

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker adalah penyakit yang sudah banyak diketahui oleh banyak orang karena intensitas perkembangannya yang semakin meningkat dan menyebar. Kanker merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel yang tidak normal, menginfiltrasi dan menekan jaringan tubuh sehingga mempengaruhi organ tubuh (Sukohar, 2016). Penyakit kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan pembelahan sel tidak terkendali dan kemampuan sel-sel tersebut menyerang jaringan biologis selnya, baik dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan (invasi) atau dengan migrasi sel ke tempat yang jauh (Kheriyah, 2014).

Kanker menjadi penyebab kematian nomor 3 di dunia setelah penyakit kardiovaskular. Diperkirakan insiden kanker akan meningkat mencapai 26 juta orang, dan sebanyak 17 juta orang meninggal akibat kanker, diketahui perempuan menjadi salah satu kematian terbanyak yang disebabkan oleh kanker. Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, kanker menjadi penyebab kematian sekitar 8,2 juta orang. Berdasarkan data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kematian akibat kanker di seluruh dunia. Kematian terbesar yang disebabkan oleh kanker setiap tahunnya antara lain disebabkan oleh kanker paru, hati, perut, kolorektal, kanker payudara dan kanker kulit (Kemenkes, 2018). Menurut data WHO penderita kanker saat ini lebih dari 14 juta orang, dan akan naik menjadi 19 juta pada 2025. Di Indonesia sendiri prevalensi penyakit kanker juga memprihatinkan, yaitu sekitar 14 orang dari seribu penduduk (Yayasan Kanker Indonesia, 2017).

. Kanker kulit adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh berubahnya sifat-sifat penyusun sel kulit yang normal menjadi ganas, dimana sel-sel akan terus membelah menjadi bentuk yang abnormal secara tidak terkontrol akibat

kerusakan DNA. Jika dilihat dari segi histopatologik, kanker kulit memiliki struktur yang tidak teratur dengan berbagai diferensiasi sel dengan tingkatan pada kromatin, nukleus, dan sitoplasma yang berbeda-beda (Made, 2016). Pertumbuhan sel kanker kulit dipicu oleh banyak faktor, beberapa contohnya adalah stress, terpapar radiasi, terpapar bahan kimia, pola hidup tidak sehat, obesitas, kebiasaan merokok dan faktor keturunan (Adnyana, 2011).

Beberapa penyebab kanker kulit sudah banyak diteliti, salah satunya adalah paparan senyawa kimia berbahaya. Senyawa *7,12-dimetilbenz(a)antrasen* (DMBA) banyak ditemukan di tengah masyarakat sebagai hasil dari proses pembakaran yang tidak sempurna, seperti dalam asap tembakau, asap pembakaran kayu, asap pembakaran gas, bensin, minyak, batubara atau daging (Arora, 2004). Penelitian menunjukkan bahwa senyawa kimia DMBA sebagai inisiator dan *12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate* (TPA) sebagai promotor. Agen inisiator tersebut bersifat genotoksik yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko kanker kulit pada manusia dan binatang coba, sehingga sering digunakan untuk mengamati proses karsinogenesis (Anwar, 2013).

Agen inisiator DMBA ditunjukkan dengan kemampuan agen tersebut untuk menginduksi kanker kulit dan merusak jaringan sel kulit. Aplikasi DMBA di kulit sebagai inisiator ditunjukkan oleh adanya mutasi spesifik pada onkogen (Mackie dan Quinn, 2004). Selanjutnya periode laten formasi tumor terhadap aplikasi inisiator berkurang secara signifikan dengan adanya aplikasi promotor TPA, sehingga kedua agen tersebut akan membentuk suatu tumor jinak (papiloma). Namun, formasi papiloma pada strain tikus tergantung jenis karsinogen, dosis aplikasi dan jangka waktu pengamatan, penelitian karsinogenesis menunjukkan aplikasi DMBA 50 μ g 3 kali pada minggu pertama, dan dilanjutkan aplikasi TPA 4 μ g 3 kali seminggu pada minggu kedua sampai minggu keduabelas pada mencit, menginduksi terjadinya papilloma dan karsinoma sel basal. Dalam penelitian sebelumnya menunjukkan aplikasi DMBA 100 μ g 3 kali seminggu selama 12 minggu sudah mulai timbul kanker kulit pada minggu keenam, sehingga dosis tersebut dapat menjadi dasar

penelitian selanjutnya untuk menilai efek protektif berbagai bahan alami terhadap terbentuknya kanker kulit (Diana, 2016).

Ada beberapa cara pengobatan terhadap kanker kulit yang sudah diaplikasikan yaitu dengan metode kemoradioterapi, brachytherapy, cryosurgery, radioterapi, krioterapi, kurutase, dan pengobatan tradisional dengan menggunakan bahan alami seperti tanaman obat (Muhammad, 2018). Berbagai penelitian tentang tanaman obat yang memiliki senyawa kimia sebagai antikanker, telah banyak di publikasikan. Meningkatnya penggunaan bahan alami sebagai antikanker ini disebabkan bahan tersebut tidak menimbulkan efek samping. Jahe banyak digunakan sebagai obat tradisional karena memiliki aktivitas anti-inflamasi, antioksidan, dan juga anti mikroba (Galuh, 2018). Berdasarkan penelitian Dwitiyanti (2015) membuktikan bahwa senyawa antioksidan dalam tanaman obat berpotensi sebagai antikanker. Mengonsumsi sayuran yang mengandung antioksidan tinggi dapat mengurangi risiko terkena kanker kulit (Lenny, 2006).

Bangunbangun merupakan salah satu tanaman yang sudah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Batak dikarenakan khasiatnya. Beberapa vitamin (C, B1, B12, Beta Caroten) terdapat di dalam daun bangunbangun yang berpotensi terhadap bermacam aktivitas biologi, misalnya antioksidan dan diuretik, analgesik, mencegah kanker, anti radang, imunostimulan, dan sebagainya. Di dalam daun bangun-bangun terdapat juga saponin dan flavonoid, polifenol dan klorofil (Sihombing, 2012).

Menurut Kaliappan (2008), daun bangunbangun dibuktikan sebagai antiinflamasi, antikanker dan antitumor. Daun bangunbangun mengandung jenis flavonoid yaitu quercetin, apigenin, luteolin, salvigenin dan genkwanin. Hasil penelitian dari Damanik dkk (2001) menyatakan bahwa senyawa flavonoid yakni quercetin memiliki efek sitotoksik dan antiproliferasi pada sel kanker. Hasil penelitian Ruswanto dkk (2018) menunjukkan bahwa quercetin memiliki aktivitas sitotoksik dan aksi antikanker pada target reseptor proto-onkogen protein-tirosin kinase dan uridin 5-monofosfat sintase. Uridin 5-monofosfat sintase merupakan kandidat

antikanker. Berdasarkan penjelasan di atas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji pengaruh ekstrak etanol daun Bangunbangun dalam mengobati penyakit kanker kulit yang diinduksi DMBA. Penelitian eksperimental dengan subjek uji manusia sangatlah berbahaya dan tentunya dilarang oleh undang-undang. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang berumur 2 bulan dengan berat badan sekitar 100-200 g. Pengamatan dilakukan dengan melihat gambaran histopatologi karsinoma sel basal pada kulit tikus yang diinduksi dengan DMBA dengan parameter ketebalan dan diameter lapisan karsinoma sel basal kanker kulit pada tikus.

1.2. Identifikasi Masalah

Adapun identifikasi masalah pada penelitian ini adalah:

1. Kanker kulit merupakan salah satu penyakit mematikan penyebab kematian terbesar nomor 3 di dunia.
2. 7,12-dimethylbenz(a)antrasen (DMBA) dapat menyebabkan pertumbuhan kanker kulit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
3. Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) berpotensi sebagai antikanker.

1.3. Batasan Masalah

Berdasarkan identifikasi masalah yang telah dikemukakan diatas, maka dapat diuraikan batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. DMBA yang diberikan dalam penelitian ini adalah merek TCI 7,12-dimetilbenz(a)antrasen $C_{16}H_{10}$ yang diinduksi dengan cara goresan yaitu DMBA 175 μ g/tikus.
2. Ekstrak etanol daun Bangunbangun yang diberikan dalam bentuk pasta dilarutkan ke dalam CMC kemudian diberikan secara oral pada tikus.
3. Parameter yang diamati adalah ketebalan, diameter, dan jumlah sel abnormal sel basal .

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 Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) (EEP) terhadap ketebalan lapisan sel basal kulit tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi kanker dengan DMBA?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) (EEP) terhadap diameter lapisan sel basal kanker kulit tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi DMBA?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) (EEP) terhadap jumlah sel abnormal basal kanker kulit tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi DMBA?

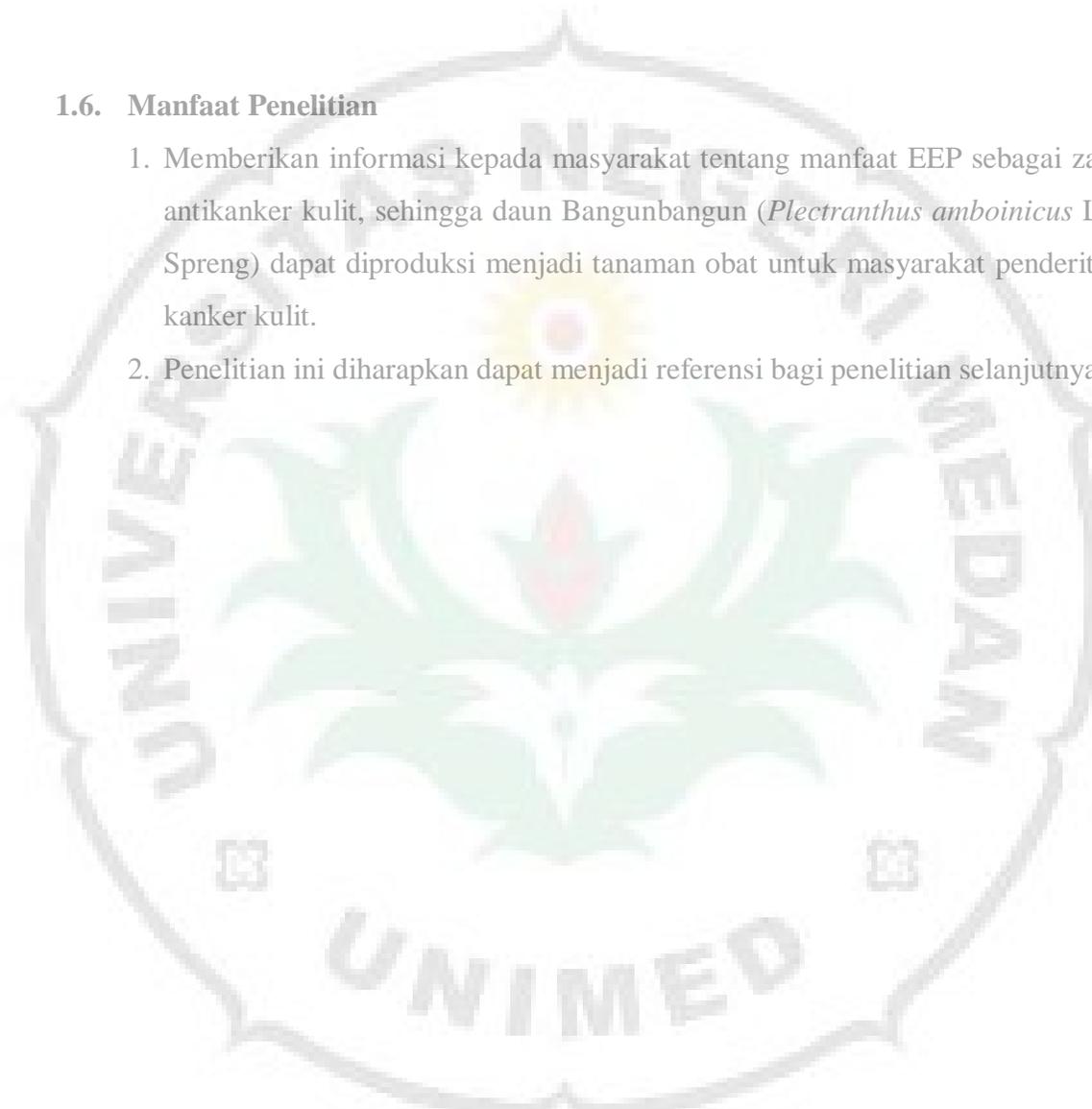
1.5. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) (EEP) terhadap ketebalan lapisan sel basal kanker kulit tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi DMBA.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) (EEP) terhadap diameter lapisan sel basal kanker kulit tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi DMBA.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) (EEP) terhadap jumlah sel abnormal pada lapisan sel basal kanker kulit tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi DMBA.

1.6. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat EEP sebagai zat antikanker kulit, sehingga daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) dapat diproduksi menjadi tanaman obat untuk masyarakat penderita kanker kulit.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya



THE
Character Building
UNIVERSITY