

PENELITIAN DOSEN MUDA



ARTIKEL PENELITIAN

**“DADIH SUSU SAPI MUTAN *Lactococcus lactis* SEBAGAI
FOOD HEALTHY DALAM MENGHAMBAT KANKER”.**

Oleh :

**INDRI JULIYARSI, S.P., M.P
SRI MELIA, S.TP, M.P**

Dibiayai oleh Direktorat Pembinaan Penelitian dan Pengabdian
Kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi dengan
Kontrak Nomor : 001/SP2H/PP/DP2M/III/2007 tanggal 29 Maret 2007

**FAKULTAS PETERNAKAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG**

Oktober, 2007

**Dadih Susu Sapi Mutan *Lactococcus lactis*
Sebagai *Food Healthy* dalam Menghambat Kanker**

Oleh : Indri Juliyarsi dan Sri Melia

ABSTRACT

Dadih is traditional food of society of Minang, coming from buffalo milk, in this research of dadih made of by cow milk which have been enhanced with mutant starter of *Lactococcus lactis* (Dadih SML). Test antecedent of method of Brine Shrimp (prawn larva of *Artemia Leach salina*) to see activity of sitotoksik dadih SML assess LC_{50} that is 357,7252 $\mu\text{g/ml}$, this means dadih of SML can pursue cancer.

Dadih SML grouped to become three dose : 70 mg/20 BB g, 126 mg/20 BB g and 210 mg/20 BB g, while nisin as comparator grouped by two dose : 1,4 mg/20 BB g and 4,2 mg/20 BB g and also control to be given by aquadest 0,4 ml/ 20 BB g. Female mencit (*Mus Musculus*) Japan dyy galur, grouped to become six with three restating, during 10 day induce with benzo[a]piren 0,3 mg/20 BB g, and 15 day is hereinafter given by test compound. Its result is got by dadih of SML dose 210 mg/20 BB g effectively can pursue cancer bump volume 72,513% where heavy change of body and also result of autopsi show normally.

Keyword : Dadih SML, LC_{50} , benzo[a]piren, cancer.

PENDAHULUAN

Susu fermentasi sudah sejak lama dikenal di Indonesia, khususnya pada daerah Sumatera Barat yang dikenal dengan nama dadih. Dadih merupakan makanan tradisional dari Sumatera Barat yang berasal dari susu kerbau yang dimasukkan ke dalam tabung bambu, ditutup dengan daun pisang dan diperam pada suhu kamar $\pm 30^{\circ}\text{C}$ selama kurang lebih 2 hari sampai susu menggumpal. Dadih sering ditemui pada masyarakat pedesaan yang biasanya digunakan sebagai makanan adat (Sugitha, 1996).

Bakteri asam laktat yang pada umumnya terdapat dalam dadih adalah *Lactococcus lactis* dan *Lactobacillus acidophilus* (Sugitha, 1990). Bakteri ini akan menghasilkan senyawa antibiotika natural yang dapat mengontrol bakteri patogen dalam usus, seperti *Lactobacillus acidophilus* menghasilkan acidophilin dan *Lactococcus lactis* menghasilkan nisin (Helferich, 1980), Harsanti (2001), dalam penelitiannya, menemukan bahwa di dalam dadih susu kerbau yang mengandung bakteri asam laktat, didominasi oleh bakteri *Lactococcus* yang menghasilkan nisin, yang digunakan sebagai pengawet dalam produk susu dan keju (Einarson dan Lauzon, 1995).

Ayebo (1980) cit Sugitha (1996), melaporkan bahwa *Lactococcus lactis* yang dipakai dalam pembuatan yoghurt (susu fermentasi) dan diberikan pada tikus percobaan yang telah disuntik tumor maligna, ternyata sel tumor dapat ditekan hingga 30-45% karena adanya nisin yang dihasilkan *Lactococcus lactis* ini dapat mencegah timbulnya kanker.

Penelitian yang dilakukan Gustanti (1999) terhadap uji efek anti kanker dadih sapi yang mengandung bakteri *Lactococcus lactis* terhadap mencit yang diinduksi benzo[e]piren selama 10 hari dan selanjutnya diberikan dadih susu sapi *Lactococcus lactis* selama 15 hari, pada beberapa tingkat dosis, yaitu dosis 3,5 g/kg BB, 6,3 g/kg BB dan 10,5 g/kg BB sedangkan sebagai pembanding digunakan nisin murni dengan dosis 70 mg/kg BB dan 210 mg/kg BB. Tingkatan dosis ini diberikan setelah dikonversikan pada kebutuhan dadih untuk manusia per harinya. Hasil dari penelitian ini menunjukkan dengan pemberian dadih susu sapi yang mengandung bakteri

Lactococcus lactis dengan dosis 3,5 g/kg BB menunjukkan pertambahan berat badan 3,53 g dan pengurangan volume benjolan/ kanker sebesar 27,83% dibandingkan kelompok kontrol yang hanya diinduksi benzopiren tanpa pemberian dadih atau nisin.

BAHAN DAN METODE

1. Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Hasil Ternak Fakultas Peternakan, penelitian yang dilakukan yaitu pembuatan dadih SML. Laboratorium Farmakologi, dalam hal uji pendahuluan dengan metode *Brine Shrimps* dan uji efek dadih SML terhadap kanker pada mencit. Selanjutnya penggunaan Laboratorium Biokimia Klinik, dalam hal uji efek dadih SML terhadap kanker pada mencit dengan pembedahan/autopsi, pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas yang dilakukan pada bulan 9 April sampai dengan 18 Mei 2007.

2. Alat dan Bahan

a.. Alat-alat

- Seperangkat alat kaca untuk penetas udang, camber, vial, spatel, pinset, pipet dan mikropipet.
- Timbangan analitik, timbangan hewan, alat suntik, alat-alat gelas, jangka sorong dan botol.

b. Bahan

Dadih yang mengandung mutan *Lactococcus lactis* (Mulyani, 2001), *oleum olivarum*, nisin, benzo[a]piren, air suling dan air laut.

c. *Hewan Percobaan*

- Larva udang *Artemia salina* Leach, untuk uji pendahuluan dengan metode *Brine Shrimps*.
- Mencit putih betina (*Mus musculus*) galur *dyy jepang* untuk pengujian efek dadih terhadap perkembangan sel kanker.

3. Prosedur Kerja

1. *Uji Pendahuluan Toksisitas Dadih Terhadap Larva Udang Artemia salina Leach*

a. *Persiapan alat dan bahan*

Tujuh seri vial yang terdiri atas 3 seri vial untuk dadih SML, 3 seri untuk nisin dan 1 seri untuk kontrol. Satu seri vial terdiri dari 9 vial uji, dimana masing-masing vial ditandai dengan konsentrasi 10, 100, 1000 µg/ml.

b. *Persiapan hewan percobaan*

Hewan percobaan yang dipakai larva udang *Artemia salina* Leach. Larva ini diperoleh dengan cara merendam telur udang 2 hari sebelum dilakukan uji. Penetasan dilakukan dengan cara merendam telur tersebut ke dalam air laut secukupnya dan ditempatkan di tempat yang terang.

c. *Penyiapan sampel*

Dibuat larutan dadih SML dan nisin dalam air dengan kadar 10 mg/ml sebanyak 5 ml. Kemudian larutan dadih dan nisin dipipet dan dimasukkan ke dalam vial uji masing-masing sebanyak 5 µl, 50 µl dan 500 µl untuk memperoleh kadar akhir 10, 100, 1000 µg/ml.

d. *Perhitungan LC₅₀*

Dilakukan dengan memasukan larva udang yang baru menetas ke dalam vial uji bersama air laut masing-masing 10 ekor, tepatkan volume dengan air laut hingga 5 ml. Simpan di tempat yang cukup cahaya selama 24 jam. Hitung jumlah larva yang mati, dan hitung harga LC_{50} dadih dan nisin dengan komputer program Finney.

2. Uji Efek Dadih SML Terhadap Perkembangan Sel Kanker Pada Mencit

a. Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih betina (*Mus musculus*) galur *dyy jepang* berumur ± 4 bulan. Hewan ini sebelumnya diadaptasikan selama 15 hari dengan lingkungannya. Selama adaptasi berat badan hewan ditimbang, hewan yang digunakan untuk penelitian adalah hewan yang tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10% dan perilakunya normal.

b. Penyiapan Sampel

- Penginduksi kanker digunakan larutan benzo[a]piren dalam *oleum olivarium* dengan dosis 0,3 mg/20 g BB/hari.
- Dadih yang dibuat dari susu sapi dengan penambahan starter mutan *Lactococcus lactis*
- Larutan nisin dalam air sebagai pembanding

c. Perlakuan pada hewan percobaan

Hewan percobaan dibagi atas 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari tiga ekor. Semua kelompok diinduksi dengan benzo[a]piren selama 10 hari secara

subkutan kemudian dilanjutkan dengan pemberian zat uji selama 15 hari (Sugitha, 1999).

Kelompok I : Kontrol positif (tidak diberi zat uji)

Kelompok II : Diberikan dadih dengan dosis 70 mg/20 g BB

Kelompok III : Diberikan dadih dengan dosis 126 mg/20 g BB

Kelompok IV : Diberikan dadih dengan dosis 210 mg/20 g BB

Kelompok V : Diberikan nisin dengan dosis 1,4 mg/20 g BB

Kelompok VI : Diberikan nisin dengan dosis 4,2 mg/20 g BB

d. Pengamatan morfologis benjolan, perubahan berat badan hewan dan kematian/hasil autopsi

Pengamatan dilakukan dengan menghitung volume benjolan yang terjadi di tubuh mencit. Benjolan yang terbentuk diukur luas dan tingginya. Luas benjolan diukur dengan jangka sorong sedangkan tinggi benjolan ditentukan dengan bantuan pengaris/rol. Kemudian ditentukan volume benjolan dengan memakai rumus kerucut.

$$\text{Volume benjolan} = 1/3 \text{ luas benjolan} \times \text{tinggi benjolan}$$

Sedangkan perubahan berat badan ditentukan dengan menimbang berat badan mencit selama perlakuan. Untuk kematian ditentukan dengan melihat jumlah kematian sebelum hari akhir perlakuan dan hasil autopsi setelah hari ke-25.

4. Evaluasi Data Hasil Penelitian

Untuk mengevaluasi data hasil penelitian yang akan didapatkan dilakukan dengan uji statistik terhadap varian perlakuan berdasarkan pola Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan uji lanjut dengan metode *Duncan New Multiple Range Test* (DNMRT).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Uji Pendahuluan dengan Metode *Brine Shrimp*

Pada uji pendahuluan toksisitas dadih susu sapi mutan *Lactococcus lactis* dengan metode *Brine Shrimp* (*Brine Shrimp Letallity Bioassay*) menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach didapatkan bahwa dadih susu sapi mutan *Lactococcus lactis* memiliki aktivitas sitotoksik dengan harga LC_{50} dibawah 1000 $\mu\text{g/ml}$, yaitu 357,7252 $\mu\text{g/ml}$ dan dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan *wild type* dari *Lactococcus lactis*, kemampuannya sebesar 402,8161 $\mu\text{g/ml}$ (Gustanti, 1999). Dibawah ini terdapat hasil uji pendahuluan toksisitas dengan metode *Brine Shrimp*.

Tabel 1. Hasil uji pendahuluan toksisitas dadih SML dan nisin

	Kontrol	Kosentrasi dadih SML ($\mu\text{g/ml}$)			Kosentrasi nisin ($\mu\text{g/ml}$)		
		10	100	1000	10	100	1000
Jumlah Kematian (ekor)	0	3	6	75	9	12	84
Total Sampel (ekor)	90	90	90	90	90	90	90
% kematian	0	3,33	6,67	83,33	10	13,33	93,33
Log Kosentrasi		1,0	2,0	3,0	1,0	2,0	3,0
Nilai probit		2,298	4,037	5,776	3,116	4,561	6,006
LC_{50}		357,7252 $\mu\text{g/ml}$			201,1801 $\mu\text{g/ml}$		

* Perhitungan dilakukan dengan komputer Finney

Penelitian yang diawali dengan uji pendahuluan sitotoksisitas dadih susu sapi mutan *Lactococcus lactis* dengan metode *Brine Shrimp* (*The Brine Shrimp Lethality Bioassay*), yang merupakan penapisan awal yang dapat dilakukan pada ekstrak atau

senyawa murni untuk melihat aktivitas sitotoksiknya, yang diduga mempunyai efek sebagai anti kanker. Uji ini pertama kali dilakukan oleh Meyer dan dilanjutkan oleh McLaughn dan Anderson, hasilnya mempunyai korelasi positif dengan potensinya sebagai anti kanker.

Penentuan tingkat toksisitas dadih SML dan nisin terhadap larva udang dapat dilakukan dengan menghitung harga LC_{50} nya, dalam hal ini menggunakan komputer *Finney*, dimana bila harga LC_{50} lebih kecil dari 1000 $\mu\text{g/ml}$ maka dianggap aktif dan sebaliknya harga LC_{50} lebih besar dari 1000 $\mu\text{g/ml}$ berarti tidak aktif sitotoksik. Standar nilai ini diambil sesuai dengan yang ditetapkan Meyer.

Berdasarkan hasil uji pendahuluan dengan menggunakan larva udang, didapatkan bahwa dadih SML bersifat aktif sitotoksik dengan harga LC_{50} 357,7252 $\mu\text{g/ml}$ dan nisin sebagai pembanding mempunyai LC_{50} 201,1801 $\mu\text{g/ml}$, sehingga dapat diuji lanjut. Senyawa yang bersifat aktif sitotoksik biasanya dapat menekan dan menghancurkan perkembangan sel kanker, namun juga dapat menghambat pembelahan sel normal yang proliferasinya cepat seperti sumsum tulang, mukosa saluran cerna, folikel rambut dan jaringan limfosit. Suatu senyawa dikatakan mempunyai terapi kanker yang baik bila dalam dosis yang digunakan dapat mematikan sel tumor dan tidak terlalu mengganggu sel normal yang berproliferasi. (Anderson (1991) *cit* Gustanti, 1999).

2. Uji Efek Dadih SML Terhadap Perkembangan Sel Kanker Pada Mencit

2.1. Volume Benjolan

Pada pengujian efek anti kanker dadih susu sapi mutan *Lactococcus lactis* yang dilakukan pada mencit yang telah diinduksi benzopiren didapatkan hasil :

Tabel 2. Volume benjolan setelah pemberian dadih SML dan nisin

Perlakuan	Volume benjolan (cm ³) Ulangan			Total	Rata-rata	% Pengurangan Terhadap Kontrol
	1	2	3			
Kontrol	1,742	1,636	1,337	4,715	1,572	0
Dadiah dosis 70 mg/20 g BB	1,058	1,066	1,074	3,198	1,066	32,174
Dadiah dosis 126 mg/20 g BB	1,019	1,034	1,029	3,082	1,027	34,634
Dadiah dosis 210 mg/20 g BB	0,440	0,490	0,366	1,296	0,432	72,513
Nisin dosis 1,4 mg/20 g BB	0,351	0,354	0,470	1,175	0,392	75,080
Nisin dosis 4,2 mg/20 g BB	0,460	0,660	0,620	1,740	0,580	63,097

Pengujian dilakukan untuk melihat efektifitas dadih SML terhadap mencit putih betina (*Mus musculus*) galur *dyy jepang* yang sebelumnya diinduksi kanker dengan benzo[a]piren selama 10 hari secara sub kutan dengan volume pemberian 0,1ml/20 g BB mencit. Kemudian selama 15 hari berikutnya mencit diberikan dadih SML dengan dosis 70 mg/20 g BB, 126 mg/20 g BB dan 210 mg/20 g BB. Nisin yang digunakan sebagai pembanding diberikan dengan dosis 1,4 mg/20 g BB dan 4,2 mg/20 g BB. Tingkatan dosis ini diberikan setelah dikonversikan pada kebutuhan dadih untuk manusia yang menderita kanker perharinya. Sebagai kontrol positif digunakan mencit yang diinduksi kanker dan 15 hari berikutnya diberi aquadest 0,4 ml/20 g BB. Benzo[a]piren diberikan selama 10 hari karena sel kanker akan tumbuh

setelah terinduksi antara 9-13 hari Pada periode ini terlihat dan terasa perubahan pada tengkuk dan kaki mencit. Benjolan terus tumbuh membesar dan benjolan tersebut bersifat keras (Lihat lampiran gambar 2 dan 3).

Pemberian dadih SML dan nisin pada hari ke 11 sampai ke 25 dapat menghambat pertumbuhan sel kanker, dibawah ini terdapat gambar kelompok perlakuan dadih SML dosis 210 mg/20 g BB (lampiran gambar 4) yang dapat menekan pertumbuhan kanker sampai 72,513% dan kelompok nisin dosis 1,4 mg/20 g BB yang dapat menghambat pertumbuhan kanker sebesar 75,080% (lampiran gambar 5). Pada Lampiran 4 terdapat gambar senyawa uji yang diberikan pada mencit dan gambar cara pemberian melalui suntikan oral. Berdasarkan nilai statistika menunjukkan bahwa kelompok dadih SML dosis 210 mg/20 g BB dan nisin dosis 1,4 mg/20 g BB memiliki khasiat yang sama dalam menekan pertumbuhan kanker, ini berarti nisin murni dapat disubsitusi oleh dadih SML dimana harganya lebih murah dan mudah didapat dibandingkan nisin yang harus diimpor dari luar negeri.

Bakteri *Lactococcus lactis* ini akan menfermentasikan laktosa menjadi asam laktat dan menghasilkan produk antibiotika nisin. Nisin yang dihasilkan dari susu fermentasi (yoghurt) dan diberikan pada tikus percobaan yang telah disuntik dengan sel tumor maligna, ternyata sel tumor dapat ditekan hingga 30-45%. (Ayebo, 1980). Demikian juga penelitian yang dilakukan Gustanti (1999) dengan menggunakan dadih susu sapi yang bakteri *Lactococcus lactis* asli (*wild type*) yang dicobakan ke mencit yang telah diinduksi benzo[e]piren, pertumbuhan kanker dapat ditekan hingga 27, 83%.

Penentuan aktivitas anti kanker dilakukan dengan pengamatan terhadap benjolan yang tumbuh dan pengamatan perubahan berat badan serta hasil autopsi setelah 25 hari perlakuan. Pada pengamatan bentuk morfologis mencit, terlihat kelompok kontrol mempunyai benjolan paling besar dibandingkan dengan kelompok lain dengan volume sebesar 1,572 cm³. Hal ini karena kelompok kontrol tidak diberikan senyawa uji yang dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan kanker, sehingga semakin bertambah volume benjolannya, dimana senyawa uji yaitu dadih SML mengandung nisin yang berfungsi menghambat pertumbuhan dan perkembangan kanker.

Pada tiga kelompok pemberian dadih SML, volume terkecil terlihat pada kelompok dadih SML dosis 210 mg/20 g BB dengan pengurangan volume benjolan terhadap kontrol 72,513% dibandingkan dengan kontrol. Pada dadih SML dosis 126 mg/20 g BB, volume benjolan 1,027 cm³ dengan pengurangan volume 34,634% terhadap kontrol dan dadih SML dosis 70 mg/20 g BB, pengurangan volume benjolan terhadap kontrol sebesar 32,174%.

Dari data ini diketahui dosis yang efektif untuk pemberian dadih SML adalah 210 mg/20 g BB, dilihat dari kemampuannya menekan perkembangan sel kanker, hal ini disebabkan dalam dosis ini dadih SML mengandung antibiotika nisin dalam jumlah yang sesuai untuk menahan pertumbuhan kanker yang disebabkan oleh benzo[a]piren, jika dikonversikan pada kebutuhan manusia berdasarkan tabel konversi dosis dadih SML dosis 210 mg/20 g BB mencit setara dengan dosis 81,459 g untuk manusia penderita kanker yang mempunyai berat badan 70 kg. Pada

Lampiran gambar 6 dapat dilihat diagram batang perlakuan antara senyawa uji dadih SML dan nisin dibandingkan dengan kontrol, terlihat perbedaan yang sangat berbeda nyata antara kontrol dan perlakuan, dimana untuk kelompok dadih SML dosis 210 mg/20 g BB mempunyai kelompok yang sama (tidak berbeda) dengan nisin dosis 1,4 mg/20 g BB dan nisin dosis 4,2 mg. Sedangkan pada kelompok pemberian nisin, pada dosis 1,4 mg/20 g BB volume benjolan 0,392 cm³ dengan pengurangan benjolan terhadap kontrol sebesar 75,080%. Untuk dosis 4,2 mg/20 g BB kelompok nisin, volume benjolan 0,580 cm³ dengan pengurangan benjolan terhadap kontrol sebesar 63,097%. Dari kelompok nisin ini dapat dilihat bahwa nisin dosis 1,4 mg/20 g BB lebih efektif dibanding dengan 4,2 mg/20 g BB, ini disebabkan kandungan nisin yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan atau toksik dalam tubuh.

Dadiah yang mengandung mutan *Lactococcus lactis* ini mampu menghambat kanker yang disebabkan oleh benzo[a]piren karena adanya nisin yang terkandung didalamnya (Ayebo, 1980). Pengujian statistik dengan analisis varian dan dilanjutkan dengan uji DNMR 5% dan 1% ($p < 0,05$ dan $0,01$) didapatkan bahwa dadih SML dosis 210 mg/20 g BB dan nisin dosis 1,4 mg/20 g BB serta nisin dosis 4,2 mg mempunyai nilai signifikan dan memiliki kemampuan yang sama dalam menahan pertumbuhan benjolan kanker jika dibandingkan sangat berbeda nyata dengan kelompok dadih SML dosis 70 mg/20 g BB dan dadih SML dosis 126 mg/20 g BB serta kelompok kontrol. (Lampiran 5).

2.2. Berat Badan

Pengamatan selanjutnya adalah perubahan berat badan selama perlakuan dengan membandingkan berat badan hewan pada hari ke-1 dengan hari ke-25, dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 3. Rata-rata berat badan dan besar perubahan berat badan pada mencit selama 25 hari perlakuan dengan dadih SML dan nisin (gram)

Kelompok	Berat badan (g)							
	Hari ke-1	% tase	Hari ke-11	% tase	Hari ke-21	% tase	Hari ke-25	% tase
I	33,17	0	38,17	15,07	35,00	5,51	34,50	4,00
II	31,17	0	33,17	6,42	32,33	3,75	31,67	1,60
III	30,67	0	36,00	17,38	32,00	4,34	30,67	0
IV	29,33	0	33,67	14,80	33,17	13,06	32,33	10,23
V	29,67	0	35,50	19,65	31,00	4,48	31,83	7,31
VI	28,50	0	32,67	14,63	27,83	-2,35	28,33	-0,60

Keterangan :

- I : Kelompok kontrol
- II : Kelompok yang diberi dadih SML dosis 70 mg/20 g BB
- III : Kelompok yang diberi dadih SML dosis 126 mg/20 g BB
- IV : Kelompok yang diberi dadih SML dosis 210 mg/20 g BB
- V : Kelompok yang diberi nisin dosis 1,4 mg/20 g BB
- VI : Kelompok yang diberi nisin dosis 4,2 mg/20 g BB

Pertambahan berat badan yang paling besar pada dosis 210 mg/20 g BB ini disebabkan karena dadih SML dengan dosis tersebut mengandung komposisi gizi yang sesuai dengan pertumbuhan mencit dan nisin yang terkandung didalamnya mampu menghambat pertumbuhan sel kanker dengan efektif.

2.3. Kematian dan Hasil Autopsi

Pada kelompok kontrol yang tidak diberi senyawa uji (pemberian aquadest 0,4 ml/20 g BB) dari hasil autopsi didapatkan data pada bagian organ dalam seperti hati, jantung, paru-paru dan usus mengalami pembusukan (hitam) dan tulang kaki rapuh dan memutih sedangkan pada tengkuk bagian dalam mengalami kerusakan pada jaringan otaknya. Mencit yang mati sebelum hari akhir perlakuan berjumlah dua ekor dari lima ekor (40%), kematian pada hari ke 12 dan 14. Ini disebabkan karena benzo[a]piren telah bekerja menyerang organ dalam dan luar mencit.

Kelompok pemberian dadih SML dengan dosis 70 mg/20 g BB, didapatkan hasil autopsi dari mencit yang mati adalah organ dalam seperti hati, jantung, dan usus mengalami pembusukan sebagian sedangkan paru-paru normal dan tulang kaki kiri rapuh memutih. Mencit yang mati sebelum hari akhir perlakuan berjumlah dua ekor dari lima ekor (40%), kematian pada hari ke 14 dan 15. Ini disebabkan karena benzopiren telah bekerja menyerang organ dalam dan luar mencit, dadih SML dosis 70 mg/20 g BB ternyata kandungan nisin tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan kanker.

Untuk dadih SML dosis 126 mg/20 g BB, hasil autopsi dari mencit yang mati adalah organ dalam seperti hati, jantung, limpa dan usus mengalami pembusukan sebagian kecil sedangkan paru-paru normal dan tulang kaki kiri rapuh memutih. Kematian pada mencit hanya satu ekor (20%) di hari ke 18, ini berarti kandungan nisin sudah mampu menghambat pertumbuhan kanker.

Dadih SML dosis 210 mg/20 g BB, untuk dosis ini tidak terjadi kematian sebelum hari ke 25, jadi semua mencit hidup. Hal ini menunjukkan bahwa dosis ini mempunyai kandungan nisin yang tepat untuk menghambat kanker. Hasil autopsi setelah hari ke 25 didapati pada organ dalam seperti hati, jantung, dan usus, paru-paru normal, demikian juga bagian yang bengkak pada kaki tidak merusak tulang bagian dalam, dan pembengkakan diluar setelah dibedah mengeluarkan cairan bening kental.

Hasil autopsi dari masing-masing kelompok dapat dilihat bahwa mencit pada kelompok kontrol Gambar 8 (b), setelah dilakukan pembedahan pada bagian tengkuknya didapati bagian dalamnya hancur dan mengeluarkan cairan berwarna putih sehingga jaringan otaknya juga hancur, dan dibandingkan dengan kelompok dadih SML dosis 210 mg/20 g BB, jaringan otak dan bagian dalamnya normal pada Gambar 8 (a).

Untuk kelompok nisin dosis 1,4 mg/20 g BB, mencit yang digunakan tetap hidup sampai perlakuan berakhir, berarti efek dadih SML dosis 210 mg/20 g BB mempunyai kandungan nisin yang hampir sama dengan nisin dosis 1,4 mg/20 g BB. Berarti nisin murni yang digunakan dapat disubsitusi oleh dadih SML dosis 210 mg/20 g BB, walaupun secara ilmiah kandungan nisin dalam dadih belum bisa dihitung, namun telah dipastikan bahwa dalam dadih pada penelitian ini mengandung mutan *Lactococcus lactis* yang menghasilkan nisin. Secara umum dadih SML dosis 210 mg/20 g BB ini mempunyai khasiat yang hampir sama dengan nisin murni. Dari pembedahan terhadap hewan yang telah dimatikan, hasil autopsinya organ dalam

seperti hati, jantung, dan usus, paru-paru normal, demikian juga bagian yang bengkak pada kaki tidak merusak tulang bagian dalam, dan pembengkakan diluar setelah dibedah mengeluarkan cairan bening kental.

Kelompok nisin dosis 4,2 mg/20 g BB, mencit yang diberi perlakuan mengalami kematian sebelum akhir perlakuan berjumlah satu ekor (20%), yang mati pada hari ke 23. Ini disebabkan karena terlalu tingginya kandungan nisin dan tingkat keasaman yang tinggi menyebabkan gangguan pencernaan sehingga pada kelompok terjadi juga penurunan berat badan yang drastis dibanding kelompok lain.

Pembedahan juga dilakukan pada mencit yang mengalami pembengkakan di kaki, didapati pada bagian dalam (jaringan tulang) terjadi perapuhan dan dilihat organ dalam pada umumnya kanker tidak menyerang paru-paru, bagian yang menghitam pada organ dalam itu disebabkan terjadinya pembekuan darah yang berlebihan (*koagulan*). Benzo[a]piren yang digunakan sebagai stimulan kanker ini adalah kelompok senyawa yang bekerja sebagai karsinogen yaitu hidrokarbon aromatik polisiklik. Kemampuan benzopiren ini dalam menyerang anggota tubuh dari mencit ini cukup tinggi, sehingga menyebabkan mencit yang digunakan pada mati sebelum hari akhir perlakuan.

Dari hasil pembedahan terhadap dua ekor mencit pada kelompok kontrol dapat dilihat pada mencit yang mati hari ke 12, tulang kaki dalamnya rapuh sedangkan organ dalam normal, dan mencit yang mati hari ke 14, terjadi pembusukan separo organ dalam, sedangkan usus dan ginjal masih normal dapat dilihat pada Gambar 9 (a). Hal ini disebabkan pada periode tersebut, benzo[a]piren telah mulai

bekerja aktif menyerang semua organ dalam dan luar dari mencit, juga diamati perilaku dari kelompok kontrol yang cenderung pasif dalam bergerak. Sedangkan pada kelompok dadih SML dosis 210 mg/20 g BB Gambar 9 (b), bagian organ dalam masih normal, autopsi ini dilakukan setelah 25 hari perlakuan.

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

Dadiah susu sapi mutan *Lactococcus lactis* mempunyai efek anti kanker berdasarkan hasil uji sitotoksitasnya dengan metode *Brine Shrimp* dengan harga LC_{50} 357,7252 $\mu\text{g/ml}$ ($LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$), hasil ini lebih baik bila dibandingkan dengan dadiah susu sapi *Lactococcus lactis* (*wild type*) mempunyai harga LC_{50} 402,8161 $\mu\text{g/ml}$. Pemberian dadiah susu sapi mutan *Lactococcus lactis* dengan dosis 70 mg/20 g BB, 126 mg/20 g BB dan 210 mg/20 g BB dapat menghambat perkembangan sel kanker pada mencit yang diinduksi dengan benzo[a]piren secara berarti ($p < 0,05$ dan $0,01$), dengan penghambatan benjolan kanker pada tubuh mencit yang efektif adalah dadiah SML dosis 210 mg/20 g BB dengan pengurangan pada volume benjolan mencapai 72,513%.

2. Saran

Untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan pengujian terhadap jumlah kandungan nisin yang terdapat pada dadiah susu sapi mutan *Lactococcus lactis* sehingga dadiah diharapkan mampu mensubsitusi nisin murni dan dapat bernilai ekonomi tinggi, mengingat nisin murni sukar diperoleh dan harganya mahal. Perlu

dilakukan pengujian senyawa lain yang ada dalam dadih selain nisin, yang berkemungkinan mempunyai sifat anti kanker. Sebelum dilakukan pengembangan produk dadih SML ini sebagai makanan kesehatan, perlu dilakukan uji klinis pada manusia yang menderita kanker, sehingga dapat dilihat efek positif maupun negatif dari dadih SML ini terhadap kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ayebo, A.D. 1980. *Effectivities Fermented Milk to Decreasing Cancer and Tumor Attack*. Nebraska University. New Delhi.
- Eckner, K.F., 1991. *Bacteriocin and Food Application*. Scope. Volume VI. September.
- Einarson, H., H. Lauzon. 1994. *Biopreservative of Brine Shrimp by Bacteriocins From Lactic Acid Bacteria*. J. Appl And Enviroment. Microbiol. 669-676.
- Fardiaz, S. 1988. *Fisiologi Fermentasi*. Pusat Antar Universitas. IPB. Bogor.
- Ferber, D. 2001. *Food Preservative or Powerful Antibiotic? Nisin Z Could Both*. Article Lycos Health.
- Frank C. Lu, *Toksologi Dasar, Azas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko*. Terjemahan E. Nugroho. Edisi Kelima. UI Press. Jakarta
- Friedman, Y. 1996. *Lactid Acid Bacteria As Food Preservative*. Int J. Food Microbiol.
- Gustanti, Elza. 1999. *Uji Efek Anti Kanker Dadih S. lactis Terhadap Mencit yang Diinduksi dengan Benzopiren*. Skripsi Sarjana. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Andalas. Padang.
- Harsanti, S.U. 2001. *Uji Bioaktifitas Bakteriosin Pada Dadih di Sumatera Barat*. Tesis Pasca Sarjana. Universitas Andalas. Padang.
- Helferich, W and D. Westhoff. 1980. *All About Yoghurt*. Prentice Hall, Inc. Englewood Cliffs. New Jersey.

- Meyer, B.N., N.R. Ferrigni, J.E. Putman, L.B. Jacobsen, D.E. Nichols, and J.L. McLaughlin. *Brine Shrimp : A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituent*. In *Planta Med* 45.
- Mulyani, 2001. *Skrining Mutan dan Uji Aktivitas Bakteriosin dari Bakteri Asam Laktat*. Tesis Pascasarjana. Universitas Andalas. Padang.
- Sugitha, I.M dan M. Djalil. 1989. *Susu, Penanganan dan Teknologinya*. Fakultas Peternakan. Unuversitas Andalas. Padang.
- _____. 1994. *Dadih Dapat Hindari Serangan Tumor dan Jantung*. Singgalang 4 September 1994.
- _____. 1995. *Olahan Susu Kerbau Tradisional Minang, Manfaat, Kendala dan Prospeknya dalam Era Industrialisasi Sumatera Barat*. Seminar Sehari Teknologi Hasil Ternak. Fakultas Peternakan. Universitas Andalas. Padang.
- _____, H. Muchtar, Kharsad dan Yuherman. 1999. *Rekayasa Dadih dengan Streptococcus lactis dan Lactobacillus acidophilus untuk Mencegah Kanker dan Mengurangi Kolesterol Darah*. Laporan Hibah Bersaing Perguruan Tinggi. Fakultas Peternakan. Universitas Andalas. Padang.

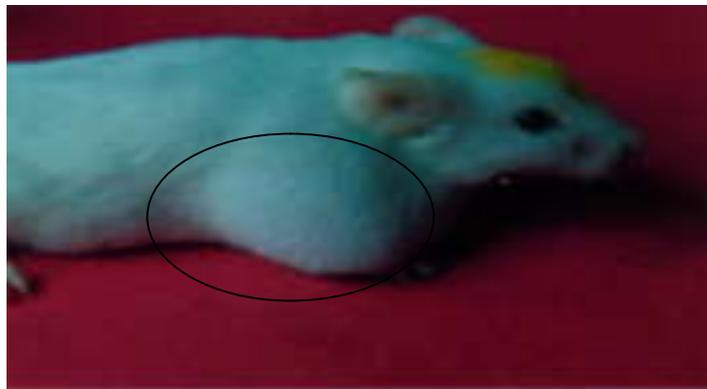
UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada Ketua Program Studi Teknologi Hasil Ternak, rekan-rekan staf pengajar dan yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Tak lupa buat Ibu Desy Eka Putri, S.Si, Apt dan Bapak Syafriman yang telah membantu di laboratorium.

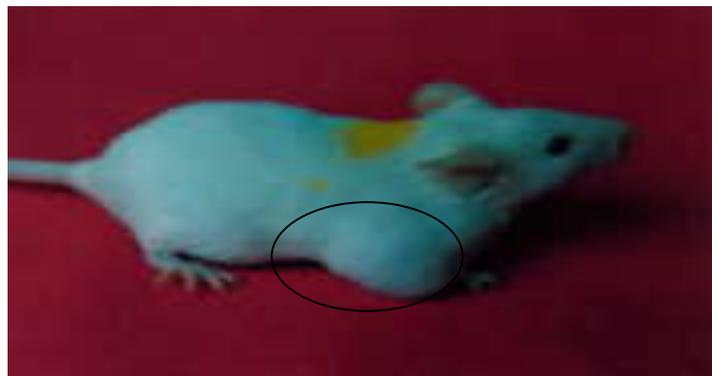
Lampiran.



Gambar 2. Mencit yang menderita kanker di bagian tengkuk setelah diinduksi benzo[a]piren pada kelompok dadih SML dosis 210 mg/20 g BB



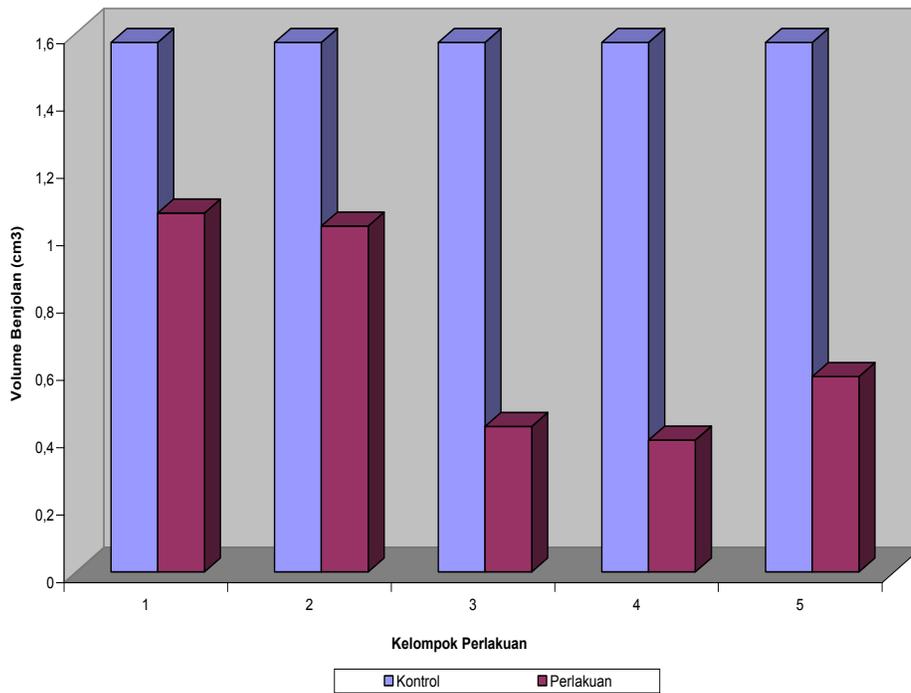
Gambar 3. Mencit yang menderita kanker di bagian kaki kanan depan pada kelompok kontrol



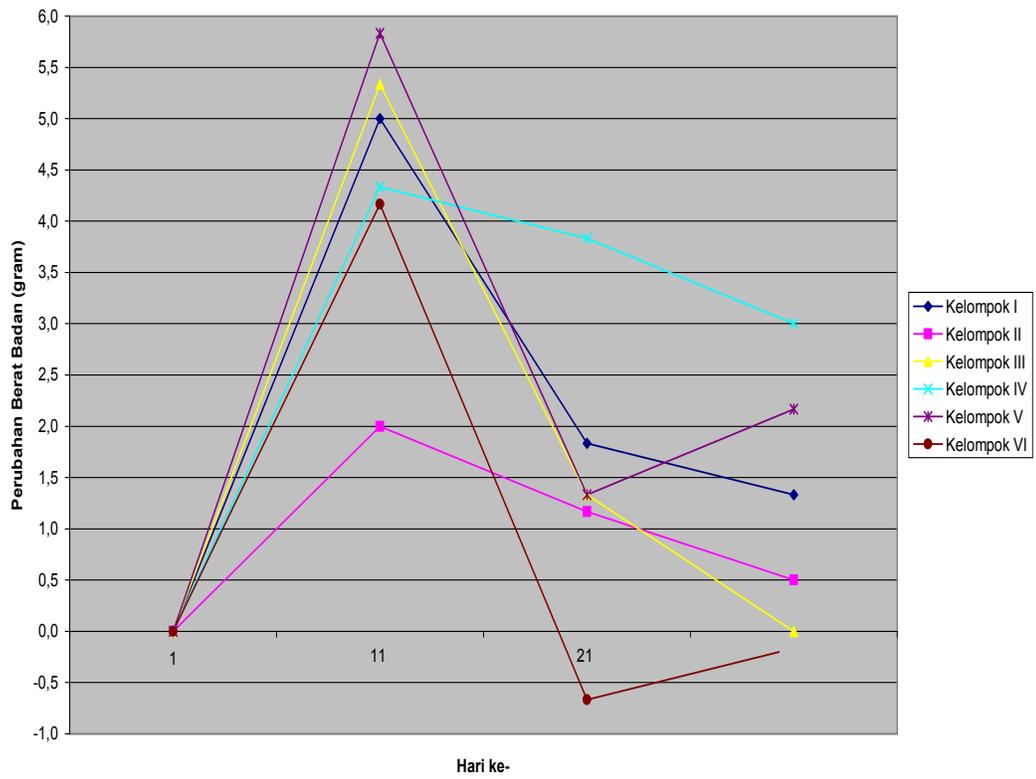
Gambar 4. Mencit yang menderita kanker dan diberi perlakuan dadih SML dosis 210 mg/20 g BB selama 15 hari



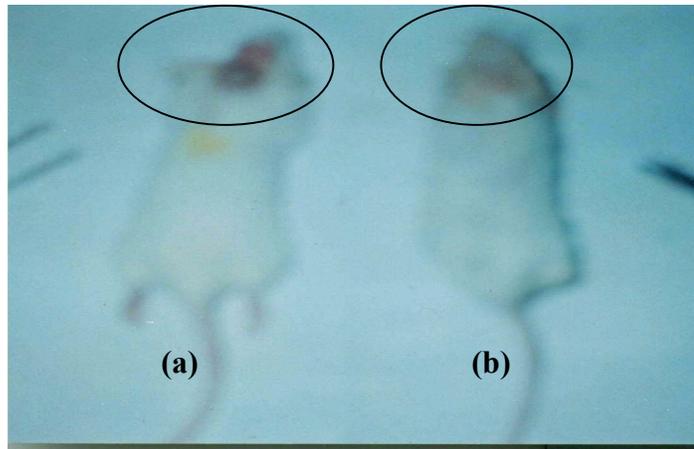
Gambar 5. Mencit yang menderita kanker dan diberi perlakuan nisin dosis 1,4 mg/20 g BB selama 15 hari



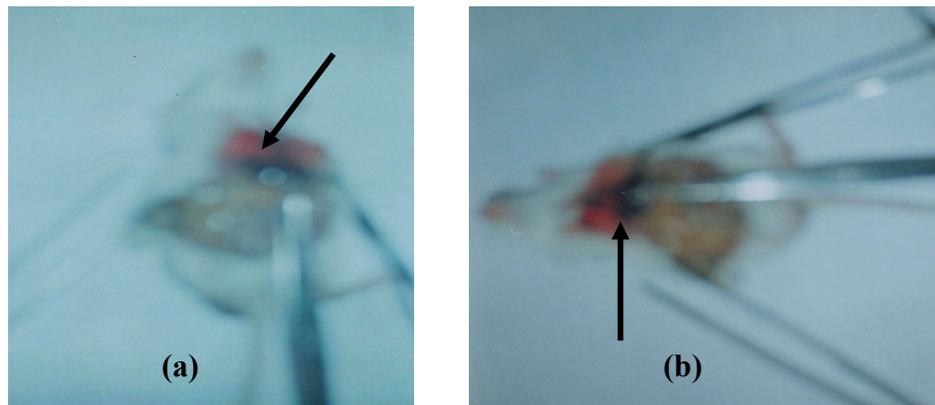
Gambar 6. Diagram batang volume benjolan pada mencit setelah pemberian dadih SML, nisin dan kontrol



Gambar 7. Grafik perubahan berat badan mencit selama perlakuan pada berbagai kelompok



Gambar 8. Hasil autopsi bagian tengkuk mencit yang terjangkit kanker (kelompok dadih SML dosis 210 mg/20 g BB dan kelompok kontrol)



Gambar 9. Hasil pembedahan bagian dalam organ tubuh mencit yang menderita kanker

