

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan penyakit keganasan yang sering ditemukan di seluruh dunia dengan angka kejadian yang relatif tinggi, hampir mencapai 10% pada wanita. Penyakit ini menjadi penyebab kematian ke-2 terbanyak yang disebabkan oleh kanker sehingga menjadi masalah yang mendesak di bidang kesehatan.^{1,2} Kasus kanker payudara baru didiagnosis 600.000 setiap tahunnya. Sebanyak 350.000 kasus ditemukan di negara maju, sedangkan 250.000 kasus ditemukan di negara berkembang.³ Kanker payudara dan kolorektal berurutan merupakan keganasan terbanyak pada wanita menggantikan kanker paru-paru di Hong Kong sejak pertengahan tahun 1990.⁴ Hasil survei kesehatan rumah tangga (SKRT) Departemen Kesehatan RI menunjukkan angka kematian karena kanker payudara meningkat yaitu 4,5% di tahun 1992, 4,9% di tahun 1995 dan 6,0% di tahun 2001. Sedangkan data statistik rumah sakit dalam Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2006 menunjukkan bahwa kanker payudara menempati urutan pertama pada pasien rawat inap (19,64%) disusul kanker leher rahim (11,07%), kanker hati dan saluran empedu intrahepatik (8,12%), Limfoma Non Hodgkin (6,77%) dan Leukemia (5,93%).⁵ Kasus kanker payudara ditemukan sebanyak 14.019 di Propinsi Jawa Tengah pada tahun 2008 dan insiden ini berada pada urutan

tertinggi diikuti oleh kanker serviks, kanker hati dan kanker paru-paru. Kasus kanker payudara di Jawa Tengah juga meningkat dari 0,02% di tahun 2005 menjadi 0,04% di tahun 2006 dan 2007. Kemudian menjadi 0,05% di tahun 2008.⁶

Modalitas pengobatan kanker payudara yang berlaku selama ini adalah dengan pembedahan, radioterapi, kemoterapi, terapi biologis (target terapi molekul/terapi imunologi), maupun terapi hormonal. Pembedahan masih tetap merupakan modalitas utama pengobatan kanker payudara. Pembedahan dan radioterapi atau gabungan ke duanya bersifat terapi definitif lokal. Kemoterapi, terapi biologis maupun terapi hormonal merupakan terapi sistemik. Bila sel kanker telah menyebar/metastasis, terapi sistemik baik kemoterapi maupun terapi hormonal menjadi pilihan utama..^{7,8,9}

Lebih dari 50% pasien kanker payudara yang datang berobat sudah dalam stadium lanjut sehingga terapinya bersifat paliatif dan memerlukan terapi sistemik dan pembedahan sebagai terapi *adjuvant*. Terapi sistemik, terutama kemoterapi, akan membawa efek toksisitas sistemik bagi tubuh, menurunkan imunitas serta memerlukan biaya yang tinggi. Hal tersebut mendorong pencarian alternatif terapi kanker dengan tanaman obat atau herbal yang secara tradisional telah banyak digunakan.⁸⁻¹¹

Terapi alternatif baru yang banyak dikembangkan pada kanker berupa imunoterapi, yaitu dengan memodulasi sistem kekebalan tubuh terhadap tumor yang diharapkan dapat membunuh sel-sel kanker yang

tersebar secara sistemik setelah terapi definitif lokal dilakukan.^{8,12} Zat-zat imunomodulator banyak terdapat pada tanaman obat. Imunomodulasi menggunakan tanaman obat dapat memberikan alternatif terhadap kemoterapi konvensional untuk bermacam penyakit terutama ketika mekanisme pertahanan *host* harus diaktivasi dalam kondisi respon imun yang menurun. Zat imunokorektif dari imunomodulator juga berhasil diterapkan pada pengobatan penyakit-penyakit di bidang onkologi.¹³

Sejumlah terapi anti kanker yang sedang diuji mempengaruhi faktor ekspresi dan atau aktifitas yang mengatur apoptosis. Apoptosis dan proliferasi sel adalah proses-proses yang berlawanan dalam pertumbuhan tumor yang diduga ditentukan oleh keseimbangan antara apoptosis dan proliferasi sel. Pada sel apoptosis, caspase 3 adalah pelaksana utama dalam eksekusi apoptosis yang dapat diaktivasi melalui pintasan sinyal ekstrinsik dan intrinsik. Sehingga kurangnya pengaktifan caspase 3 yang menyebabkan penurunan apoptosis akan memberikan keuntungan pada pertumbuhan tumor. Pada penelitian sebelumnya, pengobatan tumor pada tikus dengan retrovirus yang berisi caspase 3 secara signifikan menghambat pertumbuhan tumor melalui induksi apoptosis.^{14,15}

Sarang Semut merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang belum memiliki acuan informasi lengkap baik dari segi farmakologi maupun fitokimia. Pemanfaatan Sarang Semut ini antara lain adalah sebagai tanaman obat anti kanker/sitostatika yang mempunyai efek

mengecilkan massa tumor, tetapi hal ini masih memerlukan suatu pembuktian.¹⁶

Penelitian awal terhadap ekstrak Sarang Semut menunjukkan adanya kandungan zat aktif berupa flavonoid dan tannin. Pengujian terhadap kadar toksisitas ekstrak tanaman Sarang Semut juga telah dilakukan terhadap tikus dengan hasil Sarang Semut termasuk dalam tanaman yang aman untuk dikonsumsi.¹⁷

Senyawa flavonoid yang termasuk dalam golongan polyphenol mempunyai aktivitas anti kanker yang akan menghambat pertumbuhan dan menginduksi proses apoptosis pada target sel-sel kanker.¹⁸⁻²⁰

Menurut beberapa peneliti yang meneliti efek kandungan flavonoid pada salah satu herbal medicine di *Gamaleya Institute of Microbiology and Epidemiology*, Moscow, Rusia dan *Chittaranjan National Cancer Institute*, Kolkata, India - flavonoid alamiah dapat menstimulasi produksi Interferon- γ (IFN- γ) dalam suatu populasi imunosit, yang sangat penting dalam memacu aktivasi CTL dan sel NK pada sistem perondaan imun terhadap sel-sel kanker yang berperan dalam terjadinya apoptosis dalam sel kanker tersebut.^{21,22}

Sebagai salah satu usaha mencari alternatif pengobatan kanker dengan efek samping minimal dan murah selain modalitas yang sudah ada sekarang ini, akan diuji pengaruh ekstrak Sarang Semut terhadap ekspresi caspase 3 dan indeks apoptosis sel adenocarcinoma mamma pada mencit C3H.

1.2. Perumusan Masalah

Masalah penelitian yang dirumuskan adalah :

1.2.1. Masalah Umum

Apakah ekstrak Sarang Semut meningkatkan ekspresi caspase 3 dan indeks apoptosis sel adenocarcinoma mamma mencit C3H ?

1.2.2. Masalah Khusus

1.2.2.1 Apakah ekstrak Sarang Semut meningkatkan ekspresi caspase 3 sel adenocarcinoma mamma mencit C3H ?

1.2.2.2 Apakah ekstrak Sarang Semut meningkatkan indeks apoptosis sel adenocarcinoma mamma mencit C3H ?

1.2.2.3 Adakah hubungan antara ekspresi caspase 3 dengan indeks apoptosis sel adenocarcinoma mamma mencit C3H yang diberi ekstrak Sarang Semut ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum :

Menganalisis efek ekstrak Sarang Semut terhadap peningkatan ekspresi caspase 3 dan indeks apoptosis sel adenocarcinoma mamma mencit C3H.

1.3.2. Tujuan Khusus :

1.3.2.1. Membuktikan efek ekstrak Sarang Semut terhadap peningkatan ekspresi caspase 3 sel adenocarcinoma mamma mencit C3H.

1.3.2.2. Membuktikan efek ekstrak Sarang Semut terhadap peningkatan indeks apoptosis sel adenocarcinoma mamma mencit C3H.

1.3.2.3. Menganalisis hubungan antara ekspresi caspase 3 dengan indeks apoptosis sel adenocarcinoma mamma mencit C3H.

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan :

1.4.1. Dapat menjadi informasi potensi ekstrak Sarang Semut sebagai alternatif pengobatan penyakit kanker.

1.4.2. Memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu di bidang imunologi, onkologi dan *herbal medicine*.

1.4.3. Memberikan landasan untuk penelitian lebih lanjut pada manusia.

1.5. Keaslian penelitian

Tabel 1. Penelitian tentang Tumbuhan Sarang Semut^{16,18,23,24,25}

Penulis	Judul / penerbit	Hasil
Hertiani T, Sasmito E, Sumardi, Ulfah M.	Preliminary study on immunomodulatory effect of sarang-semut tubers <i>Myrmecodia tuberosa</i> and <i>Myrmecodia pendans</i> . OnLine Journal of Biological Sciences 2010; 10(3): 136 – 41.	Seluruh ekstrak meningkatkan aktifitas proliferasi limfosit dan fagositosis makrofag secara signifikan dibanding kontrol. Aktifitas proliferasi limfosit tertinggi ditunjukkan pada uji dengan fraksi ethyl acetate <i>M. pendans</i> (50 µg mL ⁻¹), aktifitas fagositosis makrofag tertinggi ditunjukkan pada uji dengan ekstrak ethanol <i>M.tuberosa</i> (50 µg mL ⁻¹).

Soeksmanto A, Subroto MA, Wijaya H, Simanjuntak P.	Anticancer activity test for extracts of Sarang Semut plant (<i>Myrmecodya pendans</i>) to HeLa and MCM-B2 cells. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2010; 13: 148 – 51.	Ekstrak air, n-buthanol, dan ethylacetat tumbuhan Sarang Semut (<i>Myrmecodia pendans</i>) mampu menghambat pertumbuhan sel HeLa dan MCM-B2, yang diduga merupakan efek dari senyawa flavonoid dan tannin yang terkandung dalam ekstrak tersebut.
Sumarno, Kasno, Wijayahadi N	Pengaruh ekstrak Sarang Semut (<i>Myrmecodia pendans</i> Merr. & Perry) terhadap aktifitas proliferasi sel dan indeks apoptosis kanker payudara mencit C3H [tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2010.	Terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) aktifitas proliferasi sel kanker pada ketiga kelompok yang diberi ekstrak <i>Myrmecodia pendans</i> (dosis 4; 8; 16 mg/hari) dibanding kontrol, peningkatan dosis tidak diikuti penurunan aktifitas proliferasi. Terdapat perbedaan bermakna indeks apoptosis ($p < 0,05$) pada ketiga kelompok yang diberi ekstrak <i>Myrmecodia pendans</i> dibanding kontrol, peningkatan dosis tidak diikuti peningkatan indeks apoptosis.
Dyah Ratna Budiani	Pengaruh ekstrak batang <i>Myrmecodia pendans</i> Merr. & Perry terhadap ekspresi protein p53 mutan galur sel kanker payudara T47D	Ekstrak <i>Myrmecodia pendans</i> Merr. & Perry sangat berpotensi menghambat ekspresi p53 mutan dari sel kanker payudara T47D
M. Ahkam Subroto	Uji Penapisan kimia <i>Myrmecodia pendans</i> Merr. & Perry	<i>Myrmecodia pendans</i> Merr. & Perry mengandung flavonoid dan tannin

Penelitian yang akan kami lakukan berbeda dengan penelitian yang sudah ada dan belum pernah dilakukan sebelumnya. Dimana akan dilihat dan dianalisis efek dan hubungan pemberian ekstrak Sarang Semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) terhadap ekspresi caspase 3 dan indeks apoptosis sel adenocarcinoma mamma mencit C3H.