari untuk membuktikan adanya pengaruh pemberian ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) terhadap pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* mencit betina C3H. Hasil *uji pair T-test* didapatkan ada beda yang signifikan pada kelompok kontrol dan kelompok dosis III, sedangkan pada kelompok dosis I dan kelompok dosis II tidak terdapat beda yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) mempengaruhi penghambatan pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* pada kelompok dosis I dan II.

Salah satu faktor yang berperan dalam pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* adalah faktor pertumbuhan yang abnormal. Keberadaannya berpengaruh dalam mempengaruhi interaksi sel dengan sel epitel stroma. *Growth Factor* adalah zat yang terjadi secara alami, dan mampu tidak hanya mengaktifkan pertumbuhan sel-sel, tetapi juga proliferasi dan diferensiasi selular (yang merupakan proses yang sering terjadi selama perkembangan organisme multiselular karena perubahan dari entitas tunggal menjadi sistem yang kompleks dari jaringan dan jenis sel. Biasanya itu adalah protein atau hormon steroid). Sel stroma mengacu pada sel-sel jaringan ikat yang dapat ditemukan di organ. Interaksi antara sel-sel stroma dan sel-sel tumor telah terbukti menjadi

faktor utama dalam pertumbuhan kanker dan propagasi. Tumor mampu memfasilitasi pertumbuhan pembuluh darah, proses yang disebut angiogenesis, dengan mengeluarkan berbagai faktor pertumbuhan yang lebih mendorong pertumbuhan kanker (Price dan Wilson, 2006). Faktor lain yang berpengaruh terhadap peningkatan pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* adalah peningkatan aktifitas proliferasi. (Sudiana, 2008).

Keterbatasan pada penelitian ini tidak menggunakan sari aktif dari ekstrak gembili, sehingga hasilnya akan lebih signifikan.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*) mempengaruhi penghambatan pertumbuhan volume *adenocarcinoma mammae* pada dosis I (100 mg/kgBB/hari) dan dosis II (150 mg/kgBB/hari). Sedangkan pada dosis III dan kontrol ekstrak gembili mempengaruhi peningkatan pertumbuhan yang signifikan terhadap volume *adenocarcinoma mammae*.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas, maka perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan sari aktif dari ekstrak gembili (*Dioscorea esculenta*), mempertimbangkan untuk menghomogenkan volume awal pada seluruh kelompok penelitian dan mempertimbangkan untuk menggunakan variable yang terlibat pada jalur apoptosis dan jalur proliferasi.

DAFTAR PUSTAKA

DiGianni, L. M., Garber, J. E., Winer, E. P., 2002, *Complementary and Alternative Medicine Use Among Women with Breast Cancer*, J Clin Oncol, 20(18): 34s-38s.

- Olayemi, J. O., dan Ajaiyeoba, E. O., 2007, Anti-Inflammatory Studies of Yam (*Dioscorea esculenta*) Extract on Wistar Rats, Departement of Pharmacognisy University of Ibadan, African Journal of Biotechnology, Volume 6, No 1684-5315: 1913-1915.
- Price, S. A., dan Wilson, L. M., 2006, *Patofisiologi*, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit, Volume 2, Edisi 6, EGC, Jakarta, 1303.
- Robbin, 2007, *Buku Ajar Patologi Robbins*, Volume 2, Edisi 7, ECG, Jakarta, 794 dan 796-797.
- Saetung A, et al., 2005, Cytotoxicity activity of Thai Medicinal Plant. Songklanakar J. Sci.Technol. Vol. 27 (Suppl. 2), 2005 : Thai Herbs.
- Shukla, Y, Singh, M, 2007, *Cancer preventive properties of ginger : a brief review*, J Food Chem Toxicol, Vol. 4 No.5, Th. 2007, 683-690.
- Sudiana, I Ketut, 2008, *Patobiologi Molekular Kanker*, Jakarta, Salemba Medika, 22-23, 36, 46, 49-50, 53 dan 57-58.
- Tapan, Erik, 2005, *Kanker, Antioksidan dan Terapi Komplementer*, Elex Media Komputindo, Jakarta, 39-46.