

PEMANFAATAN CINCAU HIJAU SEBAGAI PANGAN FUNGSIONAL ANTITUMOR, ANTIOKSIDAN BIOLOGIS DAN PENINGKAT SISTEM IMUN TUBUH

Sugito

ABSTRAK

Penyakit degeneratif semakin banyak ditemukan di Indonesia, seperti diabetes militus tipe II, kardiovaskuler, osteoporosis, bahkan penyakit tumor. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya radikal bebas dan ROS (reactive oxygen species) yang bersumber dari dalam dan luar tubuh. Ikatan senyawa elektrophil dengan molekul DNA menyebabkan mutasi gen sehingga koordinasi sel menjadi berubah, akibatnya terjadi pertumbuhan sel yang tidak terkoordinasi, dan tumbuh menjadi kanker. Proses pembentukan kanker disebut karsinogenesis, yang terdiri atas tahap inisiasi, promosi dan progresi. Banyak usaha pencegahan dan pengobatan terhadap penyakit kanker, seperti; kemoterapi, pembedahan dan penyinaran. Tetapi, metode-metode tersebut, memerlukan biaya tinggi dan banyak efek samping bagi pasien. Salah satu alternatif pencegahan dan pengobatan kanker yang aman dan murah adalah dengan mengkonsumsi bahan-bahan alami, seperti cincau hijau. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa : Konsumsi bubuk dan ekstrak daun cincau hijau dapat menekan volume tumor payudara, dan meningkatkan apoptosis sel tumor, dibandingkan dengan tikus kontrol. Konsumsi cincau hijau dapat meningkatkan status antioksidan biologis, terutama meningkatkan aktivitas SOD, katalase, GSH-Px dan glutathione hati. Konsumsi cincau hijau dapat meningkatkan daya tahan tubuh melalui peningkatan proliferasi sel B, sel T dan jumlah populasi sel T. Terdapat hubungan antara sistem imun, status antioksidan dan proses pencegahan dan pengobatan tumor. Dengan status antioksidan dan sistem imun yang baik maka tumor dapat dicegah bahkan dapat menekan pertumbuhan tumor.

Kata Kunci : Cincau hijau, pangan fungsional, antitumor, antioksidan, imunomodulator

ABSTRACT

Degenerative disease more commonly found in Indonesia, such as type II diabetes mellitus, cardiovascular disease, osteoporosis, and even tumors. This is caused by the increase of free radicals and ROS (reactive oxygen species) that originate from within and outside the body. The attachment of electrophile compounds with DNA molecules cause gene mutations which changing cells coordination, resulting in uncoordinated cell growth, and grow into cancer. Cancer formation process is called carcinogenesis, which consists of stages of initiation, promotion and progression. Many efforts have been done to prevent and treat cancer diseases, such as chemotherapy, surgery and radiation. However, these methods, require high costs and many side effects for patients. One alternative prevention and treatment of cancer that is safe and cheap way is to eat natural materials, such as green grass jelly. Based on the results of research show that: Consumption of leaf powder and extract of green grass jelly can suppress breast tumor volume, and increase tumor cell apoptosis, compared with control mice. Consumption of green grass jelly can increase the biological antioxidant status, particularly increasing the activity of SOD, catalase, GSH-Px and glutathione of liver. Consumption of green grass jelly can increase body endurance by increasing the proliferation of B cells, T cells and T cell population. There is a relationship between the immune system, antioxidant status and the prevention and treatment of tumors. With antioxidant status and immune system is good then the tumor can be prevented and even to suppress tumor growth.

Keywords: green grass jelly, functional food, antitumor, antioxidant, immune modulator

Tanggal naskah masuk : 20 Juni 2011
Tanggal disetujui : 5 Agustus 2011

* Jurusan Teknologi Pertanian UNSRI
Jl. Raya Palembang Prabumulih KM 32 Inderalaya, Ogan Ilir, Sumsel
Email : sugitoalmuhlis@yahoo.com

PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif semakin banyak ditemukan di Indonesia, seperti diabetes militus tipe II, kardiovaskuler, osteoporosis, bahkan penyakit tumor. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya radikal bebas dan ROS (*reactive oxygen species*) yang bersumber dari dalam dan luar tubuh. Menurut Halliwell dan Gutteridge, 1999⁽¹⁾ sumber radikal bebas dan ROS antara lain; xenobiotik dari makanan, diet kaya lemak (terutama lemak jenuh dan lemak tras), obat-obatan, aktivitas tubuh yang berlebihan, polusi udara, radiasi sinar dan asap rokok. Kelebihan radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif, yaitu suatu keadaan dimana status antioksidan lebih rendah dibanding radikal bebas, hal ini sangat berbahaya bagi kesehatan tubuh.

Radikal bebas dan ROS merupakan molekul yang kehilangan satu elektron di kulit terluarnya, sehingga bersifat labil dan sangat reaktif. Radikal bebas dan elektrofil menyebabkan kerusakan sel dengan cara merusak komponen penyusun membran sel, seperti asam lemak tidak jenuh ganda, lipoprotein, glikoprotein dan protein penghasil peroksida lipid. Peroksida lipid dirubah oleh oksigen menjadi radikal bebas peroksil dan hidroksil yang lebih reaktif terhadap DNA (Halliwell, 1994)⁽²⁾.

Hasil reaksi antara radikal bebas dengan penyusun membran sel adalah berupa

malondialdehid (MDA) dan hidroksinonenal. MDA merupakan metabolit reaktif yang merusak sel hepatosit (Supari, 1996)⁽³⁾.

Radikal bebas dan ROS dapat menyebabkan penyakit degeneratif, seperti: gagal ginjal, diabetes militus tipe II, jantung koroner, katarak dan kanker (Supari, 1996)⁽³⁾. Radikal bebas dan ROS dapat merusak DNA dengan jalan berikatan dengan gugus histidin, arginin dan molekul nukleotida guanin. Ikatan senyawa elektrofil dengan molekul DNA menyebabkan mutasi gen sehingga koordinasi sel menjadi berubah, akibatnya terjadi pertumbuhan sel yang tidak terkoordinasi, dan tumbuh menjadi kanker (Zakaria, 2001)⁽⁴⁾.

Tumor (neoplasma) merupakan kondisi pembengkakan atau benjolan yang disebabkan oleh pertumbuhan jaringan baru maupun adanya penggumpalan cairan seperti kista atau benjolan yang berisi darah karena benturan. Menurut Dalimartha (1999), tumor merupakan istilah yang digunakan untuk menyatakan adanya benjolan yang disebabkan oleh pertumbuhan jaringan baru, tetapi bukan radang⁽⁵⁾. Menurut Zakaria (2001), pembengkakan yang dihubungkan dengan tumor disebabkan karena adanya proliferasi sel, peradangan atau infeksi⁽⁴⁾. Menurut Stites *et al.* (1997) neoplasma yang menginvasi (menyerang) jaringan di

Pangan Fungsional Antitumor, Antioksidan Biologis

Dan Peningkat Sistem Imun Tubuh

sekitarnya dan dapat menyebar keseluruh tubuh disebut tumor ganas atau kanker, sedangkan yang tidak menyerang jaringan sekitar dan tidak menyebar keseluruh tubuh disebut tumor jinak⁽⁶⁾. Dengan demikian, dapat diartikan bahwa tumor merupakan awal terjadinya kanker, walaupun tidak semua tumor berubah menjadi kanker.

Di Amerika dan Eropa, penyakit kanker merupakan penyebab utama kematian, terutama pada wanita usia 30-54 tahun. Sedangkan di Amerika, dari 1.100.000 penderita kanker, sebanyak 514.000 orang meninggal dunia (berdasarkan hasil penelitian tahun 1991) (Ensminger *et al.*, 1998)⁽⁷⁾. Di Indonesia, 64,58% kasus kanker yang diderita oleh perempuan dan kasus kanker payudara merupakan kasus kanker kedua tertinggi setelah kasus kanker leher rahim (Depkes RI, 1996). Secara umum, jenis kanker yang paling sering ditemukan pada kaum pria antara lain; kanker paru-paru, lambung, usus besar dan dubur, prostat, mulut dan tenggorokan, hati, esofagus dan kandung kemih. Sedangkan pada wanita antara lain: kanker payudara, mulut rahim, usus besar dan dubur, lambung, paru-paru, mulut dan tenggorokan, indung telur dan endometrium.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian antioksidan seperti karotenoid, tokoferol, vitamin C dan selenium dapat

mengurangi resiko kanker dengan cara mempengaruhi tahap inisiasi, promosi dan progresi; proliferasi dan diferensiasi; fungsi sistem imun dan DNA *repair* (Albanas *et al.*, 1999)⁽⁸⁾. Pemberian antioksidan seperti vitamin C, β -karoten, dan vitamin E pada penderita melanoma yang sedang menjalani kemoterapi dapat menekan pertumbuhan sel kanker sampai 50%, tanpa mempengaruhi sel normal (Lam, 2002).⁽⁹⁾

Cara lain untuk mengobati dan mengurangi resiko kanker adalah dengan jalan meningkatkan kerja sistem imun. Sistem imun akan membunuh sebagian sel yang telah mengalami mutasi melalui kerja NK. Sebagian besar sel tumor tahan terhadap serangan sistem imun yang berupa anti bodi atau kompleks antibodi-komplemen, tetapi rentan terhadap sel imun lain seperti Tc, sel K, sel NK (*natural killer*) dan NC (Natural Cytotoxic) (Stites *et al.*, 2007)⁽⁶⁾.

Banyak usaha pencegahan dan pengobatan terhadap penyakit kanker, seperti; kemoterapi, pembedahan dan penyinaran. Tetapi, metode-metode tersebut, memerlukan biaya tinggi dan banyak efek samping bagi pasien, seperti menurunnya daya tahan tubuh, rambut rontok, kulit dan gigi menjadi rusak (Osteen dan Robert, 1995)⁽¹⁰⁾. Salah satu alternatif pencegahan dan pengobatan kanker yang aman dan murah adalah dengan mengkonsumsi

bahan-bahan alami, seperti cincau hijau. Menurut Heyne (1987); Zakaria dan Prangdimurti (2000) cincau hijau mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, klorofil, karotenoid, alkaloid bisbenzylisoquinoline yang mempunyai efek farmakologi. Tujuan dari tulisan ini adalah: untuk memberikan informasi dan pembahasan yang mendalam tentang manfaat cincau hijau sebagai bahan pangan fungsional antitumor, antioksidan biologis dan aktivitas imunomodulator.

METODOLOGI

Makalah ini merupakan hasil studi pustaka/ studi meta analisis, yang terdiri atas beberapa tahapan. Antara lain; mengumpulkan data hasil penelitian (data skunder), membuat pembahasan yang mendalam dan mengambil kesimpulan.

PEMBAHASAN

Cincau Hijau

Secara tradisional, di Indonesia, cincau hijau sudah dimanfaatkan untuk obat panas dalam, obat penurun panas (antipiretik), radang lambung, penurun tekanan darah dan anti-malaria. Cincau merupakan tanaman merambat/melilit dan peredu, yang tersebar di dataran rendah sampai ketinggian 800 meter dpl. Di Indonesia, cincau banyak ditemukan di Jawa, Sumatera dan Sulawesi. Ada 2 jenis cincau hijau, yaitu *Cyclea barbata* L. Miers dan *Premna oblongifolia* Merr.

Cincau dapat dikonsumsi sebagai minuman atau produk pangan jel yang berwarna hijau lunak, dengan tekstur yang halus. Minuman cincau dibuat dari daun cincau yang tua, dengan cara mencuci, kemudian dipotong-potong/dihancurkan dengan ditambahkan air 1:1. Selanjutnya bubur cincau direbus pada suhu 90-100 °C, kemudian disaring dengan kain blacu. Hasil cairan kemudian didinginkan, dan didiamkan selama 12 jam, maka sari cincau akan mengental dan mengeras. Selanjutnya cincau dapat dikonsumsi dengan menambahkan air, es, gula, susu, santan sesuai dengan selera. Sekarang, sudah ada minuman instan cincau dengan kemasan kaleng, tetapi dari cincau hitam dengan tekstur yang lebih keras dibanding cincau hijau.

Menurut penelitian Guinaudeau (1992), bahwa daun cincau mengandung senyawa; alkaloid, polifenol, karotenoid dan klorofil. Jenis alkaloid yang dapat diisolasi dari cincau hijau antara lain: 2-norlimacine, cyclebarbatine, tetrandine-2'betaoxide, berbamine, repandine, cycleanorine, daphnandrine, curine, coclaurine dan N-methylocclaurine. Umbi akar tanaman cincau telah diketahui mengandung; bisbenzylisoquinoline, tetradine, limacine, talrugosin, cyclepeltin, temuconin, yang dapat digunakan untuk obat tekanan darah tinggi, anti-malaria, antiplasmodial dan aktivitas sitotoksik (Linn *et al.*, 1993).

Menurut Pranoto (2003) *Cyclea barbata* L. *Miers* mengandung protein 19,01 (% bk), air 10,61 (% bk), lemak 1,63 (% bk), serat 42,01 (% bk) dan abu 6,18 (% bk) dan *Premna oblongifolia* Merr. mengandung protein 18,08 (% bk), air 12,51 (% bk), lemak 2,14 (% bk), serat 52,01 (% bk) dan abu 8,31 (% bk).

Aktivitas Antitumor

Aktivitas antitumor secara invivo dapat diukur melalui penghambatan pertumbuhan tumor, bahkan penurunan berat tumor setelah pemberian cincau pada tikus percobaan. Berdasarkan penelitian Pranoto (2003) menunjukkan pemberian serbuk *C. Barbata* melalui minuman pada mencit C3H sebesar 37,26 mg/hari dapat menurunkan volume tumor payudara sebesar 6,29%, pemberian *P. oblongifolia* melalui minuman sebesar 30,11 mg/hari dapat menurunkan volume tumor payudara sebesar 16,04%, pemberian *C. Barbata* melalui ransum pada mencit C3H sebesar 37,87 mg/hari dapat menurunkan volume tumor payudara sebesar 31,13%, pemberian *P. oblongifolia* melalui pakan sebesar 26,95 mg/hari dapat menurunkan volume tumor payudara sebesar 6,603%. Berdasarkan berat sel tumor yang mengalami nekrosis (kematian sel tumor akibat perlawanan sistem imun), menunjukkan pemberian cincau hijau melalui pakan dan minuman dapat

meningkatkan kematian sel tumor (nekrosis). Pemberian ekstrak *C. Barbata* melalui minuman pada mencit C3H sebesar 37,26 mg/hari dapat meningkatkan berat nekrosis sebesar 15,07%, pemberian *P. oblongifolia* melalui minuman sebesar 30,11 mg/hari dapat meningkatkan berat nekrosis sebesar 30,14%, pemberian *C. Barbata* melalui ransum pada mencit C3H sebesar 37,87 mg/hari dapat meningkatkan berat nekrosis sebesar 28,68%, pemberian *P. oblongifolia* melalui pakan sebesar 26,95 mg/hari dapat meningkatkan berat nekrosis sebesar 16,44%⁽¹¹⁾.

Berdasarkan penelitian Chalid (2003) menunjukkan pemberian *C. Barbata* dalam bentuk ekstrak, melalui minuman pada mencit C3H sebesar 5,76 mg/hari dapat menurunkan volume tumor payudara sebesar 6,29%, dan dapat meningkatkan berat tumor nekrosis sebesar 15,07%, pemberian *P. oblongifolia* melalui minuman sebesar 30,11 mg/hari dapat menurunkan volume tumor payudara sebesar 16,04% dan dapat meningkatkan berat tumor nekrosis sebesar 15,07%, pemberian *C. Barbata* melalui ransum pada mencit C3H sebesar 4,02 mg/hari dapat menurunkan volume tumor payudara sebesar 16,04% dan dapat meningkatkan berat tumor nekrosis sebesar 30,13%, pemberian *P. oblongifolia* melalui pakan sebesar 4,79

mg/hari dapat menurunkan volume tumor payudara sebesar 6,603% dan dapat meningkatkan berat tumor nekrosis sebesar 16,46%⁽¹²⁾.

Menurut Ananta (2000) hasil penelitian secara invitro menunjukkan bahwa pemberian ekstrak cincau hijau pada dosis kurang dari 50 mg mampu menekan proliferasi alur sel kanker K562 sampai 20%, dan dapat menekan proliferasi sel hela sampai 25%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak cincau hijau mampu menekan pertumbuhan sel kanker secara invitro⁽¹³⁾. Menurut Artha (2001) menyatakan bahwa komponen pembentuk gel cincau terdiri atas asam galakturonat dan galaktosa, yang tergolong dalam senyawa pektin. Berdasarkan hasil penelitian bahwa polisakarida A yang diisolasi dari *Bacteriodes fragilis* NCTC 9343 mampu mensimulasi proliferasi sel T CD4⁺ dan makrofag tikus (Kalka-Moll, 2000). Polisakarida dari *Aloe barbadensis* mampu menekan oksidasi DNA dan bersifat sebagai antipromotor dalam pertumbuhan sel kanker leukemia⁽¹⁴⁾.

Menurut penelitian Matsunaga *et al.*, (2000), menyatakan bahwa polisakarida PSK (*protein bound polysaccharides*), yang diisolasi dari misel khamir mampu meningkatkan daya tahan tubuh terhadap tumor⁽¹⁵⁾. Secara imunologik, pemberian PSK meningkatkan jumlah sel T CD4⁺ dan CD8⁺. Hasil penelitian Tzanabos (2000)

menunjukkan bahwa PSK mampu menginduksi sekresi IFN- γ dan IL-2, kedua sitokin ini berperan penting dalam mekanisme antitumor. Interferon IFN- γ merupakan sitokin antitumor, yang dapat meningkatkan aktifitas sitotoksik sel Tc dan NK terhadap sel tumor. Sel T subset CD4⁺ (Th) umumnya tidak bersifat toksik, namun sel-sel ini berperan dalam respon antitumor dengan memproduksi sitokin yang dapat meningkatkan aktifitas sel imun lain dalam mekanisme antitumor, seperti memproduksi IL-2, sel B⁽¹⁶⁾.

Antioksidan Biologis

Antioksidan biologis merupakan sistem pertahanan tubuh dalam menangkal radikal bebas dan ROS melalui sistem biokimia dalam tingkat seluler. Sistem pertahanan tubuh terhadap radikal bebas dibagi mejadi 2, yaitu non-enzimatis dan enzimatis. Antioksidan non enzimatis meliputi vitamin C, vitamin A dan vitamin E, sedangkan antioksidan enzimatis meliputi superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase, katalase, dan glutathion tereduksi (GSH). Berdasarkan lokasi kerjanya, antioksidan dibagi menjadi ekstraseluler dan intraseluler. Antioksidan ekstraseluler bekerja di cairan intraseluler dan ekstraseluler, antioksidan tersebut antara lain transferin, β -karoten, ceruloplasmin, vitamin C, albumin, tokoferol, lycopene,

asam urat dan metalotionien, sedangkan antioksidan intraseluler merupakan sistem pertahanan enzimatis (Halliwell dan Gutteridge, 1999)⁽¹⁷⁾.

Berdasarkan penelitian Chalid (2003) menunjukkan bahwa pemberian *C. Barbata* dalam bentuk ekstrak, melalui minuman pada mencit C3H sebesar 5,76 mg/hari dapat menaikkan aktivitas SOD sebesar 94,73%, menaikkan aktivitas katalase sebesar 30,74%, meningkatkan aktivitas glutathion peroksidase sebesar 23%, dan menaikkan aktivitas glutathion total sebesar 46,09%. Pemberian *P. oblongifolia* melalui minuman sebesar 30,11 mg/hari dapat menaikkan aktivitas SOD sebesar 65%, menaikkan aktivitas katalase sebesar 28,92%, meningkatkan aktivitas glutathion peroksidase sebesar 27,42% dan menaikkan aktivitas glutathion total sebesar 22,31%. Pemberian *C. Barbata* melalui ransum pada mencit C3H sebesar 4,02 mg/hari dapat menaikkan aktivitas SOD sebesar 69,69%, menaikkan aktivitas katalase sebesar 53,04%, meningkatkan aktivitas glutathion peroksidase sebesar 26,30% dan menaikkan aktivitas glutathion total sebesar 45,68%. Pemberian *P. oblongifolia* melalui pakan sebesar 4,79 mg/hari dapat dapat menaikkan aktivitas SOD sebesar 61,27%, menaikkan aktivitas katalase sebesar 37,56%, meningkatkan aktivitas glutathion peroksidase sebesar 24,22%, menaikkan aktivitas glutathion total sebesar 21,20%.

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap kadar MDA didalam hati menunjukkan bahwa pemberian *C. Barbata* dalam bentuk ekstrak, melalui minuman pada mencit C3H sebesar 5,76 mg/hari dapat menurunkan kadar MDA hati sebesar 52,08%, pemberian *P. oblongifolia* melalui minuman sebesar 30,11 mg/hari dapat menurunkan kadar MDA hati sebesar 68,75%, pemberian *C. Barbata* melalui ransum pada mencit C3H sebesar 4,02 mg/hari dapat menurunkan kadar MDA hati sebesar 48,95%, pemberian *P. oblongifolia* melalui pakan sebesar 4,79 mg/hari dapat menurunkan kadar MDA hati sebesar 51,04% (Chalid, 2003).

Menurut penelitian Yen dan Chen (1998) pemberian cincau hijau dengan dosis 30 mg/hari melalui ransum, dapat menaikkan aktivitas SOD sebesar 40,3%, menaikkan aktivitas katalase sebesar 32,84%, meningkatkan aktivitas glutathion peroksidase sebesar 22,21%, dan menaikkan aktivitas glutathion total sebesar 44,50%. Hasil pengamatan terhadap kadar MDA hati bahwa pemberian ekstrak cincau hijau melalui minuman pada mencit C3H sebesar 30 mg/hari dapat menurunkan kadar MDA hati sebesar 50,10%, dan pemberian melalui ransum dengan dosis 30 mg/hari dapat menurunkan kadar MDA hati sebesar 46,23%⁽¹⁸⁾.

Aktivitas Immunomodulator

Berdasarkan hasil penelitian Pranoto (2003) pemberian cincau hijau pada mencit C3H, meningkatkan proliferasi sel T dan B, dibandingkan dengan tikus kontrol. Pemberian serbuk *C. Barbata* melalui minuman pada mencit C3H sebesar 37,26 mg/hari menghasilkan indeks stimulasi sel T 0,788 (meningkat 2,34%), dan indeks stimulasi sel B 0,888 (meningkat 8,23%), pemberian *P. oblongifolia* melalui minuman sebesar 30,11 mg/hari menghasilkan indeks stimulasi sel T 0,889 (meningkat 15,45%), dan indeks stimulasi sel B 0,902 (meningkat 0,97%), pemberian *C. Barbata* melalui ransum pada mencit C3H sebesar 37,87 mg/hari menghasilkan indeks stimulasi sel T 0,843 (meningkat 9,48%), dan indeks stimulasi sel B 1,14 (meningkat 26,76%), pemberian *P. oblongifolia* melalui pakan sebesar 26,95 mg/hari menghasilkan indeks stimulasi sel T 0,965 (meningkat 25,32%), dan indeks stimulasi sel B 1,01 (meningkat 12,72%). Menurut penelitian Stites *et al.*, (1997) pemberian cincau hijau yang dicampur pada ransum dengan dosis 30 mg/hari dapat meningkatkan proliferasi sel B sebesar 23,12% dan sel T sebesar 17,32% dari tikus yang diberi ransum standar.

Berdasarkan hasil penelitian Subekti (1997) bahwa tidak ada perbedaan proliferasi sel B dan sel T pada mencit yang diberi ransum

karsinogen malathion dan diet yang mengandung vitamin A 20000 IU/kg diet, dibandingkan dengan kontrol⁽¹⁹⁾. Menurut Pranoto (2003) pemberian cincau hijau meningkatkan jumlah populasi sel T, dibandingkan dengan kontrol dan standar. Pemberian serbuk *C. Barbata* melalui minuman pada mencit C3H sebesar 37,26 mg/hari dapat menaikkan populasi sel T sebesar 12,92%, pemberian *P. oblongifolia* melalui minuman sebesar 30,11 mg/hari dapat menaikkan populasi sel T sebesar 12,85%, pemberian *C. Barbata* melalui ransum pada mencit C3H sebesar 37,87 mg/hari dapat menaikkan populasi sel T sebesar 14,5%, pemberian *P. oblongifolia* melalui pakan sebesar 26,95 mg/hari dapat menaikkan populasi sel T sebesar 10,53%. Berdasarkan parameter sitotoksik (dengan metode MTT) menunjukkan bahwa pemberian cincau hijau meningkatkan daya sitotoksik sebesar 53,97% sampai 88,64% dari tikus kontrol. Menurut Stites *et al.*, (1997) pemberian cincau hijau yang dicampur pada ransum dengan dosis 30 mg/hari dapat meningkatkan daya sitotoksik sampai 80%. Menurut Zakaria dan Prangdimurti (2001) pemberian cincau hijau dapat meningkatkan proliferasi sel B, sel T dan meningkatkan daya sitotoksik terhadap sel tumor sampai 82% dari kontrol⁽²⁰⁾.

Sel B berperan dalam mekanisme antitumor melalui produksi IgG yang

memberikan informasi kepada sel efektor, NK, makrofag atau granulosit lainnya untuk bersama-sama menyerang sel tumor, sehingga meningkatkan efektifitas sitotoksik sel-sel efektor. Lektin pada beberapa tanaman termasuk cincau hijau, telah terbukti memiliki kemampuan mengaktivasi sel T dan sel B, karena mampu berinteraksi dengan reseptor sel B dan T (Stites *et al.*, 1997). Menurut penelitian Matsunaga *et al.*, (2000) pemberian polisakarida PSK melalui injeksi intraperitoneal mampu menginduksi proliferasi sel T subset CD4⁺ dan CD8⁺. Mekanisme ini diduga juga terjadi pada cincau karena cincau juga mengandung polisakarida jenis PSK.

Kanker, Antioksidan dan Sistem imun

Menurut Boileau *et al.*, (1999), senyawa yang terdapat pada cincau hijau yang berperan sebagai antikanker berupa karotenoid. Senyawa ini mampu menstimulasi sistem imun pada penderita kanker, sehingga status imunitas yang lebih baik mampu menghambat pertumbuhan tumor. Karotenoid mampu menstimulasi sintesa sel T, B dan TNF (*Tumor Necrosis Factor*) untuk membunuh sel tumor. Berdasarkan hasil penelitian, pemberian 15 mg β -karotenoid selama 26 hari, meningkatkan jumlah monosit manusia. Aktivitas karotenoid dalam plasma, tergantung dengan jumlah karotenoid

yang terserap, dimana proses penyerapannya dipengaruhi oleh konsumsi lemak, serat dan keadaan fisiologis (seperti inflamasi). Pertahanan tubuh melalui Tc, NK, dan makrofag juga berperan penting pada perlawanan terhadap sel tumor, sel-sel imun ini akan melawan sel tumor sampai terjadi nekrosis. Selain itu, sel-sel imun mampu mempengaruhi gen p53 sebagai tumor supresor, sehingga pertumbuhan tumor menjadi terhambat. Selain itu, sistem imun mampu mempengaruhi kerja gen p53 dan bcl-2 proto onkogen menjadi modulator apoptosis (proses pembunuhan sel, melalui jalur perencanaan sel)⁽²¹⁾.

MnSOD yang merupakan salah satu antioksidan enzimatis yang diduga mampu berfungsi sebagai *tumor suppressor*. Menurut Boileau *et al.*, (1999). *overexpression* dari gen MnSOD dapat menekan pertumbuhan *neoplasma embrionic fibroblast* yang diinduksi dengan radiasi. Pada penderita kanker diharapkan aktivitas SOD meningkat, sehingga pertumbuhan kanker dapat ditekan. Berdasarkan hasil penelitian Juruga *et al.*, (2000), dari 23 pasien kanker payudara ditemukan aktifitas Cu-ZnSOD dan GSH-Px yang lebih tinggi dibandingkan dengan manusia sehat. Menurut Halliwell dan Gutteridge (1999), bahwa cincau hijau mampu memperbaiki status SOD, sehingga dapat menurunkan pertumbuhan tumor.

Enzim katalase berfungsi untuk merubah H_2O_2 menjadi H_2 dan O_2 , enzim ini terdapat bersama-sama dengan enzim glutathion peroksidase. H_2O_2 didalam tubuh merupakan hasil penangkapan radikal bebas dan ROS, yang dihasilkan dari aktivitas sel-sel tumor. Senyawa radikal dan radikal peroksida akan dirubah oleh glutathion peroksidase, menjadi H_2O_2 , karena senyawa ini bersifat toksik maka dirubah menjadi H_2 dan O_2 yang non-toksik oleh katalase Stites *et al.*, (1997). Senyawa alkaloid, karotenoid dan klorofil pada cincau mampu meningkatkan aktivitas katalase melalui jalur regulasi seluler. Berdasarkan penelitian Henning *et al.*, (1990) di Selandia baru dan Cina, dimana kandungan Se yang rendah dalam diet mengakibatkan penurunan aktivitas SeGSH-Px didalam darah dan pemberian Se pada hewan percobaan dapat menghambat tumorigenesis⁽²⁸⁾.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat ditarik dari tulisan ini adalah:

1. Konsumsi bubuk dan ekstrak daun cincau hijau dapat menekan volume tumor payudara, dan meningkatkan nekrosis sel tumor, dibandingkan dengan tikus kontrol.
2. Konsumsi cincau hijau dapat meningkatkan status antioksidan biologis, terutama meningkatkan

aktivitas SOD, katalase, GSH-Px dan glutathion hati

3. Konsumsi cincau hijau dapat meningkatkan daya tahan tubuh melalui peningkatan proliferasi sel B, sel T dan jumlah populasi sel T.
4. Terdapat hubungan antara sistem imun, status antioksidan dan proses pencegahan dan pengobatan tumor. Dengan status antioksidan dan sistem imun yang baik maka tumor dapat dicegah bahkan dapat menekan pertumbuhan tumor.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guinaudeau, H., Linn L.Z., Ruangrasi N., dan Cordell G.A. 1992. Bysbenzilquinoline alkaloids from *Cyclea barbata* L. *Miers. J. Nat Prod* 56(11):1989-1992.
2. Halliwell, B. 1994. Free radical, antioxidants and human disease: Curiosity, cause or consequence. *The lancet* 344: 721-724.
3. Supari, S. F. 1996. Radikal bebas dan patofisiologis beberapa penyakit. *Dalam* Senyawa radikal dan sistem pangan: Reaksi biomolekuler, dampak terhadap kesehatan dan penagkalan. Prosiding Seminar. PAU Pangan dan Gizi dan kedutaan Perancis. Bogor.
4. Zakaria, F.R. 2001. Pangan dan pencegahan kanker. *J Teknol dan Industri Pangan* XII(2): 171-175.
5. Dalimartha, S. 1999. Ramuan tradisional untuk pengobatan. Penebar Swadaya. Jakarta.

6. Stites, D.P., Terr A.L. dan Parslow T.G. 1997. Medical immunology. 9th ed. Simon and Schuster Co. Singapura.
7. Ensminger, A.H., Ensminger M.E., Konlande J.E., Robson J.R.K. 1998. The concise encyclopedia of food and nutrition. CRC Press. New York.
8. Albanas, D.M.D dan Hartman T.J. 1999. Antioxidant and cancer: evidence from human observation studies and intervention trials. *Dalam* Papas AM (ED). Antioxidant, status, diet, nutrition and health. CRC Press. New York.
9. Lam, M. 2002. Cancer and antioxydant. Diakses pada tanggal 1 Juni 2010. <http://www.LamMD.com>.
10. Osteen, M.D. dan Robert T. 1995. Strategies for breast conserving surgery an unresolved dilemma. *J.cancer* 75(7): 1563-1565.
11. Pranoto, B.A. 2003. Aktivitas antitumor dan immonomodulator dari produk cincau hijau *Cyclea barbata* L. *Miers* dan *Premna oblongifolia* Merr terhadap pertumbuhan tumor kelenjar susu mencit C3H. Tesis SPs IPB. Bogor.
12. Chalid, S.Y. 2003. Pengaruh ekstrak daun cincau hijau *Cyclea barbata* L. *Miers* dan *Premna oblongifolia* Merr terhadap aktivitas enzim antioksidan dan pertumbuhan tumor kelenjar susu mencit C3H. Tesis SPs IPB. Bogor.
13. Ananta, E. 2000. Pengaruh ekstrak cincau hijau *Cyclea barbata* L. *Miers* terhadap proliferasi alur sel kanker K562 dan hela. Skripsi FATETA IPB. Bogor
14. Artha, B.K. 2001. Breast cancer in mice as influenced by nursing. *J. Natl Cancer Inst.* 155-168.
15. Matsunaga, K., Lijima H. Dan Kobayashi H. 2000. Neonatal inoculation with the protein bound polysaccharides PSK increases resistance of adult animals to challenge with syngenic tumor cells and reduced azoxymethane-induced precancerous lesions in the colon. *Cancer Epid Biomarkers and Prevention* 9:1313-1322.
16. Tzanabos, A.O. 2000. Polysaccharides immunomodulators as therapeutic agents: structural aspects and biologicalyca l fungsi. *Clin Microb Reviews* 34 (4): 523-533.
17. Halliwell, B dan Gutteridge J.M.C. 1999. Free radical in biology and madecine. Oxford University Press. Inggris
18. Yen, G.C dan Chen H.Y. 1998. Scavanging effect of *Cyclea barbata* L. *Miers* on superoxide devided from the metabolism of mutagen. *Biosci. Biotechnol. Biochem* 62(9):1768-1774.
19. Subekti, E.M. 1997. Pengaruh pemberian vitamin antioksidan A,E dan C serta minyak sawit merah (CPO) terhadap proliferasi limfosit dan kadar MDA plasma tikus percobaan yang diberi ransum mengandung malathion. Tesis SPs IPB. Bogor.
20. Zakaria, F.R. dan E. Prangdimurti. 2000. Kajian aktivitas biologis dari pengkayaan gel cincau hijau (*Cyclea barbata* L. *Miers*). Laporan penelitian Proyek QUE FTSP 2000/2001 IPB. Bogor.
21. Boileau, T.W.M., Moore A.C. Erman J.W. 1999. Carotenoids and vitamin A *Dalam* Papas AM (ED). Antioxidant, status, diet, nutrition and health. CRC Press. New York.

Sugito : Pemanfaatan Cincau Hijau Sebagai Pangan Fungsional Antitumor, Antioksidan Biologis Dan Peningkat Sistem Imun Tubuh

22. Depkes RI. 1996. Kanker di Indonesia tahun 1996 data histopatologi. Badan Registrasi Kanker PDSP. Yayasan kanker Indonesia. Jakarta.
23. Halliwell, B. 1999. Free radical, antioxidants and human disease: Where are we now. J. Lab.Clin med. 119:598-613.
24. Heyne, K. 1987. Tumbuhan berguna Indonesia (Terjemahan). Jilid III. Yayasan Sarana Wana Jaya. Jakarta.
25. Juruga, C.D, nabet B.F. dan Lipton A.L. 2000. Superoxide dismutase: an enzymatic fungtion for erythrocyperin. J.Biol.Chem. 244 (33) : 3465-3470.
26. Kalka-Moll *et al.*, 2000. Effect of meolecular size on the ability of zwitterionic polysaccharides to stimulate cellular immunity. J Immunol 164:719-724.
27. Linn, L.Z., Shieh H.L., Angerhofer C.H., Pezzuto J.M., Cordell G.A. Xue L., Jhonson M.E. dan Ruangrusi N. 1993. Cytotoxyc and antimalarial bysbenzilquinoline alkaloids from *Cyclea barbata* L. *Miers. J Nat Prod* 56(1):22-29.
28. Sunanto, H. 1995. Budidaya cincau. Kanisius. Yogyakarta.
29. Henning, S.M. *et al.*, 1990. Glutathione blood levels and other oxidant defense indicer in men fed dit low in vitamin C. *Americant Inst. Of Nutr*; 968-972.