



**ANALISIS MOLEKULER POTENSI LIMBAH CANGKANG UDANG
(KITOSAN) SEBAGAI TERAPI *HEPATOCELLULAR CARCINOMA***

Diajukan untuk mengikuti Lomba Karya Tulis Ilmiah Gagasan Tertulis (LKTI-GT) Medsmotion FK UNS 2011

Disusun Oleh:

WENNY OKTALISA	04091001091
RIKA MAULIDA	04091001079

Dosen Pembimbing

dr. Ika Kartika, Sp. PA

NIP. 19630310 199002 2 002

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PALEMBANG
2011**

LEMBAR PENGESAHAN

Karya tulis ini diajukan untuk mengikuti Lomba Karya Tulis Ilmiah Gagasan Tertulis (LKTI-GT) Medsmotion FK UNS 2011.

Judul Karya Tulis : ANALISIS MOLEKULER POTENSI LIMBAH CANGKANG UDANG (KITOSAN) SEBAGAI TERAPI *HEPATOCELLULAR CARCINOMA*

Ketua kelompok

- a. Nama Lengkap : Wenny Oktalisa
- b. NIM : 0409100191
- c. Jurusan : Pendidikan Dokter
- d. Perguruan Tinggi : Universitas Sriwijaya

Anggota Kelompok

- a. Nama Lengkap : Rika Maulida
- b. NIM : 0409100179
- c. Jurusan : Pendidikan Dokter
- d. Perguruan Tinggi : Universitas Sriwijaya

Menyetujui,
Dosen Pembimbing

Ketua Kelompok

dr. Ika Kartika, Sp. PA

NIP. 19630310 199002 2 002

Wenny Oktalisa

NIM. 04091001091

Menyetujui,
Pembantu Dekan III FK UNSRI

dr. Syarif Husin, M.S

NIP. 19611209-199203 1 003

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayahny sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan karya tulis yang berjudul **“Analisis Molekuler Potensi Limbah Cangkang Udang (Kitosan) sebagai Terapi *Hepatocellular Carcinoma*”**

Karya tulis ini disusun dalam rangka mengikuti Lomba Ilmiah Gagasan Tertulis (LKTI-GT) Medsmotion FK UNS 2011. Dalam penyusunan karya tulis ini, penulis mendapatkan berbagai bantuan, petunjuk, serta saran dari banyak pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dekanat Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas bantuan dan fasilitas yang telah diberikan.
2. dr. Ika Kartika, Sp. PA yang telah membimbing penulis dalam menyusun karya tulis ini.
3. Orang tua dan teman-teman, atas dukungan dalam penyusunan karya tulis ini.

Kami menyadari bahwa karya tulis masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, tangan kami selalu terbuka lebar menerima segala kritik dan saran yang membangun dalam rangka penyempurnaannya. Akhir kata, semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi penyusun pada khususnya dan perkembangan dunia kesehatan dan pengetahuan secara luas pada umumnya.

Palembang, September 2011

Penyusun

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	v
ABSTRAK	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. <i>Hepatocellular Carcinoma</i>	4
2.1.1 Epidemiologi	4
2.1.2 Etiologi	5
2.1.3 Patofisiologi	5
2.1.4 Patologi	7
2.1.5 Manifestasi Klinik	8
2.1.6 Diagnosis	9
2.1.7 Terapi	10
2.1.7.1 Pengobatan Kuratif	10
2.1.7.2. Terapi untuk HCC stadium menengah lanjut (<i>intermediate-advanced stage</i>)	11
2.1.7.3 Terapi HCC Konvensional yang Telah Ada	11
2.2 Kitosan	12
2.2.1 Pemrosesan Kitosan dari Limbah Cangkang Udang	12
2.2.2 Kitosan yang Digunakan sebagai Terapi	14
BAB III METODE PENULISAN	16
3.1 Jenis Penulisan	16
3.2 Sumber Data	16
3.3 Teknik Pengumpulan Data	16

3.4 Analisa Data	16
3.5 Penarikan Simpulan	17
BAB IV PEMBAHASAN.....	
4.1 Efek Terapeutik <i>Chitosan</i> oligosaccharides (COS)/Kitosan Oligosakarida pada Sel Kanker Hati (<i>Hepatocellular Carcinoma</i>)	18
4.2 Efek Terapeutik CNP (<i>Chitosan Nano Particle</i>) pada Tikus yang Menderita HCC	20
4.3. Efek Immunostimulan dari <i>Mannosylated Chitosan</i> pada Sel Kanker Hati	20
4.4 Sebagai Pembawa Radioisotop Holmium dalam Radioterapi	21
BAB V KESIMPULAN	22
5.1 Kesimpulan	22
5.2 Saran	22
DAFTAR PUSTAKA	23
LAMPIRAN.....	25
DAFTAR RIWAYAT HIDUP (<i>Curriculum Vitae</i>).....	27

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1. *Patogenesis Beberapa Faktor Risiko menjadi HCC*
- Gambar 2. *Kerangka Konsep Perjalanan Penyakit HCC*
- Gambar 3. *Alur Ekstraksi Kitosan dari Limbah Cangkang Udang*
- Grafik 1. *Proliferasi Sel Kanker Hati Dihambat oleh COS*
- Grafik 2. *Sel diinkubasi selama 72 jam dengan (a) medium yang sendiri, (b) 0,1 mg/ml COS, (c) 0,4 mg/ml COS dan (d) 0,8 mg/ml COS. Hasil menunjukkan peningkatan presentasi sub G1 dari sel dengan sitometri*
- Gambar 4. *Limbah Cangkang Udang*
- Gambar 5. *Kitosan*
- Gambar 6. *Perbandingan Gambaran Histologi Sel Hati (Liver) Normal dan Sel HCC*
- Gambar 7. *Gambaran Ultrasonografi HCC sebelum diberi terapi kitosan (A) dan setelah diberi terapi kitosan selama 2 bulan (E)*
- Gambar 8. *Ilustrasi Injeksi Intratumoral Chitosan Nano Particles (CNP) keSel HCC pada Manusia*

ABSTRAK

Hepatocellular carcinoma (HCC) adalah malignansi primer hepar yang paling sering terjadi pada orang dewasa. Di Asia, angka kejadiannya mencapai 30 kasus per 100.000 orang per tahun.³ Di Indonesia HCC sendiri termasuk dalam 10 besar jenis kanker paling mematikan.² Dalam menangani pasien HCC, para klinisi dihadapi dengan dua tantangan utama, yaitu penyakit hati yang melatarbelakangi kanker dan keganasan kanker itu sendiri. Luasnya tumor dan fungsi hati membatasi pilihan terapeutic yang tersedia. *Trend* penanganan HCC dewasa ini bertujuan mendeteksi secara dini dan menangani pasien HCC stadium awal dengan lebih efektif karena beberapa bentuk terapi kuratif dan paliatif telah dilakukan, namun strategi terapi HCC yang optimal masih kontroversial.⁷

Limbah cangkang udang yang dihasilkan dari proses pembekuan udang, pengalengan udang dan pengolahan kerupuk udang sangat besar sehingga jumlah bagian yang terbuang dan menjadi limbah dari usaha pengolahan udang tersebut sangat tinggi. Limbah cangkang udang mengandung konstituen utama yang terdiri atas protein, kalsium karbonat, kitin, pigmen dan abu. Cangkang udang yang mengandung kitin dan kitosan merupakan limbah yang mudah didapat dan tersedia dalam jumlah yang banyak, yang selama ini belum dimanfaatkan secara optimal.⁵

Dalam ilmu kedokteran, pada tingkat seluler, kitosan berperan mengaktifkan aktivitas antitumor dan memblok pertumbuhan sel HCC manusia tanpa mengganggu pertumbuhan sel normal.⁶ Penjelasan lebih lanjut, kitosan yang telah larut dalam larutan asam diinjeksikan ke dalam jaringan tumor, secara efektif mengikat holmium di dalamnya. Selama terikat dengan kitosan, holmium dapat menghancurkan tumor dan lesi perikapsular tanpa merusak jaringan normal.¹⁰ Selain itu, *Chitosan Nano Particles* (CNP) menunjukkan aktivitas antitumor yang tinggi dengan nilai IC₅₀ 15,01 µg/ml, 6,19 µg/ml, dan 0,94 µg/ml masing-masing pada 24 jam, 48 jam, dan 72 jam setelah terapi. Mekanisme antitumor dimediasi oleh netralisasi perubahan permukaan sel, penurunan potensial membran mitokondria, dan induksi lipid peroksidasi. Oleh karena mekanisme penghancuran tumor dilakukan kitosan secara apoptosis, maka penggunaan kitosan sebagai salah satu terapi pada HCC cukup potensial

Kata Kunci : kitosan, *Hepatocellular Carcinoma* (HCC)