

**POTENSI JUS DAUN BAYAM MERAH (*Amaranthus tricolor L*)
TERHADAP AKTIVITAS PENGHAMBATAN TAHAP PEMBELAHAN
SEL (ANTI MITOSIS) EMBRIO BULU BABI (*Diadema antillarum*)**

PUBLIKASI ILMIAH

**Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran
Universitas Mataram**



Oleh

Ririn Wulandari

H1A 011 059

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MATARAM
MATARAM**

2015

ABSTRACT

POTENTIAL OF RED AMARANTH LEAF JUICE (*Amaranthus Tricolor L*) IN INHIBITING CELL DIVISION (ANTI MITOTIC) ON SEA URCHIN EMBRIO (*Diadema Antillarum*)

Ririn Wulandari¹, Nurhidayati², Yusra Pintaningrum³

¹Student, Medical Faculty of Mataram University, West Nusa Tenggara, Indonesia. ²Lecturer, Medical Faculty of Mataram University, West Nusa Tenggara, Indonesia. ³Lecturer, Medical Faculty of Mataram University, West Nusa Tenggara, Indonesia. Staff Cardiologist, Department of Cardiovascular Medicine, West Nusa Tenggara General Hospital, West Nusa Tenggara, Indonesia.

Background: Cancer is one of the leading causes of death worldwide. It has prompted many researchers to research on potential anticancer agents, especially those that have high efficacy and minimal side effects on normal cells. *Amaranthus tricolor L.* is from the *amaranthaceae* family and is known as red spinach. It contains betacyanin and quercetin which have anticancer activity. The purpose of this study is to find out the potential of red *amaranth* leaf juice (*Amaranthus tricolor*) to inhibit cell division activity of sea urchin (*Diadema antillarum*). The results of this study are expected to be applied as a cancer therapy.

Method: This study was an experimental study. The unit of this study is sea urchin (*Diadema antillarum*) embryo cells. They were divide into control and treatment groups. The treatment groups were divided into five replications and were dripped by 1,25%, 1,75%, 2,00%, and 2,25% concentration of red *amaranth* leaf juice. Observation of cell division stage is done on the fifth cleavage (32 cell) or 270-300 minutes after fertilization. The data will be presented in descriptive analytic as graphics and narrative.

Results: Division delay of first cleavage occurred in 1,25%, 1,75%, 2,00%, and 2,25% concentrate and cell division process delay was found in all of treatment groups. Compared to the control group, the cleavage population of the treatment groups was decreased. Cell division stage was continued along with the increasing doses from 1,50%, 1,75%, 2,00%, and 2,25%.

Conclusion: Red *amaranth* leaf juice (*Amaranthus tricolor L*) could delay sea urchin embryo cell division stage with the effective dose of 1,50% concentration.

Key words: Cancer, Red *Amaranth* Leaf Juice (*Amaranthus tricolor*), Anti mitotic, *Diadema antillarum*

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian diseluruh dunia.¹ Data dari Globocan, International Agency for Research (IARC)² memperlihatkan adanya peningkatan kasus baru dan kematian akibat kanker di seluruh dunia pada tahun 2012. Peningkatan tersebut diprediksikan akan terus berlanjut sampai tahun 2025. Di Indonesia kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 setelah stroke, tuberkulosis, hipertensi, cedera, perinatal, dan diabetes melitus.³ Data terbaru dari Riset Kesehatan Dasar 2013⁴ menyatakan prevalensi kanker di Indonesia berkisar 1,4 kasus per 1000 penduduk, sedangkan pada Provinsi Nusa Tenggara Barat sendiri, prevalensi kanker pada tahun 2013 sebesar 0,6 kasus per 1000 penduduk.

Dengan metode pengobatan yang saat ini digunakan, sepertiga pasien kanker disembuhkan dengan modalitas lokal (bedah atau terapi radiasi), yang cukup efektif bila tumor belum bermetastasis. Sebaliknya, adanya mikrometastasis dini yang merupakan ciri khas neoplasma menunjukkan bahwa suatu pendekatan sistemik seperti kemoterapi diperlukan.⁵ Namun, sampai saat ini belum ditemukan obat sitostatika (kemoterapi) yang sama sekali tidak menimbulkan efek samping terhadap sel normal.⁵ Kenyataan tersebut mendesak banyak peneliti untuk mencari agen-agen lain sebagai terapi kanker yang berefek seminimal mungkin terhadap jaringan normal. Salah satunya, penelitian mengenai

tanaman herbal yang sekarang banyak dilakukan.

Bayam merupakan tumbuhan umum yang sering dikonsumsi masyarakat Indonesia.⁶ Dikutip dari Oba dan Khanam⁷, tanaman bayam (famili *Amaranthaceae*) khususnya bayam merah (*Amaranthus tricolor*) kaya akan pigmen betalain dan mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dan antiproliferasi terhadap sel kanker

METODOLOGI PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi eksperimental untuk mengetahui potensi jus daun bayam merah (*Amaranthus tricolor L*) terhadap aktivitas penghambatan pembelahan (anti mitosis) sel embrio bulu babi (*Diadema antillarum*).

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2014. Pengambilan bulu babi (*Diadema antillarum*) dilakukan di perairan Pantai Sekotong, Kabupaten Lombok Barat. Tempat pengambilan sampel daun bayam merah (*Amaranthus tricolor L*) dilaksanakan di Desa Sindu' Saksari, Cakra utara. Pembuatan jus dan pengujian penghambatan sel embrio bulu babi oleh jus daun bayam merah (*Amaranthus tricolor L*), dilaksanakan di Laboratorium Sitohistoteknologi Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Mataram

Unit Penelitian

Embrio Bulu Babi. Embrio dari bulu babi dewasa yang telah mempunyai gonad.

Daun Bayam Merah. Daun bayam merah yang diambil secara random sebanyak 3 helai dihitung mulai dari pucuk pada tanaman yang sama hingga memenuhi kebutuhan. Sediaan yang digunakan adalah jus segar daun bayam merah dengan dosis 1,25%, 1,5%, 1,75%, 2,00%, dan 2,25%. Jumlah unit penelitian yang digunakan adalah sebanyak 30 unit.

Definisi Operasional

Jus Daun Bayam Merah (*Amaranthus Tricolor L*). Jus daun bayam merah merupakan larutan yang didapatkan dari pencampuran beberapa helai daun bayam dan 100 ml aquades menggunakan alat *blender*.

Dosis Jus Daun Bayam Merah (*Amaranthus Tricolor L*) 1,25%, 1,50%, 1,75%, 2,00% dan 2,25%. Dosis jus daun bayam merah (*Amaranthus Tricolor L*) 1,25% didapatkan dari pembuatan jus 1,25 gram bayam merah yang dicampur dengan 100 ml aquades. Dosis 1,50% didapatkan dari pembuatan jus 1,50 gram bayam merah yang dicampur dengan 100 ml aquades. Dosis 1,75% didapatkan dari pembuatan jus 1,75 gram bayam merah yang dicampur dengan 100 ml aquades. Dosis 2,00% didapatkan dari pembuatan jus 2,00 gram bayam merah yang dicampur dengan 100 ml aquades. Dosis 2,25% didapatkan dari pembuatan jus 2,25 gram bayam merah yang dicampur dengan 100 ml aquades.

Pembelahan Sel Embrio Bulu Babi (*Diadema antillarum*). Pembelahan sel embrio bulu babi (*Diadema antillarum*) merupakan pembelahan sel yang dimulai dari tahap pembelahan 2 sel, 4 sel, 8 sel, 16 sel, dan 32 sel.

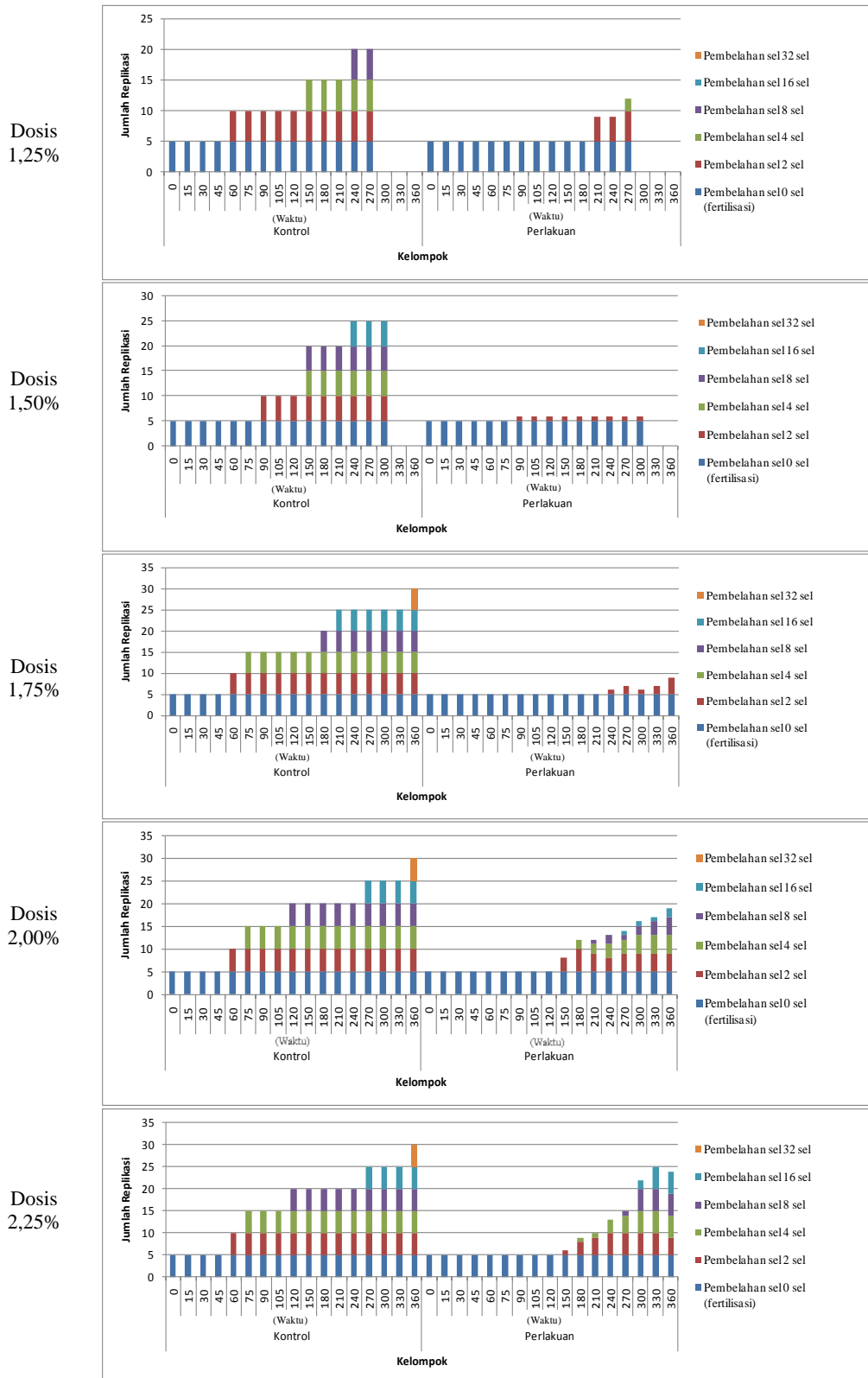
Penghambatan Pembelahan Sel Embrio Bulu Babi (*Diadema antillarum*). Tahap penghambatan pembelahan sel embrio bulu babi (*Diadema antillarum*) merupakan tahap yang mampu dihambat oleh jus daun bayam merah (*Amaranthus tricolor L*) dari pembelahan sel embrio bulu babi sampai tahap 32 sel atau selama 270 sampai 300 menit setelah fertilisasi.

Pengamatan Penghambatan Pembelahan Sel Embrio Bulu Babi (*Diadema antillarum*). Penghambatan pembelahan sel embrio bulu babi (*diadema antillarum*) diamati dalam setiap 10 lapang pandang. Jumlah berapapun pembelahan yang terjadi pada setiap lapang pada kelompok kontrol dan perlakuan jika itu positif pembelahan akan ditulis dengan + 5. Jika salah satu atau lebih dari 5 replikasi pada kelompok perlakuan tidak terjadi suatu pembelahan dalam masing-masing 10 lapang pandang maka akan ditulis sebagai +4, +3, +2, +1, dan 0.

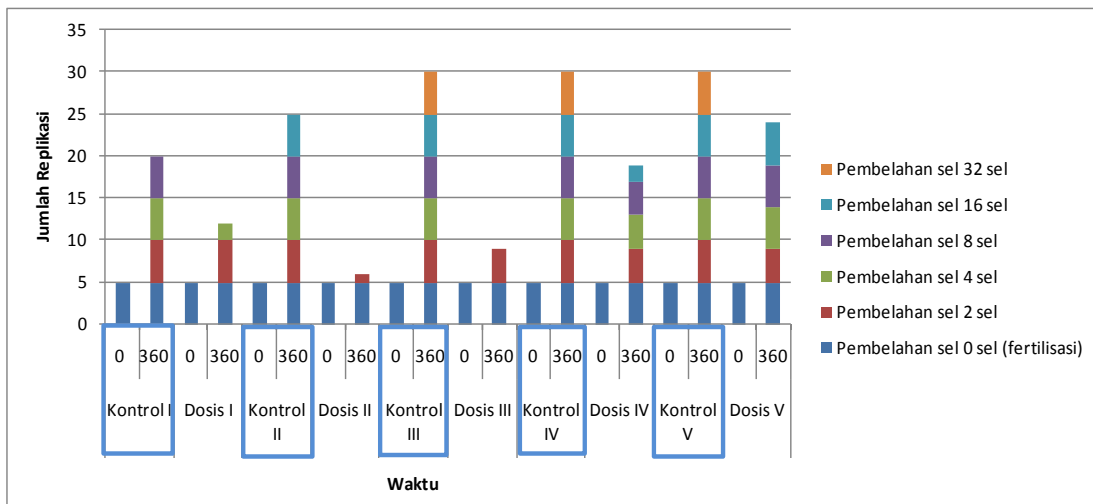
Rancangan Analisa Data. Parameter yang dinilai adalah persentase penghambatan tahap pembelahan sel embrio bulu babi berupa tahap zigot, 2 sel, 4 sel, 8 sel, 16 sel, 32 sel. Data-data penelitian yang didapatkan akan disajikan secara deksriptif analitik dalam bentuk grafik dan narasi.

HASIL PENELITIAN

Hasil pengamatan pembelahan sel dapat dilihat pada grafik berikut.



Grafik 1. Hasil pengamatan pembelahan sel embrio bulu babi pada semua jus daun bayam



Grafik 2. Gambaran umum pembelahan sel embrio bulu babi pada kelompok kontrol dan perlakuan disetiap dosis dan masing-masing kontrol.

Keterangan:

- I = Jus Bayam Merah Konsentrasi 1,25%
- II = Jus Bayam Merah Konsentrasi 1,50%
- III = Jus Bayam Merah Konsentrasi 1,75%

- IV = Jus Bayam Merah Konsentrasi 2,00%
- V = Jus Bayam Merah Konsentrasi 2,25%

Dari hasil penelitian didapatkan keterlambatan waktu pembelahan awal sel embrio pada kelompok perlakuan (1,25%, 1,75%, 2,00%, dan 2,25%) dan perlambatan proses pembelahan sel embrio pada semua kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol (Grafik 1). Tahap pembelahan sel pada kelompok perlakuan mengalami penurunan dari dosis I (1,25%) ke dosis II (1,50%) dan mengalami peningkatan dari dosis II sampai dosis V (2,25%) (Grafik 2).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian potensi jus daun bayam merah ini memperlihatkan adanya keterlambatan waktu pembelahan awal sel embrio pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini dilihat dari waktu yang diperlukan oleh kelompok perlakuan pada dosis 1,25%, 1,75%,

2,00%, dan 2,25% yang membutuhkan waktu yang lebih lama dari kelompok kontrol untuk membelah menjadi 2 sel. Selain adanya keterlambatan waktu pembelahan, hasil penelitian juga memperlihatkan adanya perlambatan pada proses pembelahan sel embrio bulu babi yang dapat dilihat pada semua kelompok perlakuan. Jumlah populasi pembelahan sel embrio bulu babi pada kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol juga mengalami penurunan.

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Putri⁹ yang meneliti potensi teh daun bayam merah terhadap pembelahan sel embrio bulu babi. Hasil penelitian Putri⁹ memperlihatkan penghambatan pembelahan sel embrio bulu babi pada semua kelompok dosis perlakuan

(0,5%, 0,75%, 1,0%, dan 1,25%). Perbedaan ini disebabkan adanya perbedaan komposisi bayam pada sediaan jus (sediaan basah) dan sediaan teh (sediaan kering). Diketahui komposisi bayam pada sediaan teh (sediaan kering) lebih banyak dibandingkan sediaan jus. Hal ini terkait bobot susut air pada sediaan teh yang mencapai 80%. Banyaknya bobot susut air pada sediaan teh ini, akan membuat komposisi bayam (gram) yang dibutuhkan dalam membuat satu dosis sediaan jus dan teh menjadi berbeda.

Senyawa quercetin dan betacyanin pada bayam merah memiliki aktivitas sebagai antikanker dengan bekerja sebagai antioksidan^{10,11}, antiproliferasi^{10,12,13}, dan antimetastasis¹⁴. Aktivitas antioksidan kedua senyawa itu didapatkan dengan mentransfer gugus hidrogen kepada radikal bebas, sehingga membuat struktur kimia radikal bebas menjadi lebih.^{10,11} Aktivitas antiproliferasi pada senyawa quercetin dan betacyanin dipenuhi dengan mempengaruhi beberapa target molekuler yaitu reseptor pertumbuhan, transduksi sinyal, siklus sel, jalur apoptosis, dan angiogenesis. Namun pada penelitian ini, tidak semua aktivitas antikanker yang dimiliki kedua senyawa tersebut berperan memperlambat pembelahan sel embrio bulu babi. Aktivitas antikanker yang diduga berperan dalam memperlambat aktivitas pembelahan sel embrio bulu babi yaitu aktivitas antiproliferasi yang dimiliki oleh senyawa quercetin dengan menginduksi *cell cycle arrest* melalui beberapa target molekuler

seperti p21, siklin, *cyclin dependent kinase* (CDK), pRb, p53, dan topoisomerase II.¹²

Pada dosis tinggi quercetin juga dapat berperan sebagai prooksidan, yang bereaksi dengan DNA sehingga terjadi kerusakan DNA.¹² Kerusakan tersebut akan dideteksi oleh protein p53 yang akan mengaktifasi *cell cycle checkpoint*. *Cell cycle checkpoint* akan berfungsi memperpanjang waktu tertentu dalam siklus sel untuk memberi kesempatan perbaikan DNA yang rusak.¹⁵

Selain terjadi perlambatan pada pembelahan sel, penelitian ini juga memperlihatkan hal yang menarik yaitu semakin tinggi dosis jus daun bayam merah, tahap pembelahan sel yang membelah justru meningkat. Hal ini terjadi setelah pemberian dosis jus daun bayam merah dengan konsentrasi 1,50% ke atas (1,75%, 2,00%, 2,25%). Peningkatan tahap pembelahan sel yang lebih lanjut ini diduga berkaitan dengan peran senyawa lain pada bayam merah (*Amaranthus tricolor L.*) yang memiliki aktivitas antioksidan seperti betacyanin, vitamin C, dan flavonoid lain selain quercetin. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh senyawa-senyawa tersebut diduga dapat menghambat aktivitas antiproliferasi yang dimiliki oleh senyawa quercetin, salah satunya dengan menghambat aktivitas prooksidan yang dimiliki quercetin, dengan menstabilkan bentuk senyawa radikal quercetin (*semiquinone radical*). Dengan stabilnya senyawa radikal quercetin, proses proliferasi pada sel embrio bulu babi akan terus berlanjut.

Waktu setiap tahap pembelahan sel embrio bulu babi pada kelompok kontrol penelitian jus daun bayam merah ini terlihat tidak sesuai dengan waktu pembelahan sel embrio bulu babi pada normalnya. Hal ini terjadi karena dalam penelitian ini, peneliti tidak dapat menentukan kualitas gamet (sel sperma dan sel telur) yang akan digunakan. Selain itu, peneliti juga menggunakan sel telur dan sperma pada bulu babi jantan dan betina yang berbeda, terkait sulitnya menginduksi pengeluaran gamet pada bulu babi.

SIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan: 1) terdapat perlambatan tahap pembelahan sel embrio bulu babi pada semua kelompok perlakuan dibandingkan kontrol, dengan dosis efektif jus daun bayam terdapat pada konsentrasi 1,5%, 2) pembelahan pertama (2 sel) merupakan tingkat pembelahan terkecil yang dapat ditekan jus daun bayam yang terjadi pada dosis 1,5% dan 1,75%, 3) terdapat gambaran kurva lonceng terbalik dengan titik maksimal penekanan tahap pembelahan sel terjadi pada konsentrasi 1,5% dengan penurunan efektivitas terjadi seiring peningkatan konsentrasi jus daun bayam merah. Saran yang dapat diajukan yaitu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut terhadap efek anti mitosis jus daun bayam merah (*Amaranthus tricolor L*) pada tahap pembelahan sel embrio bulu babi dan dosis jus yang lebih besar, dibutuhkan penelitian terhadap efek anti mitosis daun bayam merah (*Amaranthus tricolor L*) pada sel kanker dan penelitian mengenai

aktivitas antioksidan dan antiproliferasi dari zat-zat yang terkandung dalam bayam merah (*Amaranthus tricolor L*).

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Cancer [Internet]. [Place unknown]: World Health Organization; 2014 [updated 2014 February; cited 2014 Jun 8]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>.
2. International Agency for Research. Latest World Cancer Statistics Global Cancer Burden Rise To 14,1 Million New Cases In 2012 [Internet]. France: International Agency for Research; 2013 [cited 2014 Jun 12]. Available from: http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_E.pdf.
3. Departemen Kesehatan RI. Aktivitas Fisik dan Diet Seimbang Mencegah Kanker [Internet]. [Place unknown]: Departemen Kesehatan RI; 2009 [updated 2009 March; cited 2014 Jun 12]. Available from: <http://www.depkes.go.id/article/view/166/aktivitas-fisik-dan-diet-seimbang-mencegah-kanker.html>.
4. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013 [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013 [cited 2014 Jun 10]. Available from: http://www.litbang.depkes.go.id/sites/download/rkd2013/Laporan_Risikesdas2013.PDF.

5. Chu, E & Sartorelli, A.C. Kemoterapi Kanker. In: Katzung, B.G, editors. Farmakologi Dasar dan Klinik. ^{10th} ed. Jakarta: EGC; 2012. p. 907
6. Andini, R., Yoshida, S., Yoshida, Y., Ohsawa, R. Amaranthus Genetic Resources In Indonesia: Morphological And Protein Content Assessment In Comparison With Worldwide Amaranths. Genet Resour Crop [Internet]. 2012 May [cited 2014 jun 16];60:2115-28. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10722-013-9979-y>. doi: 10.1007/s10722-013-9979-y
7. Oba, S. & Khanam, U.K.S. Bioactive substances in leaves of two amaranth species, *Amaranthus tricolor* and *A. hypochondriacus*. Can. J. Plant. Sci [Internet]. 2012 May [cited 2014 jun 7];93:47-58. Available from: <http://pubs.aic.ca/doi/abs/10.4141/cjps2012-117> doi: 10.4141/CJPS2012-117
8. Vacquier, V.D. Laboratory on Sea Urchin Fertilization. Molecular Reproduction & Development [Internet]. 2011 July [cited 2014 Aug 2];78:553-64. Available from: <http://www.spbase.org/SpBase/Printed-MRD-SU-Lab.pdf>. doi: 10.1002/mrd.21360
9. Putri, N.F. Potensi Teh Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor L.*) Terhadap Aktivitas Penghambatan Tahap Pembelahan Sel (Anti Mitosis) Sel Embrio Bulu Babi (*Diadema antillarum*). Mataram: Fakultas Kedokteran Universitas Mataram; 2015.
10. Murakami, H., Ashida, H., Terao, J. Multitargeted Cancer Prevention By Quercetin. Cancer Letters [Internet]. 2008 January [cited 2015 Feb 2];269:315-25. Available from: <http://e-resources.pnri.go.id:2056/docview/1645007012?pq-origsite=summon> doi: 10.1016/j.canlet.2008.03.046
11. Srekanth, D., Arunasree, M.K., Roy, K.R., Reddy, C., Reddy, G.V., Reddanna, P. Betanin a betacyanin pigment purified from fruits of *Opuntia ficus-indica* induces apoptosis in human chronic myeloid leukemia Cell line-K562. Phytomedicine [Internet]. 2007 [cited 2015 Jan 13];14:739-46. Available from: http://www.researchgate.net/profile/Reddanna_Pallu2/publication/6349834_Betanin_a_betacyanin_pigment_purified_from_fruits_of_Opuntia_ficus-indica_induces_apoptosis_in_human_chronic_myeloid_leukemia_Cell_line-K562/links/0c96052da59c6b069a000000.pdf doi: 10.1016/j.phymed.2007.03.017
12. Gibellini, L., Pinti, M., Nasi, M., Montagna, J.P., Biasi, S.D., Roat, E., et al. Review Article Quercetin and Cancer Chemoprevention. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine [Internet]. 2011 [cited 2015 Jan 13];2011:1-15.

- Available from:
<http://www.hindawi.com/journals/ecam/2011/591356/ref> doi:
 10.1093/ecam/neq053
13. Anand, K., Asthana, P., Kumar, A., Ambasta, R.K., Kumar, P. Quercetin Mediated Reduction of Angiogenic Markers and Chaperones in DLA-Induced Solid Tumours. *Asian Pacific J Cancer Prev* [Internet]. 2011 [cited 2015 Feb 2];12:2829-35. Available from:
http://www.researchgate.net/profile/Pravir_Kumar/publication/221932359_QUERCETIN_MEDIATE_D_REDUCTION_OF_ANGIOGENIC_MARKERS_AND_CHAPERONS_IN_DLA-INDUCED_SOLID_TUMORS/links/00463524c2efd2d5a2000000.pdf
 14. Cimino, S., Sortino, G., Favilla, V., Castelli, T., Madonia, M., Sansalone, S., et al. Polyphenols: Key Issues Involved in Chemoprevention of Prostate Cancer. Hindawi Publishing Corporation [Internet]. 2012 February [cited 2015 Feb 2];2012:1-8. Available from:
<http://www.hindawi.com/journals/omcl/2012/632959/> doi:
 10.1155/2012/632959
 15. Kresno, S.B. Ilmu Dasar Onkologi. 3rd ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012. 75 p.