

## Ekstrak Propolis Memperbaiki Profil Berat Badan Tikus Model Kanker Payudara yang Diinduksi dengan 7,12-dymethylbenz(a)anthracene (DMBA)

*Propolis Extract Improves the Body Weight Profile of Breast Cancer Female Rat Model Induced by 7,12-dymethylbenz(A)anthracene (DMBA)*

Zauhani Kusnul\*, Suryono, dan Anas Tamsuri

Akademi Keperawatan Pamenang, Jl. Sukarno Hatta No.15 Bendo, Pare, Kediri, Jawa Timur, Indonesia

\*Korespondensi Penulis:zauhani.kusnul@gmail.com

Submitted: 22-12-2018; Revised: 16-04-2019; Accepted: 20-05-2019

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v29i2.640>

### Abstrak

Berat badan merupakan indikator umum untuk menilai status kesehatan. Berbagai penyakit menyebabkan penurunan berat badan yang drastis, diantaranya adalah kanker. Propolis merupakan produk lebah yang memiliki berbagai efek terapi seperti; anti bakteri, anti tumor, antioksidan dan imunomodulator. Propolis juga dilaporkan mampu menurunkan gangguan organ pencernaan, peningkatan nafsu makan, dan perbaikan proses metabolisme. Bahan kimia seperti 7,12-dymethylbenz(a)anthracene (DMBA) banyak dilaporkan memiliki efek karsinogenik yang kuat khususnya terhadap tikus *Sprague–Dawley*. Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh pemberian ekstrak propolis terhadap berat badan tikus *Sprague–Dawley* betina yang diinduksi untuk mengalami kanker payudara dengan DMBA. Sebanyak 24 ekor tikus *Sprague–Dawley* betina berumur 45-50 hari diinduksi dengan DMBA dengan kombinasi metode injeksi dan oral, sebagai kontrol negatif 6 ekor tikus *Sprague–Dawley* tanpa induksi DMBA. Pada minggu ke-11 diambil secara acak tikus kontrol negatif dan tikus perlakuan DMBA untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi jaringan payudara. Setelah didapatkan bahwa tikus dengan perlakuan DMBA positif mengalami kanker payudara, pada minggu ke-12 tikus yang telah mendapat perlakuan DMBA dibagi menjadi 4 kelompok, 3 kelompok mendapat ekstrak propolis oral melalui sonde dengan dosis masing-masing 50, 100, dan 200 mg dalam 1 ml minyak jagung, 1 kelompok sebagai kontrol positif tidak mendapat perlakuan ekstrak propolis. Berat badan ditimbang sebelum mulai perlakuan dan dipantau tiap dua minggu sampai 15 minggu. Hasil penimbangan berat badan menunjukkan bahwa kelompok tikus yang mendapat DMBA peningkatan berat badannya lebih rendah dibanding kelompok tanpa DMBA, dan selanjutnya kelompok perlakuan ekstrak propolis kenaikan berat badannya lebih tinggi dibanding kelompok tanpa perlakuan ekstrak propolis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak propolis memiliki potensi memperbaiki profil berat badan tikus model kanker payudara yang diinduksi dengan DMBA.

Kata Kunci : Tikus *Sprague–Dawley*; DMBA; propolis; berat badan

### Abstract

Body weight is a general indicator for assessing health status. Various diseases cause drastic weight loss, including cancer. Propolis is a bee product that has various therapeutic effects such as; anti-bacterial, anti-tumor, antioxidant and immunomodulatory. Propolis is also reported to be able to reduce digestive organ disorders, increase appetite and improve metabolic processes. Chemicals such as 7,12-dymethylbenz (a) anthracene (DMBA) are widely reported to have strong carcinogenic effects, especially in *Sprague–Dawley* rat. This study aims to assess the effect of propolis extract on the weight of *Sprague–Dawley* female rat induced with DMBA (7,12-dymethylbenz (a) anthracene). Twenty-four female *Sprague–Dawley* rats 45-50 days old were induced by DMBA with a combination of injection and oral methods, as negative controls 6 *Sprague–Dawley* rats without DMBA induction. At the 11th week randomized negative control rats and DMBA treated rats were taken for histopathological examination of breast tissue. After it was found that rat with DMBA treatment were positive for breast cancer, in the 12th week the rat that had received DMBA

treatment were divided into 4 groups, 3 groups received oral propolis extract through a gastric sonde with doses 50, 100 and 200 mg in 1 ml of corn oil, 1 group as a positive control did not get the treatment of propolis extract. Body weight is weighed before starting treatment and monitored every two weeks to 15 weeks. The results of weighing showed that the group of rat that received DMBA increased their body weight lower than the group without DMBA, and then the treatment group of propolis extract increased their body weight higher than the group without the treatment of propolis extract. The results showed that the treatment of propolis extract had a potency to improve the body weight profile of rat breast cancer model induced by DMBA.

**Keywords:** Sprague-Dawley rat; DMBA; propolis; body weight

## PENDAHULUAN

Penderita kanker pada umumnya mengalami penurunan keadaan umum dan kualitas hidup yang bermakna, salah satu indikator yang sangat mudah diamati adalah penurunan berat badan yang progresif, di mana penurunan berat badan merupakan komponen penting dari kaheksia pada kasus kanker.<sup>1</sup> Kaheksia kanker adalah sindroma yang kompleks yang ditandai dengan anoreksia, penurunan massa otot yang tidak dapat diperbaiki dengan perbaikan gizi dan berakibat terjadinya gangguan fungsi otot yang progressif.<sup>2</sup> Lebih lanjut kaheksia merupakan faktor penting yang menyebabkan sekitar 20% kematian pada penderita kanker.<sup>3</sup> Kaheksi pada penderita kanker tidak dapat dipastikan penyebabnya, diduga hal ini dipengaruhi oleh banyak faktor, diantaranya anoreksia, peningkatan pengeluaran energi, juga perubahan metabolisme.<sup>4</sup>

Gangguan gizi pada penderita kanker juga berakibat buruk terhadap keberhasilan terapi anti kanker, juga meningkatkan morbiditas dan mortalitas penderita kanker dibanding penderita kanker yang berstatus gizi baik. Upaya menangani gangguan gizi merupakan bagian penting dalam penatalaksanaan penderita kanker. Gizi yang baik pada penderita kanker diduga membantu meningkatkan efektifitas terapi juga menurunkan efek samping kemoterapi.<sup>5</sup>

Propolis merupakan produk lebah yang memiliki berbagai efek terapi, seperti anti bakteri,<sup>6</sup> anti tumor,<sup>7</sup> dan imunomodulator.<sup>8</sup> Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan studi pendahuluan terhadap kandungan senyawa aktif propolis dan didapatkan data bahwa ekstrak propolis mengandung senyawa aktif penting seperti; *caffeic acid phenethyl ester* (CAPE), *artepillin C*, *quercetin* dan *hesperidin* yang merupakan senyawa-senyawa berkhasiat dari propolis.<sup>9</sup> Ekstrak propolis juga dibuktikan memiliki aktifitas sebagai immunomodulator

dengan meningkatkan ekspresi *granzyme* oleh sel T sitotoksik *in vitro*.<sup>8</sup> Secara *in vivo* ekstrak propolis juga telah dibuktikan mampu meningkatkan respon imun anti kanker pada tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi mengalami kanker payudara dengan menggunakan DMBA.<sup>10</sup> Selain itu keamanan penggunaan ekstrak propolis terhadap organ ginjal dan hepar juga telah diuji dengan uji toksisitas subkronik pada tikus wistar dan hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak propolis aman untuk dikonsumsi (data belum dipublikasi).

Senyawa 7,12 *dimethylbenz(a)anthracene* (DMBA) merupakan jenis *polycyclic aromatic hydrocarbons* (PAH) yang banyak digunakan untuk menginduksi kanker payudara di laboratorium penelitian dan memiliki efek karsinogenik yang kuat khususnya terhadap tikus *Sprague-Dawley*.<sup>11</sup> Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh pemberian ekstrak propolis pada profil berat badan tikus model kanker payudara yang diinduksi dengan DMBA. Penelitian ini telah mendapat lolos uji kelaikan etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dengan nomor surat 379/EC/KEPK-S3/10/2016.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tikus *Sprague-Dawley* betina sebanyak 30 ekor berumur 45-50 hari dengan berat badan 150-200gr ditempatkan pada kandang plastik yang dialasi sekam dan diberi pakan dan minum *ad libitum*. Sebelum diperlakukan, tikus diadaptasikan dalam kandang selama satu minggu. Setelah masa adaptasi selama seminggu tikus dibagi menjadi kelompok kontrol negatif sebanyak 6 ekor dan kelompok perlakuan DMBA sebanyak 24 ekor. Sebelum mulai perlakuan semua tikus diberi label dan

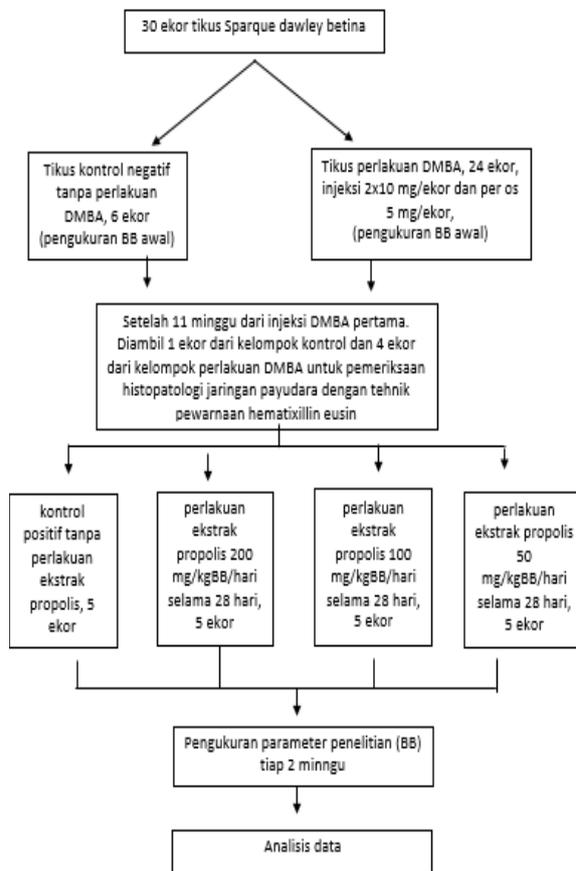
dicatat berat badannya. Kelompok perlakuan diberi DMBA yang dilarutkan dalam 1ml minyak jagung melalui injeksi secara subkutan pada area payudara dengan dosis 10 mg/ekor, seminggu kemudian injeksi DMBA diberikan lagi dengan dosis sama, seminggu kemudian tikus diberi DMBA yang dilarutkan dalam 1 ml minyak jagung secara per oral menggunakan sonde lambung sebanyak 5 mg/ekor (metode diadopsi dengan modifikasi dari Zhao<sup>11</sup>). Sebelas minggu setelah pemberian DMBA pertama, diambil sampel secara acak sebanyak seekor dari kelompok kontrol negatif dan 4 ekor dari kelompok perlakuan DMBA untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi jaringan payudara untuk memastikan bahwa kanker payudara sudah terbentuk. Penentuan waktu sebelas minggu setelah perlakuan DMBA didasarkan pada hasil beberapa penelitian sebelumnya yang mendapatkan hasil bervariasi di mana sel kanker payudara dapat terbentuk pada waktu yang bervariasi antara minggu ke-8 hingga minggu ke 16. Jaringan payudara dipotong dan diproses untuk dilakukan pewarnaan *hematoxillin eosin* (HE) dan diamati dengan mikroskop Olympus. Setelah didapatkan hasil bahwa jaringan kanker payudara telah terbentuk, tikus dikelompokkan menjadi tikus kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan ekstrak propolis. Kelompok perlakuan mendapat ekstrak propolis melalui sonde dengan dosis 50, 100, dan 200 g/kgBB/hari selama 28 hari.

Berat badan tikus ditimbang menggunakan timbangan digital sebelum mulai penelitian dan setiap dua minggu sekali selama masa penelitian (15 minggu). Berat badan rata-rata per kelompok dan kenaikan berat badan rata-rata per kelompok diolah dan diuji secara statistik menggunakan uji *independent T test* dan *one-way ANOVA SPSS 18*.

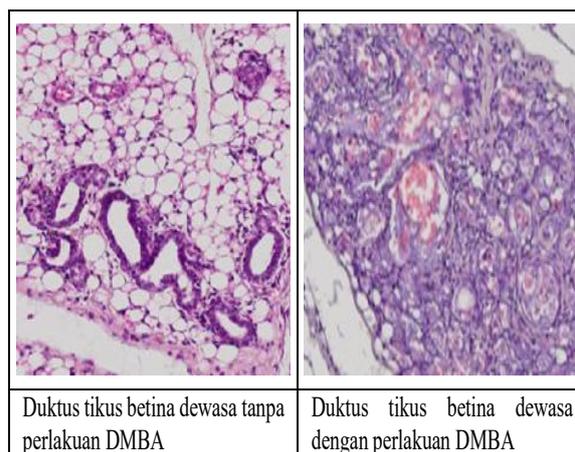
**HASIL**

Hasil pemeriksaan histopatologi jaringan payudara tikus pada minggu ke-11 menunjukkan bahwa telah tampak perubahan yang nyata antara duktus payudara tikus normal dengan tikus yang mendapat induksi DMBA. Pada kelompok kontrol negatif bentuk duktus masih jelas dan berbatas jelas dengan jaringan di sekitarnya. Namun duktus pada kelompok yang mendapat DMBA tampak telah mengalami perubahan yang sangat

nyata. Bentuk dan batas antara duktus satu dengan yang lain sudah tidak tampak jelas, hal ini terjadi karena sel-sel epitel duktus yang berproliferasi dengan cepat memenuhi lumen duktus dan area sekitarnya. Proses ini menghasilkan bentukan massa sel yang membentuk jaringan tumor.



**Gambar 1. Diagram Alur Penelitian**



**Gambar 2. Perbandingan Gambaran Duktus Tikus Tanpa dan dengan Perlakuan DMB**

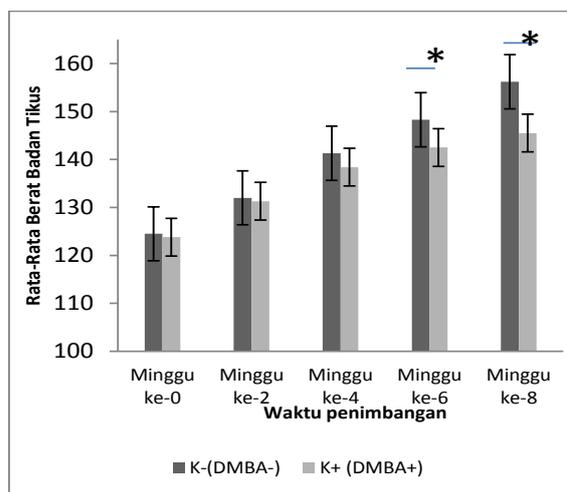
Diproses dengan pewarnaan *hematoxylin-eosin* dan diamati dengan mikroskop Olympus DP71, perbesaran 40x. Gambar yang ditampilkan mewakili lima sampel.

Parameter berat badan tikus ditimbang sebelum mulai penelitian dan dipantau setiap dua minggu. Secara umum didapatkan gambaran rata-rata berat badan tikus sebelum perlakuan hampir sama. Pada penimbangan minggu ke-2 dan seterusnya hingga minggu ke-8 rata-rata berat badan tikus kelompok yang mendapat perlakuan DMBA tampak lebih rendah dari kelompok kontrol negatif (DMBA-). Untuk menilai apakah berat badan tikus kelompok DMBA- dan DMBA+ berbeda secara statistik, dilakukan uji menggunakan *independent T test* SPSS 18 dan didapatkan bahwa berat badan tikus DMBA- dan DMBA+ tidak berbeda signifikan pada penimbangan awal, minggu ke-2, dan ke-4, namun pada minggu ke-6 dan ke-8 berbeda secara signifikan (*p-value* 0,29 dan 0,000).

Hasil pengukuran rata-rata kenaikan berat badan tikus pada kelompok DMBA- dan DMBA+ pada minggu kedua masih hampir sama. Namun pada pengukuran minggu selanjutnya tampak tikus kelompok DMBA- mengalami kenaikan berat badan yang relatif stabil sedangkan kelompok tikus DMBA+ mengalami kenaikan berat badan yang semakin sedikit.

Untuk menilai apakah kenaikan berat badan yang dialami tikus kelompok DMBA- dan DMBA+ tersebut signifikan secara statistik, dilakukan uji menggunakan *independent T test* SPSS 18 dan didapatkan bahwa berat badan tikus DMBA- dan DMBA+ tidak berbeda signifikan pada penimbangan minggu ke-2. Pada penimbangan selanjutnya yang dilakukan pada minggu ke-4, ke-6 dan ke-8, didapatkan kenaikan berat badan tikus DMBA- dan DMBA+ berbeda secara signifikan (*p-value* 0,000).

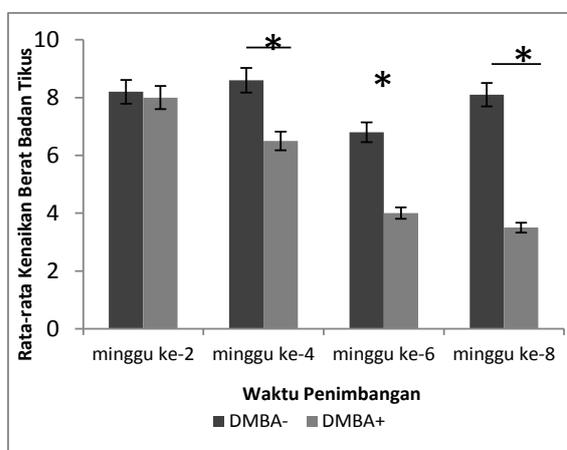
Setelah tikus dinyatakan positif mengalami kanker payudara (setelah pemeriksaan histopatologi pada sampel tikus yang diambil secara acak pada minggu ke-11), penelitian dilanjutkan memasuki tahap pemberian perlakuan dengan ekstrak propolis. Ekstrak propolis dilarutkan dengan 1 ml minyak jagung dan diberikan melalui sonde lambung setiap hari dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kg BB selama empat minggu (28 hari). Berat badan tikus setelah mendapat perlakuan ekstrak propolis diamati tiap 2 minggu dan didapatkan gambaran data seperti Gambar 5.



**Gambar 3. Rata-Rata Berat Badan Tikus DMBA- dan DMBA+**

Rata-rata berat badan tikus yang mendapat perlakuan DMBA dan tidak mendapat perlakuan DMBA pada awal penelitian hingga minggu ke-4 tidak berbeda signifikan. Pada hasil pengukuran berat badan pada minggu ke-6 dan ke-8 terdapat perbedaan signifikan antara tikus yang mendapat perlakuan DMBA dan tidak mendapat perlakuan DMBA.

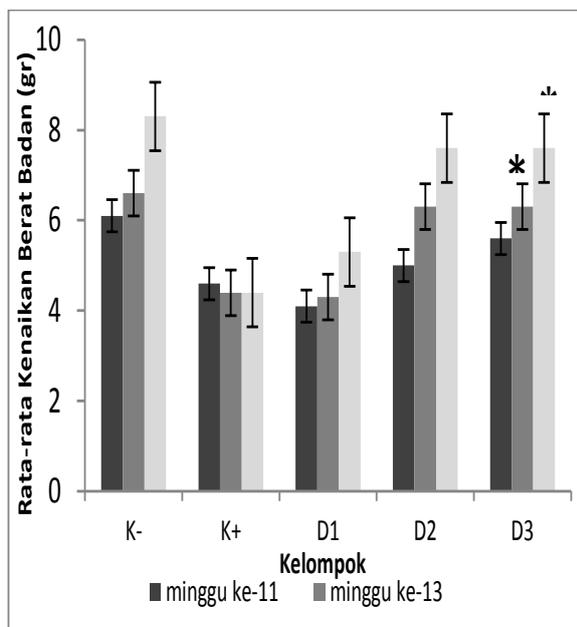
Tanda “\*” menunjukkan nilai yang berbeda signifikan pada  $\alpha < 0,05$ , *independent T test* SPSS 18.



**Gambar 4. Rata-Rata Kenaikan Berat Badan Tikus DMBA- dan DMBA+,**

Pada pengukuran dua minggu setelah perlakuan DMBA kenaikan berat badan tikus yang mendapat DMBA dan tidak mendapat DMBA tidak berbeda secara signifikan. Pada minggu ke-4, 6, dan 8 setelah pemberian perlakuan DMBA kenaikan berat badan tikus yang mendapat DMBA signifikan lebih rendah dibanding tikus yang tidak mendapat perlakuan DMBA.

Tanda “\*” menunjukkan nilai yang berbeda signifikan pada  $\alpha < 0,05$ , *independent T test* SPSS 18.



**Gambar 5. Profil Kenaikan Berat Badan Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Propolis.**

Tikus yang mendapat perlakuan ekstrak propolis 200 mg/kgBB memiliki rata-rata kenaikan berat badan yang signifikan lebih tinggi pada pengukuran minggu ke-13 dan 15. Data merupakan rata-rata dari lima sampel.

\*)  $p < 0,05$  = berbeda bermakna dibandingkan kontrol positif (one-way anova SPSS 18).

Keterangan: K-; kontrol negatif (DMBA-, Propolis-), K+; kontrol positif (DMBA+, propolis-), D1; perlakuan 1 (DMBA+, propolis 50mg/kgBB), D2; perlakuan 2 (DMBA+, propolis 100mg/kgBB), D3; perlakuan 3 (DMBA+, propolis 200mg/kgBB).

Setelah mendapat perlakuan ekstrak propolis selama 28 hari tampak ada perubahan pola kenaikan berat badan tikus antar kelompok. Kelompok kontrol negatif tampak mengalami kenaikan berat badan yang relatif stabil pada minggu ke 11, 13, dan 15. Kelompok kontrol positif mengalami kenaikan berat badan yang relatif rendah baik pada minggu ke 11, 13 dan 15. Kelompok perlakuan ekstrak propolis tampak mengalami kenaikan berat badan yang semakin meningkat baik menurut waktu penimbangan maupun dosis ekstrak propolis. Untuk mengetahui apakah kenaikan berat badan ini signifikan, selanjutnya data diolah secara statistik. Uji normalitas Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa kenaikan berat badan tikus pada minggu ke-11, 13 dan 15 secara signifikan terbukti berdistribusi normal ( $p$ -value masing-masing 0.247, 0.101, 0.068), uji Lavene Statistic

menunjukkan bahwa kenaikan berat badan tikus pada minggu ke-11, 13, dan 15 adalah homogen ( $p$ -value masing-masing 0.388, 0.119, 0.068), dan memenuhi asumsi untuk dilakukan uji *one-way* ANOVA. Selanjutnya dilakukan uji *one-way* ANOVA SPSS.18 dan didapatkan bahwa kenaikan berat badan tikus antar kelompok berbeda secara signifikan pada penimbangan minggu ke-13 dan ke-15 ( $p$ -value 0,45 dan 0,44). Untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang berbeda dilanjutkan dengan uji *post hoc test* (LSD) dan diketahui bahwa perlakuan ekstrak propolis dosis 200 mg/kgBB memiliki kenaikan berat badan tikus yang berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif pada penimbangan minggu ke-13 ( $p$ -value 0,04) dan minggu ke-15 ( $p$ -value 0,03).

## PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan histopatologi jaringan payudara tikus pada minggu ke-11 setelah induksi DMBA menunjukkan bahwa tikus sudah positif mengalami kanker payudara. Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang melaporkan hal serupa bahwa setelah induksi DMBA 10 mg/ekor melalui sonde pada tikus *Sprague-Dawley*, di minggu ke-8 sudah terbentuk tumor payudara.<sup>12</sup> Abdelrahman<sup>13</sup> juga melaporkan bahwa setelah induksi DMBA 20mg/100gr BB melalui sonde pada tikus *Sprague-Dawley*, pada minggu ke-8 tumor mulai terbentuk dan 100% tikus mengalami tumor pada minggu ke-16. Dari data berat badan pada Gambar 3 didapatkan bahwa rata-rata berat badan tikus yang mendapat induksi DMBA dan tidak mendapat induksi DMBA berbeda signifikan pada minggu ke 6 ( $p > 0,05$ , *T-test*) dan minggu ke-8 ( $p > 0,05$ , *T-test*). Berat badan tikus yang tidak mendapat DMBA terus meningkat dengan stabil sedangkan tikus yang mendapat DMBA peningkatan berat badannya semakin menurun. Perbedaan kenaikan berat badan tikus secara signifikan antara kelompok yang mendapat induksi DMBA dan tidak mendapat induksi DMBA mulai terjadi pada minggu ke-4 setelah induksi DMBA (gambar 4). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Geetha *et al*<sup>14</sup> yang mendapati berat badan tikus wistar yang mendapat sonde DMBA 10 dan 20 mg/kgBB mengalami penurunan berat badan sejak minggu ke-4 setelah induksi. Penelitian

lain juga melaporkan bahwa tikus yang mendapat perlakuan sonde 65mg/kgBB DMBA mengalami peningkatan lebih rendah dibanding yang tidak mendapat induksi DMBA.<sup>15</sup> Penelitian lain juga melaporkan bahwa induksi DMBA tidak menyebabkan perubahan bermakna pada berat badan hewan coba, diantaranya dilaporkan oleh Al-Saeedi<sup>12</sup> yang melaporkan bahwa tidak terjadi perbedaan secara bermakna pada berat badan tikus *Sprague-Dawley* normal dan yang mendapat induksi DMBA 10 mg/ekor melalui sonde dan diamati tiga minggu sekali selama 12 minggu, namun setelah 12 minggu tikus DMBA+ mengalami penurunan berat badan 5-6% sedang tikus DMBA- mengalami peningkatan berat badan 5-7%. Pada penelitian ini peningkatan berat badan tikus DMBA+ lebih rendah daripada tikus DMBA- dimungkinkan karena tikus DMBA+ mengalami penurunan nafsu makan yang terjadi sejak minggu ke-4 setelah induksi DMBA yang ditandai dengan adanya sisa pakan setiap harinya. Setelah dipastikan bahwa tikus mengalami kanker payudara maka perlakuan dengan ekstrak propolis dimulai pada minggu ke-11. Setelah perlakuan ekstrak propolis dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB karakteristik berat badan tikus antar kelompok perlakuan menunjukkan adanya perubahan pola. Data pada gambar 5 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif tampak mengalami kenaikan berat badan yang relatif stabil pada minggu ke-11, 13, dan 15. Kelompok kontrol positif mengalami kenaikan berat badan yang relatif rendah baik pada minggu ke-11, 13, dan 15. Rendahnya kenaikan berat badan tikus kanker payudara kelompok kontrol positif ini mirip dengan keadaan penderita kanker yang pada umumnya mengalami penurunan berat badan. Mayoritas penderita kanker mengalami gangguan nutrisi dengan salah satu indikatornya adalah penurunan berat badan. Hal ini berkaitan dengan berbagai faktor diantaranya anoreksia, gangguan absorpsi, perubahan metabolisme, juga peningkatan metabolisme basal.<sup>16</sup>

Kelompok perlakuan ekstrak propolis mengalami kenaikan berat badan yang semakin meningkat baik menurut waktu penimbangan maupun dosis ekstrak propolis. Kelompok dengan pemberian ekstrak propolis 100 dan 200 mg/kgBB mengalami kenaikan berat badan yang

signifikan dibanding kelompok kontrol positif dan kenaikannya mendekati kenaikan berat badan kelompok kontrol negatif. Data ini menunjukkan adanya potensi ekstrak propolis dalam memperbaiki berbagai hal yang berkaitan dengan kenaikan berat badan, diantaranya penurunan gangguan organ pencernaan, peningkatan nafsu makan dan perbaikan proses metabolisme.<sup>17</sup> Selain dikenal memiliki aktivitas antikanker, ekstrak propolis juga memiliki berbagai aktifitas lain yang diduga berkontribusi pada perbaikan keadaan umum seseorang dalam keadaan menderita kanker. Terdapat hasil penelitian terkait pengaruh pemberian propolis pada berat badan, diantaranya penelitian terhadap penderita kanker lambung menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak propolis mampu meningkatkan nafsu makan.<sup>18</sup> Proses penyakit baik disebabkan oleh infeksi maupun berbagai bahan kimia (berbagai jenis obat seperti obat TB dan agen kimia seperti DMBA yang digunakan dalam penelitian ini) bersifat toksik terhadap fungsi hati. Gangguan fungsi hati akan menyebabkan gangguan proses metabolisme dan menyebabkan rasa tidak nyaman pada organ pencernaan dan berdampak menurunkan nafsu makan. Bagaimana propolis dapat meningkatkan nafsu makan diduga karena propolis memiliki aktifitas hepatoprotektif.<sup>7</sup> Aktivitas hepatoprotektif propolis memperbaiki fungsi hati dengan indikator penurunan kadar serum SGOT, SGPT dan bilirubin pada tikus model yang diberi isoniazid (salah satu OAT).<sup>19</sup> Perbaikan fungsi hati inilah yang diduga meningkatkan rasa nyaman pada organ pencernaan dan memperbaiki proses metabolisme yang berdampak pada peningkatan nafsu makan dan berat badan.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian ini memberi gambaran bahwa ekstrak propolis memiliki kemampuan untuk memperbaiki profil berat badan tikus model kanker payudara yang diinduksi dengan DMBA.

## SARAN

Perlu dikaji lebih lanjut untuk mengetahui apakah peningkatan berat badan yang terjadi pada kelompok tikus perlakuan ekstrak propolis terjadi karena peningkatan masa otot, lemak ataukah

faktor lain berkaitan dengan berat badan seperti kemungkinan terjadinya retensi cairan.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi atas dukungan dana untuk penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, Matsubara H, Takabe K. Cancer cachexia, mechanism and treatment. *World J Gastrointest Oncol.* 2017;7(4):17.
2. Bruggeman AR, Kamal AH, LeBlanc TW, Ma JD, Baracos VE, Roeland EJ. Cancer cachexia: beyond weight loss. *J Oncol Pract.* 2017;12(11):1163–71.
3. Fearon K. Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *Eur J Cancer.* 2008;44:1124–32.
4. Marischa S, Anggraini DI, Putri GT, Kedokteran F, Lampung U. Malnutrition in patient cancer. 2017;7(November):107–11.
5. Virizuela JA, Cambor-Álvarez M, Luengo-Pérez LM, Grande E, Álvarez-Hernández J, Sendrós-Madroño MJ, et al. Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report. *Clin Transl Oncol.* 2018;20(5):619–29.
6. Hasson SO. Antibacterial activities of iraqi propolis and its active components extracts on some bacterial isolates (in vitro study). *World J Pharm Pharm Sci.* 2014;3(2):858–75.
7. Araby B El, Farrag D, Ahmed I, Zahkous SA. Effect of foeniculum vulgare and propolis on liver in alloxan diabetic rats. 2017;11(5):311–8.
8. Kusnul Z, Rahayu P, Rifa'i M, Widjajanto E. Immunomodulatory effect of propolis extract on granzyme expression in CD8 and CD4CD25 T Cells. *Turkish J Immunol.* 2017;5(1):13–9.
9. Kusnul Z, Puspita E, Azizah U, Rifai M. Identification and quantification of propolis's active compound in various solvents. 2016;6(9):94–9.
10. Kusnul Z, Rahayu P, Rifa'i M, Widjajanto E. Immunomodulatory effect of propolis extract on population of IL-10 and TGFβ expression in CD4+CD25+ regulatory T Cells in DMBA-induced breast cancer in female Sprague-Dawley Rats. *Turkish J Immunol.* 2017;5(3):69–76.
11. Zhao JA, Chen JJ, Ying Chao Ju, Wu JH. The effect of childbrith on carcinogenesis of DMBA-induced breast cancer in female SD rats. *Chin J Cancer.* 2011;30(11):779–85.
12. Al-Saeedi FJ. Study of the cytotoxicity of asiaticoside on rats and tumour cells. *BMC Cancer* [Internet]. 2014;14(1):220. Available from:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3986932&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
13. Abdel-rahman S, Haggag A, Elmaghraby A. Australian Journal of Basic and Applied Sciences Activation of PTEN Tumor Suppressor Gene Expression by Eruca Sativa Seeds Extract Against Rat Mammary Gland Carcinogenesis Induced by DMBA. 2015;9(July):431–6.
14. Geetha P, Kumar BL, Indra U, Sheetal BP. Role Of Antioxidant And Myeloperoxidase Levels In 7, 12-Dimethylbenz [A] Anthracene Induced Experimental Rat Model : Evidence For Oxidative Damage In Active Ulcerative Colitis . 2017;9(3).
15. Stepp MW, Doll MA, Samuelson DJ, Sanders MAG, States JC, Hein DW. Congenic rats with higher arylamine N-acetyltransferase 2 activity exhibit greater carcinogen-induced mammary tumor susceptibility independent of carcinogen metabolism. *BMC Cancer* [Internet]. 2017;17(1):233. Available from: <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-017-3221-9>.
16. Maia-lemos PS, Ceragioli-oliveira FL, Monteiro-caran EM. Pediatrics & therapeutics nutritional status at diagnosis in children with cancer in Brazil. 2016;6(3).
17. Mahdi C, Zukiaturrahmah A, Pratama DAOA, Nugraheni PW. Trigona sp. Propolis ethanolic extract decreased chloramphenicol-induced serum glutamic oxaloacetic transaminase and Alkaline Phosphatase Levels of Rats (*Rattus novergicus*). *Indones J Cancer Chemoprevention.* 2019;9(3):110.
18. Fikri AM, Sulaeman A, Marliyati SA, Fahrudin M. Antiemetic Activity of Trigona spp. Propolis from three provinces of

- Indonesia with two methods of extraction. *Pharmacogn J* [Internet]. 2017;10(1):120–2. Available from: <http://phcogj.com/article/481>.
19. Humayun F, Tahir M, Lone K. Protective effect of ethanolic extract of propolis on isoniazid induced hepatotoxicity in male albino mice. *Biomedica*. 2014;30(2):85–91.