

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar belakang**

Kanker merupakan sel pada jaringan tubuh yang tumbuh tidak terkontrol. Kanker payudara adalah kanker yang paling sering dijumpai pada wanita di negara maju dan merupakan penyebab kematian nomor dua setelah kanker paru (Garcia M, Jemal A, Ward EM, *et al.*2007). Jenis histologik kanker payudara, karsinoma duktus infiltratif adalah jenis histologik terbanyak yang ditemukan (Ellis IO, Schnitt SJ, Sastre-Garau X *et al.*, 2003). Penyebab kanker tidak sepenuhnya diketahui. Perubahan sel normal menjadi sel kanker terjadi karena pertumbuhan dan proliferasi sel yang tidak terkontrol (Dipiro *et al.*, 2005). Kemoterapi adalah salah satu penggunaan obat untuk kanker payudara. Obat ini bisa dimasukkan melalui infuse vena, suntikan, dalam bentuk pil atau cairan. Mereka dimasukkan ke aliran darah dan mengalir ke seluruh tubuh, membuat perawatan ini berguna untuk kanker yang sudah menyebar ke organ yang jauh. Meskipun obat ini membunuh sel-sel kanker, mereka juga merusak beberapa sel normal, yang dapat menyebabkan efek samping seperti rambut rontok, sariawan, hilangnya nafsu makan, mual dan muntah, risiko tinggi infeksi (dari rendah jumlah sel darah putih), perubahan dalam siklus haid (ini bisa menjadi permanen), mudah memar atau pendarahan (dari jumlah trombosit darah rendah), menjadi mudah lelah (karena rendahnya

jumlah sel darah merah atau alasan lain) (Jong, 2005). Alasan efek samping inilah yang mendasari pentingnya penelitian tentang pemanfaatan bahan alam yang relatif lebih rendah dalam hal efek samping pengobatan.

Kemoterapi merupakan unsur yang penting dalam pengobatan kanker payudara baik sebagai terapi ajuvan, neo ajuvan maupun paliatif (Makhoul I 2006, American Cancer Society 2007). Tujuan ajuvan adalah untuk membunuh sel kanker sisa setelah operasi, namun tidak semua pasien memerlukan terapi ajuvan. Terapi sistemik sebelum operasi bedah diperlukan untuk membunuh sel tumor, ini disebut terapi neoajuvan(The University of Texas MD Anderson Cancer Center 2008). Kemoterapi pada kanker payudara terutama diindikasikan pada pasien dengan tumor yang refrakter atau insensitif terhadap hormon. Munculnya kanker payudara yang resisten terhadap berbagai obat, memacu para peneliti menemukan obat dengan target molekular baru (Makhoul I, 2006).

Bahan alam yang disebut-sebut berpotensi sebagai antikanker salah satunya yaitu sirih merah. Mekanisme pengaruh daun sirih merah terhadap aktivitas proliferasi sel, pertama dalam daun sirih terdapat kandungan flavonoid. Kemudian dalam zat tersebut ada fitoestrogen menjadi isoflavon. Selanjutnya menghasilkan genistein yang berikatan dengan estrogen reseptor sehingga menghambat aktivitas proliferasi sel (Fifin Diah, 2005). Penyebab kanker tidak sepenuhnya diketahui. Perubahan sel normal menjadi sel kanker terjadi karena pertumbuhan dan proliferasi sel

yang tidak terkontrol. Oleh sebab itu, obat-obat kanker harus mampu menekan proses proliferasi sel. Ekstrak metanol daun sirih merah dapat menghambat pertumbuhan sel T47D melalui penghambatan fosforilasi p44/p42 yang merupakan marker dari proliferasi sel (Kumar *et al*, 2005).

Pengobatan penyakit kanker yang selama ini dilakukan adalah pembedahan, radioterapi, kemoterapi, dan imunoterapi. Proliferasi merupakan proses yang terjadi pada beberapa sel organ normal, sehingga kemoterapi juga berefek toksik terhadap sel-sel normal terutama pada jaringan-jaringan yang mempunyai siklus sel yang cepat antara lain sumsum tulang, epitel mukosa dan folikel rambut (Aziz, 2006). Sehingga pasien harus mengeluarkan dana besar untuk mengobati efek samping yang timbul (Hassett *et al.*, 2006). Dalam penilaian histopatologi sel kanker, proliferasi sel merupakan faktor penilaian utama. Penilaian histopatologi yang dapat menilai perubahan gen sel kanker dan proliferasi sel dapat dilakukan dengan pewarnaan AgNOR (Trere, 2004). Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin membuktikan adanya pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah terhadap aktivitas proliferasi sel kanker payudara mencit C3H.

## **1.2 Rumusan masalah**

Apakah ada pengaruh ekstrak daun sirih merah terhadap aktivitas proliferasi sel *adenocarcinoma mammae* pada mencit C3H?

### **1.3 Tujuan penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

1.3.1.1 Mengetahui pengaruh ekstrak daun sirih merah terhadap aktivitas proliferasi sel *adenocarcinoma mammae* pada mencit C3H yang telah diinokulasi jaringan tumor

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1.3.2.1 Mengamati pengaruh berbagai dosis 0,82 mg/hr, 1,64 mg/hr, dan 3,28 mg/hr ekstrak daun sirih merah terhadap aktivitas proliferasi sel pada mencit C3H yang telah diinokulasi jaringan tumor.

1.3.2.2 Membandingkan aktivitas proliferasi sel pada mencit C3H yang telah diinokulasi jaringan tumor antara kelompok yang diberi ekstrak daun sirih merah dengan kelompok yang tidak diberi ekstrak daun sirih merah.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah terhadap aktivitas proliferasi sel pada jaringan kanker payudara pada mencit CH3 yang telah diinokulasi jaringan tumor pada berbagai dosis.

Sebagai sumber acuan untuk penelitian selanjutnya.

#### 1.4.2 Manfaat praktis

Di masyarakat : Memberikan informasi tentang kegunaan sirih merah (*piper crocatum*) sebagai alternatif pengobatan penyakit kanker payudara.