

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyebab utama kematian di dunia dengan 7,4 juta atau 13% kematian pada tahun 2004 (*World Health Organization* atau WHO, 2009). Berdasarkan estimasi dari Globocan, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2012, insidensi kanker pada perempuan di Indonesia 134 per 100.000 penduduk dengan insidens tertinggi pada perempuan adalah kanker payudara sebesar 40 per 100.000 penduduk (Depkes RI., 2016). Kanker serviks dan payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013, yaitu kanker serviks sebesar 0,8% dan kanker payudara sebesar 0,5% (Depkes RI., 2015).

Faktor penyebab kanker ada dua, yaitu faktor endogen antara lain gen dan produk-produk gen, hormon dan enzim tertentu, sedangkan faktor eksogen bisa berupa radiasi, senyawa kimia karsinogen (pemicu kanker), dan virus (Hahn dan wayne, 2003). Salah satu contoh senyawa kimia yang dapat menyebabkan kanker adalah senyawa 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA). DMBA termasuk senyawa karsinogen golongan polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH), merupakan polutan lingkungan dan produk pirolisis dari minyak dan material biologi, dihasilkan oleh asap rokok, asap kendaraan, dan pembakaran tidak sempurna dari bahan bakar batubara dan minyak bumi. Dimana paparan DMBA dapat ditemui pada lingkungan sekitar kita, dan paparan DMBA dapat mengakibatkan kanker. Induksi 7,12-dimethylbenz(a)antrasen (DMBA) dengan dosis 10 mg/kg BB pada mammae tikus (*Rattus norvegicus*) dapat meningkatkan kadar *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) secara signifikan hingga 19x dibandingkan kondisi normal, dimana pertumbuhan sel yang berlebihan terjadi di semua sel termasuk sel endotel (Tammama, 2012). Berdasarkan penelitian Fitricia *dkk* (2012), menyatakan bahwa induksi DMBA dapat menyebabkan kerusakan histopatologi kelenjar mammae yang dibuktikan dari ketebalan sel epitel duktus kelenjar mammae dan diameter duktus mammae tikus, akan tetapi penelitian tersebut belum mengkaji tentang pengaruh DMBA terhadap jumlah lapisan epitel duktus kelenjar mammae,

sedangkan parameter tersebut merupakan salah satu indikator terjadinya kanker payudara.

Upaya pengobatan kanker dapat dilakukan dengan pembedahan, radiasi, kemoterapi, dan pemberian hormon-hormon terapi (Dipiro *dkk.*, 2005), Antikanker diharapkan mempunyai toksisitas selektif artinya dapat menghancurkan sel kanker tanpa merusak jaringan normal (Nafriadi dan Gan, 2002), patogenesis kanker itu sendiri belum jelas (Dipiro *dkk.*, 2005). Penyembuhan penyakit kanker dengan menggunakan obat-obatan yang sekarang pada umumnya belum mampu memberikan hasil yang memuaskan, selain efek sampingnya relatif besar, harga obat-obatan tersebut juga relatif mahal sehingga sulit terjangkau sebagian masyarakat Indonesia.

Kekayaan alam hutan tropis Indonesia, menyimpan berbagai tumbuhan yang berkhasiat obat. Di hutan tropis Indonesia terdapat sekitar 1.300 jenis berkhasiat obat dan sekitar 300 jenis yang telah dimanfaatkan untuk pengobatan secara tradisional. Menurut WHO, lebih dari 20.000 spesies tumbuhan berkhasiat obat digunakan oleh penduduk di seluruh dunia (Zuhud *dkk.*, 1994). Berdasarkan penelitian Ma'at (2004), meneliti bahwa ada 244 tanaman obat di Indonesia yang dapat digunakan sebagai antikanker. Obat tradisional lebih baik digunakan karena memiliki efek samping yang relatif lebih rendah. Negara-negara berkembang termasuk Indonesia terus mengeksplorasi tanaman obat yang dapat digunakan sebagai obat antikanker.

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai antikanker adalah tumbuhan dari genus *Premna* famili *Verbenaceae* yaitu Buasbuas atau spesies *Premna pubescens* Blume (Marbun dan Martina, 2015). Menurut Tarigan dan Diky (2018), ekstrak etanol daun buasbuas mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan steroid. Dimana metabolit sekunder yang paling tinggi pada ekstrak etanol daun Buasbuas (*Premna pubescens* Blume) adalah golongan flavonoid dan saponin, selanjutnya dalam penelitian Purba (2014) juga melaporkan bahwa ekstrak kasar daun Buasbuas memiliki aktivitas antioksidan sebesar 227,72  $\mu\text{g/ml}$  yang diuji menggunakan metode DPPH, ditambahkan oleh Yadav *dkk.*, (2016), bahwa, dosis ekstrak etanol *Premna corymbosa* 2000 mg/kgBB tidak bersifat toksik dan aman. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Selvam *dkk* (2012), ekstrak alkohol daun *Premna serratifolia* yang diuji terhadap beberapa sel kanker yaitu sel MCF7, HepG2, dan A549 diketahui bahwa daun

tanaman ini memiliki sitotoksitas yang tinggi sehingga berpotensi sebagai antikanker. Berdasarkan penelitian Marbun dan Martina, (2015) bahwa dengan dosis terbaik ekstrak etanol daun Buasbuas 300 mg/kgBB mampu menurunkan inflamasi pada edema kaki tikus.

Ekstrak etanol daun Buasbuas memiliki kandungan flavonoid, dimana flavonoid tersebut mengandung *luteolin* dan *apigenin* yang memberi efek baik bagi kesehatan manusia. Golongan flavonoid pada daun Buasbuas, memiliki *luteolin* dengan aktivitas antioksidan yang sangat tinggi yaitu 74,10%, sementara *apigenin* hanya 58,10% (Saidin, 2005). Berdasarkan penelitian Samy *dkk* (2006), mengenai potensi antitumor luteolin murni terhadap kanker payudara yang diinduksi DMBA bahwa pemberian luteolin dapat menghambat kejadian tumor dan menurunkan volume tumor secara signifikan tanpa mengubah berat badan total hewan uji.

Mengingat potensi antikanker yang dimiliki daun ini sangat besar dan belum banyak dieksplorasi oleh para peneliti sebagai antikanker. Maka penelitian ini sangat perlu dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Buasbuas (*Premna pubescens* Blume) terhadap histologi kelenjar mammae tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen (DMBA).

## 1.2 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah pada penelitian ini adalah:

1. Insiden kanker payudara selalu mengalami peningkatan setiap tahun di Indonesia.
2. DMBA dapat menyebabkan pertumbuhan kanker payudara pada tikus (*Rattus norvegicus*).
3. Belum diketahui adanya luteolin dalam flavonoid pada daun Buasbuas (*Premna pubescens* Blume) berpotensi sebagai antikanker payudara.

### 1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Buasbuas (EEDBB) terhadap gambaran histologi kelenjar mammae pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang meliputi diameter lumen duktus dan jumlah lapisan epitel lumen pada kelenjar mammae.
2. Dosis ekstrak etanol daun Buasbuas (EEDBB) yang memiliki potensi sebagai anti kanker payudara.

### 1.4 Rumusan Masalah

Berdasarkan batasan masalah yang telah dikemukakan di atas, maka yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Buasbuas (EEDBB) terhadap histologi kelenjar mammae yang meliputi diameter lumen duktus dan jumlah lapisan epitel lumen kelenjar mammae pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi DMBA?
2. Berapakah dosis ekstrak etanol daun Buasbuas (EEDBB) yang berpengaruh sebagai anti kanker payudara?

### 1.5 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Buasbuas (EEDBB) terhadap histologi kelenjar mammae yang meliputi diameter lumen duktus dan jumlah lapisan epitel lumen kelenjar mammae pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi DMBA.
2. Untuk mengetahui dosis ekstrak etanol daun Buasbuas (EEDBB) yang berpengaruh sebagai anti kanker payudara.

## 1.6 Manfaat Penelitian

Adapun yang menjadi manfaat dalam penelitian ini adalah :

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak daun Buasbuas (*Premna pubescens* Blume) sebagai zat antikanker, sehingga daun Buasbuas (*Premna pubescens* Blume) dapat digunakan menjadi tanaman obat untuk masyarakat penderita kanker payudara.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan sebagai referensi terhadap penelitian selanjutnya.
3. Penelitian ini diharapkan agar dapat menjadi bahan pertimbangan untuk melakukan penelitian klinis terhadap manusia mengenai manfaat ekstrak daun Buasbuas (*Premna pubescens* Blume) sebagai antikarsinogen dan antikanker.

