

Pengaruh Buah Merah (*Pandanus conoideus*) terhadap Pertumbuhan Sel Kanker Payudara

Ruthsuyata Siagian

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Kanker payudara merupakan penyebab utama dalam insidens dan kematian oleh kanker pada wanita. Kanker dianggap sebagai penyakit yang ditimbulkan oleh ekspansi progresif sel asal progenitor tunggal yang dapat melepaskan diri dari pengawasan regulator pembagian sel dan mekanisme homeostasis yang normal. Buah merah (*Pandanus conoideus*) merupakan salah satu buah yang memiliki antioksidan tinggi dengan kandungan beta karoten, tokoferol, asam lemak seperti asam oleat, asam linoleat, asam dekanat, dan karotenoid. Pemberian buah merah (*Pandanus conoideus*) sebagai antioksidan dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara. Penelitian membuktikan bahwa pemberian ekstrak *Pandanus conoideus* dapat menyebabkan apoptosis sel kanker, juga dapat menurunkan skor derajat histologik kanker payudara, dan memberikan persentase apoptosis terhadap sel kanker payudara. [J Agromed Unila 2015; 2(4):500-503]

Kata kunci: kanker payudara, *Pandanus conoideus*

Effect of Red Fruit (*Pandanus conoideus*) on the Growth of Breast Cancer

Abstract

Breast cancer is the leading cause in incidence and death by cancer in women. Cancer is considered a disease caused by a progressive expansion of the single progenitor cell origin that can escape from the control regulator of cell division and normal homeostasis mechanisms. Red fruit (*Pandanus conoideus*) is one of the fruits that has high antioxidant content of beta-caroten, tokoferol, fatty acids such as oleic acid, linoleic acid, decanoic acid, and carotenoids. Provision of red fruit (*Pandanus conoideus*) as antioxidants can inhibit the growth of breast cancer cells. Research shows that the administration of *Pandanus conoideus* can cause apoptosis of cancer cells, also reduce the degree of histological scores of breast cancer, and give some percentage of apoptosis of breast cancer cells. [J Agromed Unila 2015; 2(4):500-503]

Keywords: breast cancer, *Pandanus conoideus*

Korespondensi: Ruthsuyata Siagian | Jl. Purnawirawan Gang. Bougenville No. 55a, Bandar Lampung | HP 082177844895
e-mail: isuyata@yahoo.com

Pendahuluan

Kanker payudara adalah kanker paling umum kedua pada wanita di seluruh dunia. Terdapat sekitar 1,7 juta kasus baru kanker payudara pada tahun 2012. Kanker payudara sebanyak 25% dari seluruh kanker yang dialami pada wanita.¹ Kejadian kanker payudara pada tahun 2008 telah meningkat lebih dari 20% dan angka kematian karena kanker ini meningkat sebesar 14%.²

Di Indonesia jumlah penderita kanker payudara sebanyak 12,10%, terbanyak ke dua setelah kanker leher rahim 19,18%. Insiden kanker payudara pada dekade terakhir memperlihatkan kecenderungan meningkat. Kanker payudara kebanyakan menyerang kelompok usia 40-70 tahun, dan jarang terjadi pada usia di bawah 30 tahun.^{3,4}

Kanker dianggap sebagai penyakit yang ditimbulkan oleh ekspansi progresif sel asal progenitor tunggal yang dapat melepaskan diri dari pengawasan regulator pembagian sel dan mekanisme homeostasis yang normal.⁵ Proses timbulnya kanker payudara merupakan kejadian kompleks yang melibatkan berbagai faktor. Selain adanya defek pada gen BRCA1 dan BRCA2, masih banyak kelainan yang pada prinsipnya meningkatkan aktivitas proliferasi sel serta kelainan yang menurunkan atau menghilangkan regulasi kematian sel.^{6,7} Imunitas kanker ialah proteksi sistem imun terhadap timbulnya kanker, dengan cara mengenali antigen untuk dihancurkan secara spesifik.⁵

Pada kanker, respon imun yang berperan adalah respon imun seluler, yaitu limfosit T sitotoksik, sel NK (*natural killer*), dan makrofag.

Baik secara *in vitro* maupun *in vivo*, aktivitas sitotoksik sel NK dapat diperbesar dengan sitokin IL-2 dan interferon. Mekanisme respon imun tersebut terbukti dapat menurunkan derajat sel kanker.^{8,9}

Di Indonesia, terdapat lebih dari 2.039 spesies tanaman obat dari hutan tropis. Situasi ini membuat Indonesia sebagai salah satu gudang keanekaragaman hayati di dunia yang penting untuk farmasi atau bahan obat.¹⁰

Buah merah (*Pandanus conoideus*) adalah tanaman asli dari Provinsi Papua, Indonesia dan Papua New Guinea. Buah merah merupakan salah satu buah yang mengandung antioksidan tinggi. Buah merah memiliki potensi sebagai makanan fungsional karena senyawa karotenoid yang menguntungkan kesehatan. Karotenoid memiliki beberapa aktivitas biologis, yaitu aktivitas provitamin A, aktivitas antioksidan, perlindungan terhadap risiko sinar ultraviolet, pengaturan fungsi kekebalan tubuh, regulasi dan proliferasi sel. Senyawa beta karoten adalah karotenoid utama yang mengandung provitamin A yang berfungsi untuk visi, diferensiasi jaringan, reproduksi, dan kekebalan.¹¹ Interaksi antara betakaroten dengan protein dapat meningkatkan produksi antibodi, yaitu meningkatkan jumlah sel-sel non spesifik dan memperbanyak aktivasi sel-sel *T helpers* dan limfosit. Suatu studi membuktikan, mengkonsumsi betakaroten 30-60 mg/hari selama 2 bulan membuat tubuh memiliki sel-sel imun non spesifik, seperti sistem imun seluler.^{12,13}

Isi

Stres oksidatif disebabkan oleh ketidakseimbangan dalam status redoks tubuh. Dalam keadaan seperti itu, peningkatan radikal bebas dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Salah satu yang paling penting dari radikal bebas adalah *reactive oxygen species* (ROS) yang diproduksi oleh berbagai jalur metabolik, termasuk metabolisme aerobik di mitokondria rantai pernapasan. Hal ini memainkan peran penting dalam inisiasi dan perkembangan berbagai jenis kanker. ROS mempengaruhi jalur sinyal yang berbeda, termasuk faktor pertumbuhan dan jalur mitogenik, dan kontrol dalam proses seluler, termasuk proliferasi sel, dan dengan demikian merangsang pertumbuhan sel yang tidak terkendali yang mendorong

perkembangan tumor dan memulai proses karsinogenesis. Radikal bebas sebagai agen pengoksidasi, antioksidan sebagai sistem kekebalan tubuh, dan peran stres oksidatif pada kanker, terutama kanker payudara.¹⁴

Buah merah (*Pandanus conoideus*) termasuk salah satu jenis tanaman pandan-pandan (*Pandanus*). Diperkirakan ada sekitar 600 jenis tanaman yang tergolong dalam genus *Pandanus*, salah satunya adalah buah merah.¹⁵

Buah merah berasal dari divisi Spermatophyta dan merupakan kelas Angiospermae. Subkelas dari buah merah adalah Monocotyledonae dengan ordo Pandanales. Buah merah memiliki famili Pandanaceae dengan genus *Pandanus* yang sama dengan tanaman pandan-pandan lain seperti pandan putih (*Pandanus baphtisii*), pandan afrika (*Pandanus pygmeus*) dan pandan melintir (*Pandanus utilis*). Buah merah merupakan bagian dari spesies *Pandanus conoideus Lam.*¹⁵

Buah merah mengandung zat-zat gizi bermanfaat atau senyawa aktif dalam kadar tinggi, diantaranya beta karoten, tokoferol, serta asam lemak seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dan asam dekanat. Kandungan bahan aktif buah merah yang beragam dan cukup tinggi sehingga mampu mencegah dan mengobati berbagai penyakit. Kandungan dari buah merah, diantaranya asam lemak, tokoferol, beta karoten, dan karotenoid.^{11,16,17}

Asam lemak (*fatty acid*), salah satu kelas lipid, yang komponen yang paling penting dari lemak nabati dan minyak di mana biasanya ditemukan dalam bentuk ester (trigliserida). Asam lemak tak jenuh tunggal (asam oleat) menguntungkan bagi kesehatan manusia. Efek asam oleat seperti memiliki efek anti karsinogenik pada model hewan dan pada sel manusia.¹⁶

Tokoferol yang terkandung dalam minyak tumbuhan, merupakan antioksidan alami yang mampu untuk memperlambat proses oksidatif. Kandungan tokoferol pada minyak buah sangat tinggi tidak jauh dari beta karoten, yaitu sebesar 11.068 ppm. Alfa tokoferol adalah bentuk dari vitamin E yang utama. Alfa tokoferol merupakan kandungan buah merah yang paling berperan sebagai penangkal radikal bebas.^{16,17}

Beta karoten yang berfungsi sebagai antioksidan merupakan penangkal yang kuat

untuk oksigen reaktif (suatu radikal bebas yang sangat destruktif). Beta karoten membantu mencegah kerusakan jaringan dan DNA, juga sebagai stimulator enzim penghancur karsinogen (zat penyebab kanker) dan menstimulasi kemampuan tubuh mengubah substansi toksik menjadi senyawa tak berbahaya. Selain itu, beta karoten juga mampu meningkatkan kekebalan tubuh karena interaksi vitamin dengan protein (asam-asam amino) yang berperan dalam pembentukan antibodi.¹⁷

Karotenoid, memiliki beberapa aktivitas biologi yaitu aktivitas provitamin A, aktivitas antioksidan, pengaturan fungsi kekebalan tubuh dan divisi regulasi dan proliferasi sel. Karotenoid mampu menghambat radikal bebas.^{11,16}

Pemberian antioksidan dapat menjadi penatalaksanaan dari kanker payudara. Ekstrak buah merah dapat menghambat pertumbuhan sel tumor.¹⁸

Penelitian eksperimental dengan pendekatan *post test only control group design* di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Indonesia di mana penelitian menggunakan 3 kelompok perlakuan pada mencit strain C3H. Masing-masing kelompok diinokulasi sel kanker. Kelompok pertama diberikan 0,2 cc/hari ekstrak *Pandanus conoideus* segera setelah inokulasi sel kanker, kelompok ke dua diberikan 0,2 cc/hari segera setelah timbul masa tumor, dan kelompok terakhir diberikan 0,2 cc/hari setelah timbul masa tumor selama 3 minggu. Hasil dari penelitian ini berupa pemberian ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus*) berpengaruh dalam menurunkan skor derajat histologik adenokarsinoma mammae.¹⁹

Penelitian di Departemen Farmasi Fakultas MIPA Universitas Indonesia tahun 2006 menunjukkan bahwa ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus*) efektif untuk menghambat pertumbuhan sel kanker. Pada penelitian ini, 120 tikus putih betina (*Rattus novergicus*) galur *Sprague-Dawley* diinduksi oleh 7,12-dimetilbenz(a)antrasen (DMBA) kemudian tikus ini dibagi menjadi 6 kelompok dan diberikan perlakuan yang berbeda. Kelompok pertama berperan sebagai kelompok kontrol sehingga tidak diberikan ekstrak buah merah. Kelompok ke dua merupakan kelompok preventif di mana ekstrak buah merah dengan dosis 0,43 ml/200 gBB diberikan terlebih

dahulu sebelum diinduksi oleh DMBA. Kelompok lainnya diberikan ekstrak buah merah dengan dosis masing-masing 0,21 ml/200 gBB, 0,43 ml/200 gBB, dan 0,88 ml/200 gBB setelah diinduksi DMBA. Pemberian ekstrak buah merah dengan dosis berlainan tidak menunjukkan efek bermakna, tetapi pada dosis 0,21 ml/200 gBB mampu menghambat pertumbuhan sel kanker.¹⁸

Penelitian di Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret tahun 2009 memberikan ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus*) var. buah kuning pada sel kanker payudara T47D selama 7 jam kemudian dilakukan observasi apoptosis sel dengan TUNEL *enzymatic labelling assay*. Sel yang mengalami apoptosis terlihat berwarna hijau sedangkan sel yang tidak mengalami apoptosis berwarna merah. Ekstrak buah merah dengan dosis 0,125 $\mu\text{L}/\text{mL}$, 0,0625 $\mu\text{L}/\text{mL}$, dan 0,03125 $\mu\text{L}/\text{mL}$ memberikan persentase apoptosis sel kanker T47D secara berturut-turut, yaitu 34,38 \pm 2,26, 30,03 \pm 3,87, dan 21,07 \pm 1,14. Jadi, pemberian ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus*) var. buah kuning dapat menghambat pertumbuhan dan proliferasi sel kanker payudara T47D.²⁰

Tumor yang meningkatkan ROS dapat dimanipulasi dengan antioksidan yang berupa vitamin dalam diet sehingga mengakibatkan peningkatan apoptosis tumor dan perkembangan tumor tertunda. Selain itu antioksidan juga menjadi pelindung terhadap induksi kerusakan DNA premutagenik pada sel normal. Buah merah (*Pandanus conoideus*) memiliki kandungan tokoferol dan vitamin A yang merupakan antioksidan yang baik untuk tubuh. Penelitian di Universitas North Carolina Chapel Hill tahun 2004 menyatakan bahwa kombinasi tokoferol dan vitamin A menghambat pertumbuhan metastasis di payudara sel kanker dalam percobaan tikus transgenik setelah diinduksi sel kanker payudara selama 6 minggu.²¹

Ringkasan

Kanker payudara disebabkan oleh ketidakseimbangan ROS dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan reaksi interseluler berupa pengaktifan p53 yang menginduksi proses apoptosis sel dan mutasi sel. Buah merah (*Pandanus conoideus*) mengandung antioksidan, diantaranya betakaroten, tokoferol, serta asam lemak seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, asam dekanat,

dan karotenoid. Antioksidan yang paling berperan adalah karotenoid dan tokoferol di mana merupakan vitamin A dan vitamin E. Buah merah (*Pandanus conoideus*) yang banyak mengandung antioksidan dapat menghambat pertumbuhan kanker payudara.

Kesimpulan

Ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus*) mampu menghambat pertumbuhan dan proliferasi kanker payudara.

Daftar Pustaka

- World Cancer Research Fund International. Breast cancer statistics. USA: WCRFI; 2012.
- World Health Organization. Latest world cancer statistics global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: marked increase in breast cancers must be addressed. Geneva: WHO; 2012.
- Edy M, Supardjan, Da'i M, Agustina D. Efek antiproliferatif pentagamavunon-0 terhadap sel kanker payudara T4/D. J Kedokteran Yarsi. 2006; 14(1):11-5.
- Sylvia AP, Lorraine MW. Patofisiologi konsep klinik proses-proses penyakit. Jakarta: EGC; 2006.
- Baratawidjaja KG, Rengganis I. Immunologi dasar. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006.
- Kathleen M, John M. Risk factor for breast cancer in women with a breast cancer family history. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 1988; 7:359-64.
- Nugrahaningsih. Ekspresi protein Bcl-2 pada kanker mamma. M Med Indonesiana J. 2004; 39(1):53-7.
- Subowo. Immunologi klinik. Bandung: Angkasa; 1993.
- Abas A, Lichtman AH, Pober Js. Immunity to tumors: in celluler and molecular immunology. Philadelphia: WB Saunders Co; 2005.
- Muna L, Astirin OP, Sugiarto. Teratogenic test of *Pandanus conoideus* var. yellow fruit extract to development of rat embryo (*Rattus norvegicus*). IOSR Journal Of Pharmacy. 2010; 2(3):126-34.
- Roreng MK, Palupi NS, Prangdimurti E. Carotenoids from red fruit (*Pandanus conoideus* Lam.) extract are bioaviable: a study in rats. IOSR Journal Of Pharmacy. 2013; 4(2):11-6.
- Machmud Y, Bernard T, Wiryanata W. Khasiat dan manfaat buah merah si emas merah dari papua. Jakarta: PT Agromedia Pustaka; 2005.
- Pujasari H. Efek pemberian minyak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) terhadap pertumbuhan in vivo tumor kelenjar susu mencit C3H: tinjauan khusus aktivitas proliferasi dan apoptosis [skripsi]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2006.
- Nourazarian AR, Kangari P, Salmaninejad A. Roles of oxidative stress in the development and progression of breast cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 15(12):4745-51.
- Budi IM, Painin FR. Buah merah. Jakarta: Penebar Swadaya; 2005.
- A Rohman, R Sugeng, YB Che Man. Characterizat on of red fruit (*Pandanus conoideus* Lam) oil. International Food Research Journal. 2012; 19(2):563-7.
- Syarkiah, Fitri Le, Pudjirahaju A. The effect of red fruit (*Pandanus conoideus*) oil toward the formation of foam cells in aorta of wistar strain rat (*Rattus norvegicus*) with atherogenic diet. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2008; 24(1):1-8.
- Mun'im A, Retnosari A, Heni S. Constraints test tumorigenesis red fruit (*Pandanus conoideus* Lam.) juice against female white Rats induced by 7,12 dimetilbenz (a) antrasen (DMBA). Majalah Ilmu Kefarmasian. 2006; 3(3):153-61.
- Marianti S, Purnawati RD. The effect of *Pandanus conoideus* oil (buah merah) on change grading histology in the c3h mice inoculated with adenocarcinoma mammae [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2007.
- Astirin OP, Harini M, Handajani NS. The effect of crude extract of *Pandanus conoideus* Lamb. var. yellow fruit on apoptotic expression of the breast cancer cell line (t47d). Jurnal Biodiversitas. 2009; 10(1):44-8.
- Albright CD, Salganik RI, Dyke TV. Dietary depletion of vitamin E and vitamin A inhibits mammary tumor growth and metastasis in transgenic mice. Journal of Nutrition. 2004; 134(1):1139-44.