

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Markisa kuning kuning (*Passiflora edulis f. flavicarpa*) diketahui bermanfaat sebagai salah satu pengobatan kanker tradisional. Buah ini tersebar di daerah tropis seluruh dunia serta di beberapa daerah di Indonesia (Karsinah dkk, 2010). Beberapa kandungan fitokimia yang dapat ditemukan pada markisa kuning diantaranya adalah polifenol dan karotenoid yang diketahui memiliki peran sebagai antioksidan. Senyawa tersebut berfungsi untuk melindungi tubuh dari radikal bebas termasuk sel kanker (Rudnicki dkk, 2007). Suatu studi *in vitro* telah dilakukan dan diketahui bahwa senyawa polifenol dan karotenoid dalam buah markisa kuning dapat menginduksi apoptosis sel kanker leukemia dan menghambat pertumbuhannya (Neira, 2003). Di tahun 2016 telah dilakukan penelitian mengenai efek sitotoksik dari perasan buah markisa kuning terhadap lini sel kanker payudara T47D secara *in vitro* dan hasilnya perasan buah markisa kuning positif dapat memberikan efek sitotoksik terhadap lini sel kanker tersebut. Dalam penelitian tersebut belum diketahui mekanisme kematian lini sel kanker payudara T47D dan perlu ditelusuri mekanismenya apakah melalui apoptosis, penghambatan siklus sel atau penghambatan diferensiasi (Pantiarti, 2016).

Lini sel kanker T47D sering digunakan pada penelitian mengenai kanker payudara secara *in vitro* karena tingkat homogenitas yang tinggi,

penanganan yang tidak sulit, serta memiliki kemampuan replikasi yang tidak terbatas (Burdall dkk, 2003). Kanker payudara merupakan jenis kanker yang sering menjadi penyebab kematian pada wanita di seluruh dunia. Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN), pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker serta 8.201.575 kematian yang diakibatkan oleh kanker. Kanker payudara memiliki persentase kasus baru tertinggi yaitu sebesar 43,3% diikuti oleh kanker prostat sebesar 30,7% dan kanker paru sebesar 23,1%. Persentase kematian akibat kanker payudara pada wanita menempati urutan pertama sebesar 12,9% (Depkes RI, 2015). Menurut data dari Riset Kesehatan Dasar di tahun 2013, angka prevalensi kanker payudara di Indonesia berjumlah 0,5 per 1000 perempuan (Kemenkes RI, 2015). Berdasarkan data dari Sistem Informasi Rumah Sakit di tahun 2010, Kanker payudara juga merupakan kasus kanker yang sering terjadi pada pasien rawat jalan dan rawat inap dengan jumlah mencapai 12.014 orang (Kemenkes RI, 2015). Di provinsi Jawa Tengah terjadi kasus kanker payudara sebanyak 11.511 kasus pada tahun 2013 (Riskesdas, 2013). Setiap tahunnya diseluruh dunia diperkirakan 12 juta orang menderita kanker dan 7,6 juta diantaranya meninggal. Jika upaya dalam mengendalikan penyakit ini kurang optimal, pada tahun 2030 diperkirakan angka kejadian penyakit kanker akan meningkat hingga 26 juta orang dan apabila tidak diatasi 17 juta diantaranya akan meninggal (Depkes RI, 2015). Pengobatan kanker secara medis dapat ditempuh dalam berbagai cara diantaranya dengan operasi, kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, dan terapi hormonal (Mardiana, 2007). Akan

tetapi pengobatan medis konvensional dapat menimbulkan efek samping yang merugikan antara lain penderita akan mudah mengalami perdarahan, mengalami infeksi, kekurangan tenaga, serta mudah memar. Pengobatan dengan cara konvensional juga membutuhkan biaya yang mahal. Berdasarkan kelemahan-kelemahan tersebut, usaha untuk mengeksplorasi anti kanker selalu dilakukan. Diantaranya adalah dengan mengembangkan obat tradisional yang diharapkan lebih murah dan lebih mudah diperoleh (Indrawati, 2009). Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai anti kanker adalah buah markisa kuning. Banyak terapi dari kanker yang bekerja dengan menyebabkan gangguan pada siklus sel dan pada akhirnya menyebabkan kematian sel. Hal ini dapat dinilai dari proses apoptosis. Akhir-akhir ini metode *flowcytometry* digunakan untuk membedakan populasi sel yang mengalami apoptosis dan nekrosis (Huschtscha dkk, 1994).

Kandungan fitokimia dari ekstrak buah markisa kuning yang diantaranya polifenol dan karotenoid dapat membunuh sel kanker (Talcott dkk, 2003). Buah markisa kuning memiliki kandungan karotenoid total sebanyak 9,25mg/L (Talcott dkk, 2003). Karotenoid tersebut meliputi *lycopene*, *α -carotene*, *β -carotene*, dan *β -cryptoxanthin* (Mercadante dkk, 1998). Kandungan polifenol dalam buah markisa kuning sebanyak 435mg/L (Talcott, 2003). Pada suatu studi *in vitro*, fitokimia tersebut dapat menghambat pertumbuhan sel kanker leukemia serta menginduksi apoptosis pada fase yang berbeda. Hambatan pada siklus sel fase G0/G1 dan induksi apoptosis pada sel leukemia myeloid HL-60 merupakan efek dari senyawa

karotenoid (Palozza dkk, 2002). Senyawa polifenol dapat memberikan efek penghambatan pada fase G0/G1 pada T-sel leukemia CEM (Yoshida dkk, 1992) serta menghambat fase G2 pada sel-sel leukemia myeloid HL-60 (Kang&Liang, 1997). Dalam penelitian *in vitro* mengenai efek sitotoksitas buah markisa kuning pada lini sel kanker payudara T47D yang telah dilakukan, didapatkan nilai IC₅₀ perasan buah markisa kuning sebesar 12,07µg/ml (Pantiarti, 2016). Dosis perasan buah markisa kuning yang digunakan dalam penelitian yang akan dilakukan berdasarkan empat perbandingan seri konsentrasi yaitu $\frac{1}{4}$ IC₅₀, $\frac{1}{2}$ IC₅₀, dan IC₅₀ dari penelitian terdahulu.

Berdasarkan penjelasan pada latar belakang diatas, diketahui bahwa fitokimia polifenol dan karotenoid terbukti dapat berperan sebagai antikanker, serta perasan buah markisa kuning dapat memberikan efek sitotoksik pada lini sel kanker payudara T47D akan tetapi belum diketahui apakah efek sitotoksik ini melalui apoptosis sel. Untuk itu perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh perasan buah markisa kuning sebagai anti kanker pada lini sel kanker payudara T47D dilihat dari persentase apoptosisnya.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh perasan buah markisa kuning (*Passiflora edulis f.flavicarpa*) terhadap apoptosis lini sel kanker payudara T47D ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh perasan buah markisa kuning (*Passiflora edulis f.flavicarpa*) terhadap apoptosis lini sel kanker payudara T47D.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui total persentase apoptosis lini sel kanker payudara T47D pada kelompok perasan buah markisa kuning dosis 3,02µg/ml, dosis 6,04µg/ml, dan dosis 12,07µg/ml.
2. Mengetahui perbedaan apoptosis lini sel kanker payudara T47D pada kelompok kontrol sel, doksorubisin, dan perasan buah markisa kuning dosis 3,02µg/ml, dosis 6,04µg/ml, dan dosis 12,07µg/ml.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Bermanfaat sebagai sumber informasi dan dasar untuk penelitian selanjutnya mengenai pengaruh pemberian perasan buah markisa kuning terhadap apoptosis lini sel kanker payudara T47D.

1.4.2. Manfaat Praktis

Diharapkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat memberikan informasi kepada masyarakat luas apabila buah markisa kuning memiliki pengaruh terhadap kanker payudara.