

Efek Antiinflamasi Ekstrak Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) pada Kolon Mencit yang Diinduksi Karsinogen Kimia azoksimetan dan Dekstran Sodium Sulfat: Tinjauan Khusus pada Ekspresi iNOS, -catenin dan COX-2 = Antiinflammatory Effect of Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Leaves Extract on Colon Carcinogenesis Induced by Azoxymethane and Dextran Sodium Sulphate: Focus on the iNOS, -catenin and COX-2 expressions

Tati Suprapti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20350722&lokasi=lokal>

Abstrak

Pendahuluan: Kanker kolorektal adalah tumor ganas akibat pertumbuhan secara berlebihan dan berasal dari dinding usus besar. Pemberian karsinogen kimia azoksimetan (AOM) + dextran sodium sulfat (DSS) diketahui dapat menyebabkan pembentukan adenoma pada kolon yang ditandai dengan meningkatnya ekspresi iNOS, -catenin dan COX-2. Ekstrak etanol daun mahkota dewa diketahui memiliki efek antikanker namun hingga saat ini belum diketahui secara jelas mekanismenya. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek ekstrak mahkota dewa pada karsinogenesis kolon hewan coba yang diinduksi dengan AOM-DSS.

Metode : Mencit dibagi secara acak menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok tanpa perlakuan ; kelompok AOM+ mahkota dewa 25 mg + DSS; AOM+ mahkota dewa 50 mg + DSS; AOM+Aspirin 0,21 mg (kontrol positif 1); AOM+ Aspirin 0,84 mg + DSS (kontrol positif 2). Setelah seminggu induksi AOM secara intraperitoneal, ekstrak mahkota dewa/aspirin diberikan setiap hari secara peroral selama 7 hari, sedangkan DSS diberikan selama 7 hari melalui air minum ad libitum. Dua puluh minggu pasca induksi dengan AOM, mencit dikorbankan, kolonnya diambil dan dibaca histopatologinya. Ekspresi iNOS, -catenin dan COX-2 pada kolon mencit diperiksa dengan imunohistokimia.

Hasil: Kerusakan jaringan kolon mencit yang diinduksi oleh AOM+DSS berupa inflamasi, goblet cells dysplasia + atypical epithel cells (rerata skor inflamasi = 192). Pemberian ekstrak etanol mahkota dewa daun mahkota dewa dosis 25 mg dan dosis 50 mg dapat menurunkan derajat kerusakan jaringan kolon yang diinduksi oleh AOM-DSS secara bermakna (skor menjadi 45 dan 58; $p < 0,05$). Ekstrak etanol daun mahkota dewa dapat menekan ekspresi iNOS, -catenin, COX-2 yang bermakna vs AOM+DSS pada seluruh dosis, kecuali pada ekstrak mahkota dewa dosis 50 mg, tidak mampu menurunkan ekspresi COX-2 secara bermakna.

Kesimpulan: Ekstrak etanol daun mahkota dewa dapat menurunkan proses inflamasi pada kolon mencit yang diinduksi oleh AOM+DSS. Penurunan kerusakan ini disebabkan oleh penekanan ekspresi iNOS, -catenin dan COX-2 oleh ekstrak daun mahkota dewa.

.....Introduction: Colorectal cancer is a malignant tumor caused by excessive growth derived from the colon wall. Chemical carcinogens, azoxymethane (AOM) + dextran sodium sulphate (DSS) are known to cause the formation of adenoma in the colon characterized by increased expressions of iNOS, -catenin and COX-2. Ethanol extract of mahkota dewa leaves are known to have anticancer effects, but until now the mechanism has not been fully understood. This study was aimed to determine the effect of the extract on the mahkota dewa leaves extract (MD) on colon carcinogenesis induced by AOM-DSS.

Methods: Balb/c mice were randomly divided into 6 groups of untreated control; AOM + mahkota dewa

12,5% b/v + DSS; AOM + mahkota dewa 50% b/v + DSS; AOM + aspirin 0,21 mg + DSS (positive control 1); AOM+ aspirin 0,84 mg + DSS (positive control 2). MD/aspirin was administered daily per oral for 7 days, starting 1 week after AOM induction, while DSS 1% was given through drinking water daily for 7 days ad libitum. Twenty weeks post AOM administration, mice were sacrificed, colons were taken and analyzed histopathologically. Expression of iNOS, -catenin and COX-2 were analyzed using immunohistochemistry.

Results: Tissue damage induced by AOM + DSS goblet cells were in the form of a typical epithelial dysplasia + cells / inflammation (inflammation score = 3; $p > 0,05$). Ethanol extracts of mahkota dewa are shown significant to reduce tissue damage induced by AOM+DSS (histopathological score decreased to 45 and 58; $p < 0,05$). Ethanol extracts of mahkota dewa leaves suppressed the expression of iNOS, -catenin and COX-2 significantly vs AOM+DSS at all doses, except for MD50, which was unable to suppress the expression of COX-2.

Conclusion: Extracts of mahkota dewa leaves reduces inflammatory process induced by chemical carcinogens AOM+DSS. This effect is due to the inhibitory effect of mahkota dewa leaves extract to the iNOS, -catenin and COX-2 expressions.