

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh hilangnya kemampuan sel untuk beregenerasi dan tumbuh secara normal. Salah satu penyebab kanker yaitu adanya pertumbuhan sel yang berubah dari normal menjadi abnormal sehingga tidak terkendali dan sulit untuk diobati. Menurut World Health Organization (2012) sel sel kanker ini dapat menyebar kebagian tubuh sehingga menyebabkan kematian. Jenis-jenis kanker yang kita ketahui berdasarkan organ tubuh yang di serang dapat dibagi menjadi, kanker payudara, kanker mulut rahim, kanker otak, kanker hati, kanker paru, kanker prostat, kanker kulit dan kanker usus.

Seiring bertambahnya jumlah penderita kanker maka diperkirakan akan terus meningkat hingga ke masa yang akan datang. Penyakit kanker kulit cenderung mengalami peningkatan jumlahnya terutama di kawasan Amerika, Australia dan Inggris. Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan diseluruh dunia ada sekitar 2 juta kasus baru setiap tahun kanker kulit non melanoma, sedangkan kanker kulit jenis melanoma sekitar 132.000 kasus baru setiap tahunnya. *Center of Diseases Control* (CDC) memperkirakan pada tahun 2005 di Amerika Serikat ada sekitar lebih kurang 53.792 orang didiagnosa terkena kanker kulit melanoma dan sekitar 8.345 orang meninggal dunia. Sedangkan American Cancer Society mengestimasi bahwa pada tahun 2008, 1000–2000 orang Amerika meninggal dunia disebabkan kanker kulit sel basal dan squamosa (Suharyanto dan Prasetyo, 2004). Jenis kanker kulit yang paling banyak terjadi di Indonesia adalah BCC (65,5%), SCC (23%), dan melanoma maligna (7,9%) (Wilvestra *et al.*, 2018)

Salah satu jenis kanker penyebab kematian adalah kanker kulit. Hal ini terjadi karena sel-sel kanker dapat menyebar kebagian tubuh yang menyebabkan benjolan atau pertumbuhan jaringan kulit. Kanker kulit memiliki struktur yang tidak teratur dengan diferensiasi sel dalam berbagai tingkatan pada kromatin,

nukleus, dan sitoplasma. Bersifat ekspansif, infiltratif hingga merusak jaringan sekitarnya (Kawasumi dan Nghiem, 2012).

Karsinogen adalah bahan yang dapat memicu terjadinya kanker. Pada umumnya karsinogen dapat dibedakan menjadi tiga kelompok yaitu bahan kimia, radiasi dan virus. Ketiga kelompok tersebut tersebar luas di alam dan diperkirakan akan mengalami peningkatan yang tajam. Hal ini terjadi seiring dengan perkembangan budaya, perubahan gaya hidup perilaku manusia dan faktor lingkungan (Sudiana, 2008).

Salah satu zat yang dapat menimbulkan kanker kulit adalah senyawa 7,12 Dimetilbenz (α) Antrasene (DMBA). Senyawa kimia tersebut termasuk dalam polycyclic aromatic hydrocarbon (PHA) yang secara alami dapat ditemukan di alam (di dalam air, tanah maupun udara). Dapat juga berasal dari proses pembakaran yang tidak sempurna, seperti dalam asap tembakau, asap pembakaran kayu, asap pembakaran gas, bensin, dan batubara (Budi dan Sitarina, 2010). Menurut Sarastani *et al* (2002) alasan penggunaan DMBA sebagai karsinogen karena sifat biologis zat yang di miliki mampu mengubah jaringan normal menjadi jaringan kanker melalui mekanisme radikal bebas.

Banyak penelitian-penelitian yang telah dilakukan untuk membuktikan bahwa induksi DMBA dapat menyebabkan kanker, salah satunya adalah kanker kulit. Menurut Mestas (2004) DMBA merupakan hidrokarbon aromatik polisiklik yang digunakan untuk menginduksi kanker pada model hewan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Astutiningsih (2010) mengenai karsinogenesis kulit pada mencit jantan galur Balb/c umur 5 minggu dengan berat 30-40 gram DMBA digunakan sebagai penginduksi kanker paru paru dan kulit dengan melarutkan 20 mg/KgBB dalam minyak wijen yang diberikan secara oral sebanyak 2 kali dalam seminggu selama 5 minggu dapat menyebabkan kanker kulit pada mencit. Penelitian yang sama juga telah dilakukan oleh Manoharan dan Sharmila (2010) DMBA sebanyak 25 μ g dalam 0,1 ml aseton pada mencit berumur 4-6 minggu dengan berat 15-20 gram yang diberikan 2 kali dalam seminggu selama 8 minggu dapat menyebabkan kanker kulit.

Berdasarkan masalah tersebut banyak cara yang telah dilakukan untuk mengobati penyakit kanker, salah satunya yaitu kemoterapi. Cara ini merupakan

langkah awal yang dilakukan untuk mengobati penyakit kanker kulit, namun menimbulkan efek samping seperti, mual hingga kegagalan sumsum tulang (Ragu, 2008). Pendekatan lainnya yang juga sering dilakukan untuk mengobati kanker kulit yaitu, melakukan pembedahan dan akan berlanjut dengan cara kemoterapi serta radioterapi untuk menghilangkan kanker sepenuhnya. Namun, paparan jangka panjang obat kemoterapi dapat menyebabkan berbagai komplikasi fisiologis dan beberapa sel tumor resisten terhadap obat kemoterapi tersebut. Oleh karena itu, mengidentifikasi obat kemopreventif yang lebih aman dan tidak beracun diperlukan untuk melindungi kulit dari senyawa kimia dan radiasi UV (Tiwari *et al.*, 2015)

Salah satu upaya yang dilakukan untuk menangani kanker kulit yaitu, menggunakan bahan herbal atau tanaman obat. UU No 131/Menkes/SK/II/2004 berbunyi tentang Sistem kesehatan Nasional yang bertujuan agar masyarakat Indonesia memanfaatkan tanaman herbal sebagai obat tradisional. Tanaman yang dimaksud yaitu tanaman yang kaya akan sumber komponen metabolit sekunder alami yang akan dikembangkan menjadi obat. Dengan sifat alamiahnya yaitu sebagai imunostimulan yang bisa meningkatkan daya tahan tubuh, meredam keganasan zat toksik yang dikeluarkan sel kanker, menghambat pertumbuhan sel kanker (sitostatik) memutus distribusi zat nutrisi dan oksigen ke sel kanker melalui penghentian aliran darah (hemostatik) serta sifat lain seperti anti inflamasi, antipiretik dan analgesik (Shah *et al.*, 2013)

Berkaitan dengan penjelasan diatas, tanaman yang secara farmakologis telah digunakan untuk menangani berbagai jenis penyakit salah satunya kanker adalah Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*). Tanaman ini tergolong dalam famili Compositae, mempunyai kandungan kimia alkaloid, saponin, flavonoid, sterol tak jenuh, triterpen, polifenol dan minyak atsiri. Pemberian ekstrak etanol *G. procumbens* dengan dosis sebesar 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB mempunyai kemampuan menghambat karsinogenesis pada kanker payudara tikus yang diinduksi DMBA (Meiyanto *et al.*, 2007).

Dalam hal ini daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng juga memiliki kandungan senyawa flavonoid, triterpen, dan minyak atsiri yang

serupa dalam tanaman sambung Nyawa yang digunakan untuk menghambat karsinogenesis pada kanker.

Bangunbangun mempunyai komponen-komponen penting yaitu, senyawa-senyawa yang bersifat laktagogue dan dapat menstimulir produksi kelenjar air susu pada induk laktasi (Silitonga, 1993). Komponen selanjutnya adalah zat gizi dan farmakoseutika yaitu senyawa yang bersifat buffer, antibakteri, antioksidan, pelumas, pelentur, pewarna dan penstabil. Daun bangunbangun merupakan anti radikal bebas yang potensial karena mengandung antioksidan jenis flavonoid seperti quercetin, apigenin, luteolin, salvigenin dan genkwanin (Kaliappan dan Viswanathan, 2008). Apigenin merupakan zat aktif yang terkandung dalam bangunbangun dan diketahui memiliki sifat antioksidan yang secara efektif menghambat aktivitas prooksidatif dari cadmium, pertumbuhan sel karsinoma dan mempengaruhi efek toksik dari DMBA. Pemanfaatan *P amboinicus* L. Spreng sebagai anti kanker telah terbukti menunjukkan aktivitas antiproliferative melawan sel kanker dari cell lines: Caco-2, HCT-15, dan MCF-7 (Bhatt *et al.*, 2013). Minyak esensial yang terdapat dalam daun bangunbangun mampu menghambat pertumbuhan sel kanker diantaranya triterpen, pcymentene, β caryophyllene dan α humulene (Thirugnanasampandan *et al.*, 2015). Akan tetapi sejauh ini pemanfaatan daun bangunbangun untuk pengobatan kanker kulit belum banyak dikaji lebih dalam.

Parameter-parameter yang diamati pada sel kanker adalah insiden kanker, dan berat badan (Astutiningsih, 2010) pengukuran volume kanker dan berat kanker (Manoharan dan sharmila, 2010) serta luas kanker pada kulit (Pratiwi, 2013). Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dipaparkan diatas penelitian ini penting dilakukan untuk mencegah kanker kulit dengan menggunakan bahan alam (herbal) yaitu ekstrak etanol daun bangunbangun.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas maka diidentifikasi beberapa masalah yaitu:

1. Banyaknya zat karsinogenik di lingkungan.

2. Kanker kulit dapat menyebabkan kematian dan diperkirakan ada sekitar 2 juta kasus baru setiap tahun kanker kulit non melanoma dan 132.000 jenis kanker kulit melanoma di Indonesia BCC (65,5%), SCC (23%), dan melanoma maligna (7,9%).
3. Senyawa DMBA menyebabkan kanker kulit.
4. Daun bangunbangun berpotensi sebagai anti kanker.
5. Parameter yang dapat diamati yaitu insidensi kanker, berat kanker, volume kanker, luas luka pada kanker dan berat badan tikus putih.

1.3 Batasan Masalah

Batasan penelitian ini meliputi hal-hal sebagai berikut:

1. Kanker kulit di induksi dengan DMBA (7,12-dimetilbenz(α)intrasen) dengan merek TCI.
2. Konsentrasi yang digunakan 175 μ g/tikus dalam 0,1 ml aseton
3. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan yang umur 2 bulan dengan berat 150-200 g.
4. Bangun diberikan dalam bentuk ekstrak etanol dengan konsentrasi 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB.
5. Parameter yang diamati meliputi insiden kanker, volume kanker, berat kanker, luas kanker dan berat badan tikus putih kanker, volume kanker, berat kanker, dan luas kanker pada kulit tikus putih.

1.4 Rumusan Masalah

Yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap berat badan tikus putih (*R norvegicus* L) yang diinduksi DMBA pada kulit ?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap insiden kanker pada tikus putih (*R norvegicus* L) yang diinduksi DMBA pada kulit ?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap volume kanker pada tikus putih (*R norvegicus* L) yang diinduksi DMBA pada kulit ?
4. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap berat kanker pada tikus putih (*R norvegicus* L) yang diinduksi DMBA pada kulit ?

5. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap luas kanker pada kulit tikus putih (*R norvegicus* L) yang diinduksi DMBA pada kulit ?

1.5 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mengkaji :

1. Pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap berat badan tikus putih (*R norvegicus* L) yang diinduksi DMBA pada kulit.
2. Pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap insiden kanker pada tikus putih (*R norvegicus* L) yang diinduksi DMBA pada kulit.
3. Pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap volume kanker pada tikus putih (*R norvegicus* L) yang diinduksi DMBA pada kulit.
4. Pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap berat kanker pada tikus putih (*R norvegicus* L) yang diinduksi DMBA pada kulit.
5. Pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap luas kanker pada kulit tikus putih (*R norvegicus* L) yang diinduksi DMBA pada kulit.

1.6 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan akan bermanfaat sebagai :

1. Sebagai sumber informasi bagi masyarakat luas tentang khasiat daun bangunbangun sebagai anti kanker kulit.
2. Pengembangan ilmu pengetahuan dalam pengkajian tanaman obat-obatan tradisional.
3. Acuan untuk dilakukannya penelitian yang serupa yang berkaitan dengan efek ekstrak etanol daun bangunbangun, sehingga bisa memaksimalkan lagi efek dari daun bangunbangun
4. Menambah khasanah ilmu pengetahuan dalam bidang tanaman obat.

1.7. Defenisi Operasional

1. Aklimatisasi :Merupakan suatu upaya penyesuaian fisiologis atau dari suatu organisme terhadap suatu lingkungan baru yang akan dimasukinya dan dalam penelitian ini aklimatisasi terhadap tikus perlakuan dilakukan selama 14 hari sebelum dimulai perlakuan.
2. EEDB :Ekstrak etanol daun bangunbangun yang diberikan ke tikus putih secara oral.
3. Morfometrik :Metode yang digunakan untuk mengetahui pola perkembangan kanker, mengukur bentuk-bentuk luar tubuh yang dijadikan sebagai dasar untuk melihat ukuran kanker, volume kanker dan luas kanker.
4. Ekstrak Etanol :Sediaan pekat yang diperoleh dengan mengestraksi zat aktif dan simplisia menggunakan pelarut etanol kemudian diuapkan dan serbuk yang tersisa dimaserasi kembali.
5. Insiden Kanker :Peluang terjadinya kanker pada pada masing- masing hewan uji.
6. Na-CMC 0,5% :Berfungsi sebagai pengental, penstabil emulsi dan bahan pengikat yang digunakan untuk melarutkan EEDB.
7. Aseton :Bahan yang tidak berwarna dan berbentuk cairan yang digunakan untuk melarutkan DMBA.
8. DMBA :Senyawa karsinogenik yang digunakan untuk induksi kanker kulit pada hewan percobaan.
9. Kemopreventif :Senyawa yang dapat menghambat dan menekan proses karsinogenesis pada tikus sehingga pertumbuhan kanker dapat dicegah.
10. Radikal bebas :Sekelompok bahan kimia berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan luarnya. Radikal bebas memiliki struktur yang tidak stabil sehingga sangat mudah bereaksi dengan senyawa lain dan menggantikan ikatan normal pada senyawa tersebut.