

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan penyebab kematian nomor dua terbesar setelah penyakit infeksi. Pada tahun-tahun terakhir ini tampak adanya peningkatan kasus kanker disebabkan oleh pola hidup yang salah seperti kebiasaan merokok, minuman beralkohol, makanan mengandung lemak jenuh, kehidupan seks bebas, dan lain-lain. Kanker merupakan suatu jenis penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan abnormal dan tidak terkendali dari sel-sel tubuh. Secara umum kanker dapat menyerang setiap jaringan tubuh manusia kecuali rambut dan kuku.

Penyebab kanker belum diketahui secara pasti, namun ada beberapa faktor risiko yang menjadi pemicu pada beberapa jenis kanker seperti faktor genetik (keturunan) dan faktor lingkungan. Faktor risiko karena genetik tidak bisa dirubah, sedangkan faktor risiko dari lingkungan dapat dihindari dan dikendalikan (Hembing,2004).

Di Indonesia, kanker nasofaring merupakan tumor ganas terbanyak di bidang THT dan merupakan urutan ke-5 terbanyak untuk tumor ganas di seluruh bagian tubuh dengan angka kematian yang tinggi (70%) (Sulistiawan dan Ayu Trisna,2004).

Banyak faktor yang diduga berhubungan dengan timbulnya tumor ganas nasofaring, walaupun etiologi yang pasti belum diketahui. Ada dugaan faktor yang berperan adalah infeksi virus Epstein-Barr, kerentanan genetik (ras Mongoloid) dan lingkungan termasuk kebiasaan hidup. Faktor lingkungan dan kebiasaan hidup seperti asap kayu yang digunakan untuk memasak, sering kontak dengan zat yang dapat menyebabkan kanker atau zat karsinogenik seperti *benzophyrene*, gas kimia, asap pabrik, asap obat nyamuk, asap rokok dan nitrosamin yang terdapat pada ikan asin (Sulistiawan dan Ayu Trisna,2004)

Kanker nasofaring tidak menimbulkan gejala khas. Kebanyakan pasien datang berobat setelah kanker berada pada stadium lanjut. . Umumnya pengobatan untuk

kanker nasofaring adalah radioterapi. Namun, bila kankernya sudah menyebar ke organ lain, terapi radiasi yang diberikan terbatas. Maka, di sini perlu dikombinasikan dengan kemoterapi. Obat kanker umumnya merupakan obat sintesis yang harganya relatif mahal dan memiliki efek samping yang membahayakan. Hal itu membuat masyarakat berpaling pada pengobatan tradisional.

Obat Tradisional Indonesia menurut UU No. 23/1992 tentang kesehatan adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Dalam GBHN 1998 antara lain disebutkan bahwa pengobatan tradisional yang secara medis dapat dipertanggungjawabkan harus terus dibina dalam rangka perluasan pemerataan pelayanan kesehatan. Pemeliharaan dan pengembangan pengobatan tradisional sebagai warisan budaya bangsa harus terus ditingkatkan dan dikembangkan serta dilakukan penelitian obat-obatan dengan pendekatan ilmu pengetahuan dan teknologi, termasuk pemasyarakatan penggunaan obat tradisional yang secara medis dapat dipertanggungjawabkan (Muniarti,1998).

Banyak tanaman yang dapat digunakan sebagai obat kanker, salah satunya yang ramai dibicarakan orang saat ini yakni buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) dari pedalaman Papua. Buah merah ini diduga mengandung senyawa alami yang berefek sangat baik sebagai antioksidan dan berfungsi mencegah pembiakan sel-sel kanker.(Machmud,Bernard,2005)

Penggunaan buah merah untuk menyembuhkan kanker hanya didorong oleh testimoni dan serangkaian fakta empiris. Ada bukti, banyak yang sembuh dari kanker setelah meminum minyak dari sari buah merah. Di sisi lain, ada pula sejumlah kegagalan, walaupun jenis kanker dan dosis pemakaian sama. Oleh karena itu perlu adanya penelitian mengenai manfaat buah merah dalam menghambat berkembangnya sel kanker. Untuk itu penulis bermaksud meneliti efek ekstrak buah merah terhadap kultur sel Raji yang berasal dari yang merupakan *continues cell line* yang diturunkan dari sel B-limfoma manusia

mengandung Epstein-Barr virus (EBV). EBV sangat berperan terhadap terjadinya kanker nasofaring.

1.2 Identifikasi Masalah

Dari uraian diatas, maka masalah yang akan diteliti adalah sebagai berikut :

- Apakah pemberian ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) menyebabkan kematian sel Raji pada kultur.
- Berapa kadar toksik buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) yang menyebabkan 50 % kematian populasi sel Raji pada kultur.
- Bagaimana pengaruh waktu inkubasi terhadap pertumbuhan sel Raji (uji *doubling time*) pada kultur yang diberi ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.).

1.3. Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah buah merah mengandung senyawa aktif yang dapat digunakan sebagai bahan dasar untuk pengembangan obat antikanker dan untuk mengetahui kadar toksik buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) terhadap sel Raji.

Tujuannya adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) terhadap kultur sel Raji.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat Akademis

Penelitian diharapkan dapat menambah wawasan farmakologi mengenai tumbuhan obat asli Indonesia, dalam hal ini khususnya khasiat buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) sebagai obat kanker.

Manfaat Praktis

Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk mencegah semakin berkembangnya sel kanker.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesa

Kerangka Pemikiran

Tumor terbentuk oleh pertumbuhan sel dan proliferasi secara klonal tidak terkendali melalui proses *multistep* yang meliputi tahap inisiasi, tahap promosi dan tahap progresi. Perubahan ke arah onkogenesis diakibatkan adanya lesi genetik jamak (*multiple genetic lesion*), adanya translokasi kromosom, amplifikasi gen, transfer gen, mutasi gen, ataupun integrasi virus.

Pengendalian perkembangan sel normal ditentukan oleh aktivasi protoonkogen dan *tumor supresor gene*. Salah satu *tumor supresor gene* yaitu p53 yang akan menghambat proliferasi sel lewat siklus sel dan menghambat diferensiasi. Adanya mutasi pada onkogen akan mempercepat proses proliferasi dan diferensiasi sel. Perubahan kearah keganasan juga dapat disebabkan meningkatnya aktivitas antiapoptosis gen-bcl2. Pada karsinoma nasofaring, infeksi Epstein-Barr virus menyebabkan terjadinya immortalisasi limfosit B akibat peningkatan ekspresi gen bcl2 dan juga terjadi peningkatan proliferasi sel. Sebab itu zat yang dapat menekan proliferasi sel atau meningkatkan proses apoptosis berarti dapat berperan sebagai anti-kanker.

Pada penelitian ini akan dilihat apakah Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) mengandung senyawa aktif yang dapat berperan sebagai anti-kanker. Mekanisme anti-kanker ini dapat bekerja dengan cara penghambatan proliferasi sel atau melalui mekanisme peningkatan apoptosis. Tetapi pada penelitian ini hanya dilihat efeknya terhadap penghambatan proliferasi sel kanker.

Hipotesa Penelitian

Ekstrak buah merah dapat menyebabkan kematian kultur sel Raji.

1.6 Metodologi

Metodologi penelitian yang digunakan adalah metode prospektif eksperimental laboratorium sungguhan, dengan desain RAL (Rancang Acak Lengkap).

Pada uji sitotoksitas, sesudah pemberian buah merah dengan berbagai dosis, menentukan LC_{50} (*Lethal Concentration 50*) yaitu kadar ekstrak buah merah yang menyebabkan 50% kematian populasi sel Raji, menggunakan statistik *Oneway ANOVA* dan *Post Hoc Test* metode *Tukey HSD* dengan tingkat kepercayaan 95%. Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$.

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Juli – Agustus 2005, dan bertempat di Laboratorium Hayati Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, Yogyakarta ; Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Institut Teknologi Bandung, Bandung.