**PENDAHULUAN**

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan dunia, termasuk Indonesia. Menurut data WHO per desember 2013, ditemukan sebanyak 14.1 juta kasus dengan insidensi kematian akibat kanker mencapai 8.2 juta kematian per tahun. Angka ini mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan data yang diambil pada tahun 2008 yakni 12.7 juta kasus dengan angka kematian sebanyak 7.6 juta. Angka ini diduga akan terus naik dan diramalkan akan mencapai 19.1 juta kasus per tahun pada tahun 2025.1

Menurut demografi, Asia adalah salah satu benua dengan penyumbang kematian akibat kanker terbanyak di dunia setelah Afrika dan Amerika. Terhitung lebih dari 60% kasus kanker baru berasal dari Afrika, Amerika Selatan dan Asia. Ketiga wilayah ini menyumbang 70% dari kematian akibat kanker di dunia.1,2

Di Indonesia, prevalensi kanker secara umum adalah 1,4 juta per mil, dengan kejadian pada wanita lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki. Prevalensi ini meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Prevalensi kanker tertinggi terdapat di DI Yogyakarta (4,1‰), diikuti Jawa Tengah (2,1‰), Bali (2‰), Bengkulu, dan DKI Jakarta masing-masing 1,9 per mil.3

Salah satu upaya pencegahan kanker dapat dilakukan dengan merubah gaya hidup dan pola makan yaitu dengan diet tinggi antioksidan. Sayuran dan buah-buahan adalah makanan yang mengandung banyak antioksidan seperti flavonoid dan betasianin yang menguntungkan dan dapat diyakini membantu mencegah kanker.4,5,6

Salah satu sayuran yang diduga berpotensi dapat membantu menghambat pertumbuhan sel kanker adalah bayam. Bayam merah (*Amaranthus tricolor L*) memiliki kandungan antioksidan yang paling tinggi dibandingkan dengan sayuran berdaun jenis lain seperti bayam hijau, labu, brokoli dan sawi.7,8

Ekstrak bayam merah menjadi senyawa polifenol yakni flavonoid.7 Quercetin adalah jenis flavonoid aktif yang terkandung dalam bayam dan terbukti memiliki efek positif pada pencegahan kanker.9 Selain itu bayam merah juga mengandung betasianin yang umumnya diketahui sebagai pemberi warna pada tumbuhan bayam merah. Terdapat dua jenis betaniasin utama yang bersifat antioksidan dan anti proliferatif, yakni amaranthin dan isoamaranthin.6

**METODE PENELITIAN**

**Desain Penelitian**

Desain penelitian ini merupakan penelitian ekperimental laboratorium murni dengan menggunakan kelompok terkontrol.

**Unit Penelitian**

**Embrio bulu babi.** Embrio bulu babi yang digunakan didapatkan dari bulu babi yang sudah dewasa dan mempunyai gonad. Bulu babi yang akan digunakan berasal dari Pantai Sekotong, Kabupaten Lombok Barat.

**Daun bayam merah**. Daun bayam diambil secara acak sebanyak 3 helai yang dihitung mulai dari pucuk dan berwarna merah dan berasal dari tanaman yang sama hingga memenuhi kebutuhan. Sediaan yang digunakan adalah seduhan teh daun bayam merah dengan dosis konsentrasi 0.5%, 0.75%, 1%, dan 1.25%.

**Definisi Operasional**

**Potensi Penghambatan Tahap Pembelahan Sel.** Potensi penghambatan tahap pembelahan sel adalah kemampuan teh daun bayam dalam menghambat tahap pembelahan sel embrio bulu babi.

Penyebaran pembelahan sel bulu babi pada kelompok kontrol dilihat pada 10 lapangan pandang, 5+ menandakan adanya pembelahan pada 10 lapangan pandang, 4+ pada 8 lapangan pandang, 3+ pada 6 lapangan pandang, 2+ pada 4 lapangan pandang, 1+ pada 2 lapangan pandang dan 0 jika tidak terlihat pembelahan sel pada semua lapangan pandang.

Penyebaran pembelahan sel bulu babi pada kelompok perlakuan dilihat pada 5 replikasi perlakuan. 5+ menandakan ditemukannya pembelahan pada 5 replikasi, 4+ pada 4 replikasi, 3+ pada 3 replikasi, 2+ pada 2 replikasi, 1+ pada 1replikasi dan 0 jika tidak terlihat pembelahan sel pada semua replikasi.

**Pembelahan Sel Embrio Bulu Babi.** Pembelahan sel embrio bulu babi adalah tahapan-tahapan pembelahan sel embrio bulu babi berupa tahap zigot, 2 sel, 4 sel, 8 sel, 16 sel, sampai dengan 32 sel (morula).

Pengamatan penghambatan pembelahan sel embrio bulu babi dimulai dari sel mengalami fertilisasi sampai dengan sel mengalami pembelahan 32 sel atau selama 360 menit. Pengamatan dilakukan setiap 15 menit sampai menit ke 120 dan setiap 30 menit sampai salah satu syarat terpenuhi, baik yang terlihat pada kelompok perlakuan ataupun kelompok kontrol.

**Pelaksanaan Penelitian**

Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium sitohistologi Poltekes. Pemeliharaan dan penginduksian bulu untuk mendapatkan sperma dan ovum dilakukan sesuai dengan prosedur dalam penelitian Agrijanti dkk (2010).**10**

**HASIL PENELITIAN**

Penilaian pengamatan dilakukan dengan cara melihat ada tidaknya pembelahan di setiap replikasi pada tiap kelompok perlakuan yang kemudian akan dibandingkan dengan pembelahan yang terjadi pada kelompok kontrol. Setiap adanya pembelahan di setiap replikasi pada satu kelompok perlakuan akan diberi nilai 1+. Hasil pengamatan penghambatan pembelahan sel dapat dilihat pada grafik berikut:



**Replikasi**

Grafik 1. Pembelahan sel embrio bulu babi pada kelompok perlakuan disetiap dosis dan masing-masing kontrol.

Keterangan:

I : Dosis 0.5%

II : Dosis 0.75%

III : Dosis 1%

IV : Dosis 1.25%

Grafik di atas menunjukkan gambaran umum pembelahan sel embrio bulu babi pada kelompok perlakuan di setiap dosis pada masing-masing kelompok. Pada setiap perlakuan di semua dosis, fertilisasi terlihat pada menit ke-0. Namun tidak terlihat adanya pembelahan sel pada menit ke-270. Pada kelompok kontrol pada masing-masing dosis menunjukkan adanya fertilisasi pada menit ke-0 dan terlihat adanya pembelahan sel embrio bulu babi pada tingkatan 2 sel, 4 sel, 8 sel, 16 sel dan 32 sel pada menit ke-270.

**PEMBAHASAN**

Dalam pengamatan, ditemukan adanya perbedaan aktivitas pembelahan pada kelompok kontrol (tanpa pemberian sediaan teh bayam merah) dengan kelompok perlakuan (dengan pemberian sediaan teh bayam merah). Kelompok kontrol menunjukkan adanya pembelahan aktif. Hal ini dibuktikan dengan pengamatan pada kelima replikasi dimana pembelahan 2 sel terjadi pada menit 30-75, pembelahan 4 sel terjadi mulai menit ke 45-120, pembelahan 8 sel mulai terjadi pada menit ke 90-120, pembelahan berikutnya (16 sel) mulai terlihat pada menit ke-105 sampai menit ke-210 sedangkan pembelahan 32 sel terlihat pada menit ke-180 sampai menit ke-240. Berdasarkan teori pembelahan sel embrio bulu babi, waktu yang didapatkan pada kelompok kontrol masih dalam rentang waktu normal.

Pembelahan yang terjadi pada kelompok kontrol tidak ditemukan pada kelompok perlakuan. Dari hasil pengamatan yang dilakukan, hingga kelompok kontrol mencapai pembelahan 32 sel, kelompok perlakuan pada tiap dosis tidak mengalami kemajuan pembelahan, kecuali pada konsentrasi 1% dimana ditemukannya pembelahan tingkat 2 sel pada menit ke 60, namun pembelahan ini berhenti dan tidak mengalami kemajuan sampai waktu pengamatan berakhir. Temuan ini menunjukkan bahwa teh bayam merah memiliki potensi untuk menghentikan proses pembelahan sel pada embrio bulu babi.

Terhentinya pembelahan yang terlihat pada kelompok perlakuan ini diduga karena adanya peran antioksidan pada sediaan teh bayam merah. Antioksidan yang banyak terkandung dalam bayam merah adalah flavonoid.11 Jenis flavonoid yang terkandung dalam bayam merah adalah quercetin. Quercetin memiliki efek antiviral, antiinflamasi, antikanker, dan antioksidan.12

Mekanisme kerja quercetin sebagai anti proliferatif adalah dengan mempengaruhi transduksi sinyal sel. Proliferasi sel membutuhkan ATP yang dikatalisasi oleh protein kinase. Quercetin memiliki mekanisme menghambat jalur-jalus PKs dengan menghambat transduksi sinyal dari proliferasi sel. Selain berperan dalam jalur PKs, quercetin juga diduga menginhibisi *ornithine decarboxylase* yang diinduksi oleh promoter tumor yang pada akhirnya akan menginhibisi proliferasi tumor.12

Mekanisme kerja lain dari quercetin adalah sebagai anti-angiogenesis dengan mempengaruhi reseptor VEGF melalui hambatan aktivitas Matrix Metallo Proteinase (MMP), tirosin kinase, dan Cyclooxygenase-2 (COX-2).13,14 Titik tangkap lain dari quercetin adalah dengan menghambat aktivasi TNF-α sehingga tidak terjadi adanya proses karsinogenik dalam sel.15,16 Quercetin juga mempengaruhi kerja enzim sitokrom P450 dengan cara mengatur aktivitas fase I dan fase II sehingga pembersihan detoks dapat berlangsung secara maksimal.14 Selain itu, quercetin dapat menginduksi terjadinya apoptosis sel dengan cara merangsang pelepasan sitokrom-c ke sitosol dan mengaktivasi caspase.17

Flavonoid yang aman untuk dikonsumsi adalah sebesar 20-240 mg per hari. Rentang dosis ini tidak memberikan efek samping yang merugikan kesehatan.18 Penelitian lain menemukan bahwa pemberian flavonoid jenis quercetin pada hewan coba tikus sebesar 2000 mg/kgBB per hari meningkatkan keparahan dari keganasan epitel tubular ginjal.19 Penemuan lain menemukan bahwa ekstrak etanol dari daun bayam menyebutkan bahwa konsentrasi 68.3% memiliki efek antioksidan paling tinggi, namun efek ini semakin menurun apabila dosis terus ditingkatkan.20

Selain flavonoid, bayam merah *(Amaranthus tricolor* L*)* mangandung senyawapigmen yang memiliki efek antioksidan yakni betacyanin. Peneliti belum menemukan sumber kepustakaan yang mencantumkan mekanisme betacyanin secara rinci, namun diduga senyawa ini memiliki efek antiinflamasi, antikanker dan anti-radikal bebas yang memiliki mekanisme serupa dengan flavonoid.21

Beberapa mekanisme yang telah disebutkan sebelumnya, dapat diobservasi pada penelitian secara *in vivo*. Oleh karena itu, peneliti mengusulkan dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai potensi teh bayam merah terhadap efek antimitotik secara *in vivo* guna mengetahui mekanisme quercetin lainnya. Peneliti juga mengusulkan dilakukannya penelitian *in vitro* untuk mengetahui titik kerja dari mekanisme antiproliferatif yang dimiliki oleh bayam merah (*Amaranthus tricolor* L)

Faktor-faktor yang mem-biaskan hasil penelitian ini antara lain kualitas sperma dan ovum yang diambil pada setiap perlakuan tidak sama. Peneliti tidak bisa memastikan usia pasti dari bulu babi yang diinduksi. Selain itu, jumlah KCl yang disuntikkan untuk menginduksi bulu babi tidak sama, hal ini dikarenakan respon setiap bulu babi terhadap KCl berbeda-beda, peneliti menduga jumlah KCl yang disuntikkan dapat mempengaruhi kualitas sel sperma dan ovum yang dihasilkan oleh bulu babi. Kelemahan lain dalam penelitian ini adalah sulitnya menghindari sperma dan ovum tercampur dengan protozoa laut walaupun air laut yang digunakan sebagai media telah disterilkan. Kontaminasi protozoa ini dapat terjadi pada saat pengumpulan koleksi ovum maupun sperma bulu babi. Akibatnya, hal ini mempengaruhi kualitas dan kuantitas sel ovum dan sperma normal pada saat pengamatan dilakukan.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. World Health Organisation (WHO).*Latest World Cancer Statistics Global Cancer Burden Rises to 14.1 Million New Cases In 2012: Marked Increase In Breastcancers Must Be Addressed*. 2013.
2. Anonim. *Breakaway: The Global Burden of Cancer Challenges and Opportunities.* Economist Intelligent Unit. 2009.
3. Rikesdas.Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.2013.
4. Kushi LH, et al. *Reducing The Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity.* ACS Guidelines on Nutrition and Physicial Activity for Cancer Prevention. 2012. 6(1):30-60.
5. Clemente AC, Desai PV. *Evaluation of The Hematological, Hypoglycemic, Hypolipidemic and Antioxidant Properties of Amaranthus Tricolorleaf Extract In Rat.* Tropical Journal of Pharmaceutical Research.2011. 10 (5): 595-602.
6. Das SS et al. *Purification and Characterization Of A Betanidin Glucosyltransferasefrom Amaranthus Tricolor L Catalyzing Non-Specific Biotransformation of Flavonoids.* Plant Science.2013. 21: 61-69.
7. Routray R, Kar M, Sahu RK. *Evaluation of Antioxidant Potential in Selected Leafy Vegetables of Odisha, India.* International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2013. 5(1): 232-235.
8. Yadav RK et al. *Antioxidant and Nutritional Activity Studies of Green Leafy Vegetables.* International Journal of Agriculture and Food Science Technology.2013. 4(7): 707-712.
9. Lugasi A et al. *The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases*. Acta Biologica Szegediensi.2003. Vol 47(1-4):119-125.
10. Agrijanti, Wilusantha IGP, Andyka, Jannah M. *Laporan Akhir Risbinakes*. Poltekkes Kemenkes Mataram Tahun Anggaran 2010. 2010.
11. Rahmat H.*Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Sayuran Indigenous Jawa Barat*. Institut Pertanian Bogor.2009.
12. Batra P, Sharma AK. *Anti-Cancer Potential of Flavonoids: Recent Trends and Future Perspectives*. Department of Biotechnology, MMEC.2013. 3:439-459.
13. Hamin IS, Nazar DS dan Rantani H.*Hambatan Ekspresi Vascular Endothelial Growth Factor oleh Ekstrak Daun Sambung Nyawa pada Endotel Membran Korioalantois*. Jurnal Veteriner. 2013.14(1): 85-90.
14. Nijveldt RJ et al.*Flavonoids: A Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Applications*.The American Journal of Clinical Nutrition. 2001. 74: 418-425.
15. Buck E.*The Effect Of The Flavonoid Quercetin On Phase 1 And Phase 2 Enzyme Activities In The Sw-480 Human Colon Carcinoma Cell Line*. The University of Georgia.Thesis.2001.
16. Chirumbolo S. *The Role of Quercetin, Flavonols and Flavones in Modulating Inflammatory Cell Function*. Department of Pathology and Diagnostics, University of Verona, Italy.2010.
17. Safarzadeh E, Shotorbani SS dan Baradaran B. *Herbal Medicine as Inducers of Apoptosis in Cancer Treatment*. Advanced Pharmaceutical Bulletin. Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.2014. 4(1): 421-427.
18. Skibola C dan Smith MT. *Potential Health Impacts Of Excessive Flavonoid Intake*.Elsevier.2000. 29(3/4): 375–383.
19. Harwood *et al*.*A Critical Review Of The Data Related To The Safety Of Quercetin And Lack Of Evidence Ofin Vivo Toxicity, Including Lack Of Genotoxic/Carcinogenic Properties*.Elsevier.2007. 45: 2179–2205.
20. Huang DJ *et al*. *Antioxidant And Antiproliferative Activities Of Water Spinach (Ipomoea Aquatica Forsk) Constituents*. 2004. 46: 99-106.
21. Esatbeyoglu T et al.*Betanin-A Food Colorant With Biological Activity*. Institute of Human Nutrition and Food Science. 2014.