

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma mammae merupakan penyakit ganas yang berakibat fatal. Lebih dari 1,2 juta perempuan yang didiagnosa menderita karsinoma mammae setiap tahun di seluruh dunia (WHO, 2006). Dari angka kejadian kanker pada wanita, karsinoma mammae menempati urutan pertama yaitu sebesar 26 % dan menyumbang 15% kematian akibat kanker (Jemal A. *et al.*, 2008). Pada wanita, karsinoma mammae terjadi 2,5 kali lebih sering dibanding kanker paru-paru (Stricker and Kumar, 2008). Di Indonesia karsinoma mammae menempati posisi kedua (12,10 %) setelah kanker leher rahim (19,18 %) (Dany Heti, 2008).

Faktor risiko karsinoma mammae antara lain wanita, risiko meningkat sesuai bertambahnya umur, jarak yang lama antara menarke dan menopause, telah berusia tua sewaktu hamil pertama kali yaitu > 35 tahun, obesitas, dan diet tinggi lemak, riwayat keluarga adanya karsinoma mammae, faktor geografik, dan hiperplasia atipik pada hasil pemeriksaan biopsi sebelumnya (Oky Rahma Prihandani, 2006).

Kanker terjadi akibat adanya mutasi gen yang disebabkan oleh berbagai sebab, terutama senyawa karsinogenik. Senyawa karsinogen adalah senyawa yang dapat mengakibatkan tumor melalui kontak, inhalasi, oral. Radikal bebas termasuk ke dalam kelompok senyawa karsinogenik, radikal bebas akan mencari lokasi yang memiliki densitas elektron tinggi antara lain purin, pirimidin sebagai materi penyusun DNA, sehingga dapat menimbulkan mutasi (memiliki aktivitas *pro-oncogen*) yang secara langsung terlibat dalam replikasi DNA dengan akibat timbul kanker (Halliwell dan Gutteridge, 1999). Dampak negatif dari radikal bebas ini dapat dicegah dengan antioksidan (Wahyu Widowati, 2010).

Pengobatan karsinoma mammae biasanya dilakukan dengan 2 macam cara yaitu pembedahan dan non pembedahan. Penanganan pembedahan antara lain mastektomi parsial, mastektomi total, mastektomi radikal, Penanganan non

pembedahan dengan penyinaran, kemoterapi, *bracytherapy*, obat-obatan dan terapi hormonal. Semuanya di maksudkan untuk mengearadikasi sel kanker tersebut. (*American Cancer Society*, 2010).

Pengobatan kanker pada umumnya membutuhkan biaya yang besar serta memberikan efek samping seperti mual, muntah, rambut rontok, penurunan sistem imun, kehilangan nafsu makan, mudah lelah, hingga mudah memar dan berdarah (*American Cancer Society*, 2010). Sehingga perlu ditemukan alternatif obat yang lebih aman dan mudah didapat. Penggunaan bahan alam merupakan salah satu alternatif kandidat obat yang diharapkan dapat mengobati penyakit karsinoma mammae.

Flavonoid merupakan senyawa fenolik alam yang memiliki sifat antioksidan dan berpotensi sebagai penghambat pertumbuhan sel kanker (Rana *et al.*, 2005). Beberapa jenis flavonoid, misalnya genistein dan quersetin, mampu menghambat aktivitas protein kinase (Murkies *et al.*, 1998) dengan menduduki ATP binding site protein kinase sehingga menurunkan aktivitas kinasenya. Banyak jenis protein kinase berperan penting dalam signal pertumbuhan yang memacu *cell cycle progression* pada sel-sel kanker (Hanahan and Weinberg, 2000), termasuk pada karsinogenesis tahap promosi dan progresi (Nooble *et al.*, 2004). Beberapa protein kinase juga berperan penting pada jalur antiapoptosis (Cory and Adams, 2002) dan angiogenesis (Kerbel and Folkman, 2002). Dengan demikian senyawa golongan flavonoid memiliki potensi dalam menghambat perkembangan tumor, baik pada tahap promosi maupun progresi (Edy Meiyanto dkk, 2007).

Tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* [L] G. Don) mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktifitas antioksidan dan senyawa alkaloid yang bersifat sitotoksik di antaranya *vinblastine*, *vincristine*, *leurosine*, *vincandioline*, *catharanthine*, dan *lochnerine* (Arief Hariana, 2009). Data empiris menunjukkan bahwa tanaman ini biasa digunakan untuk mengobati demam, diabetes melitus, hipertensi, leukemia, asma, bronkhitis, anemia, bisul, hingga luka bakar (Sugeng Haryanto, 2009).

Sehingga perlu dilakukan penelitian efek sitotoksik tapak dara terhadap sel kanker (T47D) dan antioksidan, dan diharapkan dapat digunakan sebagai bahan alam kandidat obat karsinoma mammae.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, identifikasi masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah infusa tapak dara memiliki aktivitas antioksidan terhadap pemerangkapan hidrogen peroksida (H_2O_2).
2. Apakah infusa tapak dara memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel karsinoma mammae (T47D).

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah memperoleh obat alternatif dalam pengobatan karsinoma mammae antara lain penggunaan bahan alam tapak dara.

Tujuan penelitian ini adalah menilai efek antioksidan pemerangkapan H_2O_2 dan aktivitas sitotoksik pada sel T47D dari infusa tapak dara.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis penelitian ini adalah untuk memperluas wawasan pengetahuan khususnya farmakologi obat, yaitu mengenai efek antioksidan dan antikanker tapak dara terhadap karsinoma mammae.

Manfaat praktis karya tulis ilmiah ini antara lain untuk mengetahui potensi infusa tapak dara sebagai antioksidan dan antikanker

1.5 Kerangka Pemikiran

Kanker terjadi akibat adanya mutasi gen yang disebabkan oleh berbagai sebab, terutama senyawa karsinogenik. Radikal bebas termasuk kedalam kelompok senyawa karsinogenik. radikal bebas akan mencari lokasi yang memiliki densitas elektron tinggi antara lain purin, pirimidin sebagai materi penyusun DNA.

sehingga dapat menimbulkan mutasi (memiliki aktivitas *pro-oncogen*) secara langsung terlibat dalam replikasi DNA dan dapat mengakibatkan kanker (Halliwell dan Gutteridge, 1999). Secara alami, tubuh manusia memiliki antioksidan untuk mencegah efek negatif dari radikal bebas. Namun, bila produksi radikal bebas dalam tubuh terus meningkat maka sistem pertahanan antioksidan tubuh tidak akan efektif lagi bekerja sebagai pelindung serangan radikal bebas sehingga terjadi stres oksidatif, untuk mencegah terjadinya stres oksidatif maka diperlukan suplemen antioksidan (Halliwell dan Gutteridge, 1999; Ibrahim *et al.*, 1999; Shahidi, 1999; Papas, 1999; Subarnas, 2001; Que, 2007). Beberapa jenis radikal bebas antara lain superoksida (O_2^{*-}), (DPPH), dan hidrogen peroksida (H_2O_2) (Wahyu Widowati, 2010).

Tapak dara memiliki kandungan flavonoid dan alkaloid sitotoksik di antaranya *vinblastine*, *vincristine*, *leurosine*, *vincandioline*, *catharanthine*, dan *lochnerine* (Arief Hariana, 2009). Sehingga, diharapkan dapat menunjukkan adanya aktifitas antioksidan pemerangkapan radikal bebas H_2O_2 dan dapat menunjukkan pula adanya aktifitas sitotoksik IC_{50} terhadap sel T47D.

1.6 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah :

1. Infusa tapak dara memiliki aktivitas antioksidan pemerangkapan H_2O_2 .
2. Infusa tapak dara memiliki aktivitas sitotoksik pada sel T47D.

1.7 Metodologi

Penelitian aktivitas antioksidan pemerangkapan H_2O_2 infusa tapak dara dilakukan secara deskriptif menggunakan 3 ulangan pada 6 level konsentrasi yaitu 10%, 7,5%, 5%, 2,5%, 1% dan 0,5%. Aktivitas pemerangkapan H_2O_2 adalah hasil rata – rata dari 3 ulangan tersebut.

Penelitian aktivitas sitotoksik pada kultur sel dengan cara menentukan nilai IC_{50} , uji sitotoksik dilakukan pada 4 konsentrasi yaitu 10%, 5%, 2,5%, dan 1,25% menggunakan analisis probit.

1.8 Lokasi dan Waktu

Penelitian dilakukan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Bandung dan Laboratorium Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung.

Penelitian dilakukan pada Oktober 2010 sampai dengan Desember 2011.