

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Kejadian keganasan semakin meningkat saat ini seiring dengan terjadinya perubahan kebiasaan dan pola hidup dari masyarakat saat ini. Salah satu keganasan yang makin meningkat angka kejadiannya adalah keganasan pada payudara. Dilaporkan oleh WHO, kejadian keganasan pada payudara dilaporkan angka kejadiannya mencapai 20% dari seluruh keganasan.^{1,2} Setiap tahun ditemukan sekitar 600.000 kasus keganasan payudara baru. Angka temuan kasus baru di Indonesia diperkirakan 10 per 100.000 penduduk wanita. Data yang didapat dari Kementerian Kesehatan RI tahun 2007 melaporkan keganasan payudara menempati urutan pertama pada pasien rawat inap di seluruh rumah sakit di Indonesia (16,85%).³ Jumlah kejadian keganasan payudara di Jawa Tengah berdasarkan data tahun 2011 menempati urutan kedua setelah keganasan serviks sejumlah 4946 pasien.⁴ Semakin meningkatnya angka keganasan pada payudara sebanding dengan peningkatan angka kematian. Penelitian oleh WHO menunjukkan keganasan payudara diperkirakan menjadi penyebab dari 16% kematian di negara maju dan 12% di negara berkembang dari seluruh kematian pada wanita yang disebabkan oleh keganasan. Survei kesehatan Departemen Kesehatan RI melaporkan peningkatan kematian akibat kanker payudara juga semakin meningkat dari tahun ke tahun, yaitu pada tahun 1992 sebesar 4,5%, tahun 1995 sebesar 4,9% dan tahun 2001 sebesar 6,0%.⁵

Terapi kanker payudara memerlukan penatalaksanaan yang terpadu, meliputi terapi lokal yaitu pembedahan dan radioterapi, serta terapi sistemik yaitu kemoterapi, terapi hormonal, imunoterapi, dan terapi biogenetik. Lebih dari 50% pasien kanker payudara datang berobat sudah dalam stadium lanjut sehingga memerlukan terapi sistemik dan bersifat paliatif. Terapi sistemik, terutama kemoterapi, memiliki efek toksisitas sistemik bagi tubuh serta memerlukan biaya yang tinggi. Hal tersebut mendorong pencarian alternatif terapi kanker dengan tanaman obat atau herbal yang telah banyak digunakan secara tradisional, sebagai terapi pendamping yang dapat meningkatkan efektifitas terapi utama.⁶⁻⁸

Pemakaian batang sarang semut (*Myrmecodia pendans*, Merr. & Perry) untuk mengobati keganasan dewasa ini sangat populer di kalangan masyarakat.⁹⁻¹⁵ Komponen penting dalam tumbuhan sarang semut adalah *flavonoid* dan *tanin*.⁹ Studi yang dilakukan oleh Hertiani *et al* (2010) menunjukkan bahwa tumbuhan sarang semut (*Myrmecodia pendans* dan *Myrmecodia tuberosa*) mampu meningkatkan aktifitas proliferasi limfosit dan fagositosis makrofag.¹⁶ Studi yang dilakukan Soeksmanto *et al* (2010) menunjukkan bahwa tumbuhan sarang semut (*Myrmecodia pendans*) mampu menghambat pertumbuhan sel kanker derivat cervix manusia (sel HeLa) dan mamma anjing (MCM-B2).¹⁷ Studi lain oleh Sumarno (2010) menunjukkan terjadinya penurunan proliferasi dan peningkatan apoptosis sel kanker dengan pemberian ekstrak ini.¹⁸ Selain itu, studi yang dilakukan Senthilkumar *et al* (2011), *quercetin*, suatu *flavonoid*, menghambat aktivitas NF-κB pada karsinoma prostat.¹⁹

Nuclear factor kappa B (NF- κ B) merupakan suatu protein kompleks faktor transkripsi gen yang memiliki peranan penting dalam regulasi respon imun dan inflamasi. Regulasi yang salah terhadap NF- κ B berhubungan dengan kejadian keganasan.²⁰ Pada penelitian terdahulu, NF- κ B menjadi regulator proliferasi sel dan melindungi sel terhadap kondisi yang mengarahkan pada apoptosis. Escarcega *et al* (2010) menyatakan bahwa defek NF- κ B pada sel tumor menyebabkan peningkatan kematian sel tumor dan sel tumor menjadi lebih sensitif terhadap agen anti tumor.²¹

Ukuran tumor sangat bermanfaat untuk menilai respon terapi dan merupakan variabel prognosis yang penting dalam kasus karsinoma payudara. Ukuran tumor secara langsung berhubungan dengan peningkatan probabilitas metastasis regional, keterlibatan kelenjar limfe aksila, peningkatan rekurensi, dan kematian.^{22,23}

Menindaklanjuti studi-studi terdahulu bahwa tumbuhan sarang semut (*Myrmecodia pendans*, Merr. & Perry) memiliki komponen quercetin yang berperan dalam aktivitas antikanker, di mana salah satu mekanisme regulasi apoptosis oleh NF- κ B, maka perlu dilakukan penelitian secara laboratorik untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak sarang semut terhadap respon imun seluler pada sel kanker payudara, yang diukur dari ekspresi NF- κ B, serta pengaruhnya pada perkembangan massa tumor, yang diukur dari perubahan diameter massa tumor.

1.2. RUMUSAN MASALAH

1.2.1. Masalah Umum :

Apakah terdapat perbedaan respon karsinoma payudara mencit C3H antara yang diberi ekstrak tumbuhan sarang semut (*Myrmecodia pendans*, Merr. & Perry) dosis bertingkat dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak?

1.2.2. Masalah Khusus :

1. Apakah terdapat perbedaan ekspresi NF- κ B pada karsinoma payudara mencit C3H antara yang diberi ekstrak *Myrmecodia pendans* dosis bertingkat dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak?
2. Apakah terdapat perbedaan selisih diameter massa tumor pada karsinoma payudara mencit antara C3H yang diberi ekstrak *Myrmecodia pendans* dosis bertingkat dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak?
3. Apakah terdapat korelasi antara ekspresi NF- κ B dengan hambatan diameter massa pada karsinoma payudara mencit C3H yang diberi ekstrak *Myrmecodia pendans* dosis bertingkat?

1.3. TUJUAN

1.3.1. Tujuan Umum:

Membuktikan bahwa terdapat perbedaan respon karsinoma payudara mencit C3H antara yang diberi ekstrak *Myrmecodia pendans* dosis bertingkat dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak.

1.3.2 Tujuan Khusus:

1. Membuktikan adanya perbedaan ekspresi NF- κ B pada karsinoma payudara mencit C3H antara yang diberi ekstrak *Myrmecodia pendans* dosis bertingkat dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak.
2. Membuktikan adanya perbedaan selisih diameter massa tumor pada karsinoma payudara mencit C3H antara yang diberi ekstrak *Myrmecodia pendans* dosis bertingkat dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak.
3. Membuktikan adanya korelasi antara ekspresi NF- κ B dan hambatan diameter massa pada karsinoma payudara mencit C3H yang diberi ekstrak *Myrmecodia pendans* dosis bertingkat.

1.4. MANFAAT

1. Diharapkan penelitian ini dapat memberi informasi ilmiah tentang potensi antikanker ekstrak tumbuhan sarang semut melalui respon imun seluler terhadap karsinoma payudara.
2. Diharapkan penelitian ini memberi kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengobatan herbal terutama di bidang onkologi dengan menggunakan tumbuhan asli Indonesia.
3. Diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan untuk penelitian berikutnya.

1.5. ORISINALITAS

Berikut ini adalah beberapa penelitian mengenai tumbuhan sarang semut yang sudah pernah dilakukan.

Tabel 1. Penelitian tentang tumbuhan sarang semut.

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 penden</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].	Terdapat perbedaan bermakna (p< 0,05) aktifitas proliferasi sel kanker pada ketiga kelompok yang diberi ekstrak <i>M. pendans</i> (dosis 4; 8; 16 mg/hari) dibanding kontrol, peningkatan dosis tidak diikuti

	Semarang: Universitas Diponegoro; 2010.	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.
Rufaidah NA, Sukardiman	Uji aktifitas kemopreventif kanker dari ekstrak etanol umbi sarang semut (<i>myrmecodia armata dc</i>) terhadap induksi kanker fibrosarcoma mencit secara in vivo [skripsi]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2009.	Ekstrak umbi sarang semut (<i>Myrmecodia armata DC</i>) dengan dosis 0,4053 g/kg BB dan 0,6755 g/kg BB memiliki aktivitas kemopreventif terhadap kanker fibrosarkoma mencit secara in vivo.

Penelitian Hertianti et al (2010) menyebutkan bahwa tumbuhan sarang semut secara signifikan meningkatkan proliferasi makrofag dan kemampuan fagositosis makrofag. Sedangkan penelitian Soeksmanto et al (2010) menyebutkan tumbuhan sarang semut menghambat pertumbuhan sel HeLa dan MCM-B2. Sumarno et al (2010) menyebutkan terdapat perbedaan bermakna pada aktivitas proliferasi sel kanker dan indeks apoptosis.

Penelitian yang akan dilakukan berbeda dengan penelitian yang sudah ada dan belum pernah dilakukan sebelumnya, di mana yang dianalisa adalah efek pemberian sarang semut (*Myrmecodia pendans Merr and Perry*) terhadap ekspresi NF- κ B dan hambatan diameter karsinoma payudara pada mencit C3H.