

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penggunaan obat kemoterapi terhadap pasien merupakan penatalaksanaan *adenokarsinoma mammae* dewasa ini sering digunakan, namun angka keberhasilannya masih rendah dan tidak sedikit yang tidak merespon terhadap langkah kemoterapi tersebut. Beberapa jenis obat kemoterapi pun tidak jarang dikombinasi dengan jenis obat kemoterapi lainnya (Aziz, 2007). Sebuah studi menemukan bahwa sarang semut dosis 8mg/hari memiliki efek optimal terhadap antiproliferasi dan meningkatkan indeks apoptosis pada sel adenocarcinoma mammae mencit C3H (Soemarno, 2010). Kombinasi sarang semut dan *methotrexate* menurunkan proliferasi adenocarcinoma mammae pada mencit C3H. (Aris, 2013). Selama perkembangan neoplasma sel Makrofag, Sel NK, Sel Limfosit T dapat mensekresi sitokin dan *growth factor* yang memberikan respon *chemotactic* sel PMN ke sel jaringan tumor yang di lepaskan oleh sel tumor yang nekrosis atau sel tumor pada stroma yang berupa sinyal *chemotactic*, Neutrofil berkolaborasi bersama sel mutan tumor untuk memperkuat pro-angiogenic factor sebagai penginduksi pembentukan vaskular baru (neovaskularisasi) (simon, 2009). Methotreksat merupakan salah satu pilihan kemoterapi oral pada *adenocarcinoma mammae* dalam penatalaksanaan keganasan *methotrexate* sering digunakan dalam terapi anti

kanker (Nijkamp dan Parnham, 2011; Bruton et. all, 2006). *Cyclophosphamide* merupakan salah satu pengobatan oral dalam anti kanker. Kombinasi *methotrexate* dan *Cyclophosphamide* merupakan terapi yang sering digunakan pada terapi keganasan (Colozza, et. all, 2006). Pada studi sebelumnya kombinasi *methotrexate*, *Propiltiurasil* dan *Cyclophosphamide* sebagai terapi adjuvan juga meningkatkan *survival rate* penderita kanker payudara noduler (Bonadonna,2005). Pada penelitian sebelumnya kombinasi cyclophosphamite dan methotreksat dosis rendah efektif dan toksisitasnya rendah sebagai anti proliferasi dan mencegah pembentukan angiogenesis yang baik pada metastasis pada kanker payudara (M. Colleoni, 2002). Pada studi sebelumnya, Kombinasi *cyclophosphamide* dan *methotrexate* dosis rendah dapat menurunkan jumlah Polimorfonuklear (PMN), Terutama neutrofil di pemberian terapi minggu pertama (M. colleoni et. all, 2002)

Keganasan pada wanita merupakan penyakit yang tidak sedikit terjadi terutama adalah kanker payudara. Keganasan payudara paling sering menyerang kaum wanita setelah kanker serviks. Kasus kanker payudara semakin tahun juga semakin meningkat yaitu sekitar 1-2% di ditemukan di dunia dengan insidensi 20% dari seluruh penyakit kanker. (1:1000) kasus kanker payudara terjadi pada jenis kelamin laki-laki walaupun angka kejadiannya sangat kecil (Mulyani, 2013). Menurut (SIRS) Sistem Informasi Rumah Sakit tahun 2010, Jumlah pasien kanker payudara merupakan yang tertinggi dan hampir dua kali lipat dari kanker servix yaitu

jumlahnya 12.014 orang, pasien kanker serviks 5.349 orang, pasien kanker darah (Leukemia) 4.342 orang, pasien kanker lipoma 3.486 orang dan pasien kanker paru-paru sebanyak 3.244 orang (Depkes 2013). Kanker payudara tersering terletak pada sebuah kelenjar pada payudara yang disebut *lobuolus* atau *ductus* (Suyatno, 2010). *Adenokarsinoma mammae* merupakan salah satu keganasan yang terletak pada kelenjar payudara. *Adenokarsinoma mammae* menyerang *ductus* dan jaringan kelenjar payudara pengobatan dalam keganasan semakin bervariasi. Kombinasi antar penatalaksanaan kanker pun sering kali dilakukan. Penyakit kanker dapat diobati dengan pembedahan, penyinaran atau kemoterapi sitostatika, hormon terapi, imunoterapi. Sejumlah kecil jenis keganasan dapat disembuhkan Kemoterapi dengan sitostatika (Tjay dan Rahardja, 2007).

Penatalaksanaan terapi keganasan tradisional dari dulu sampai sekarang masih sering dilakukan. Dari penelitian sebelumnya tanin dan flavonoid adalah zat aktif anti radikal bebas dari tanaman sarang semut (*myermecodia pedens*) yang diketahui dapat digunakan sebagai terapi penatalaksanaan berbagai macam penyakit. Sarang semut (*myercodia pedens*) merupakan salah satu tumbuhan obat yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional untuk penyakit kanker. Sarang semut adalah salah satu tumbuhan epifit yang terdapat rongga yang bermutualisme dengan koloni semut tertentu. Anti radikal bebas yang terdapat pada zat aktif flavonoid dan tannin berperan menjadi salah satu terapi keganasan (Subroto dan Saputro, 2006). Dalam fungsi sebagai *antimicroba*, antivirus dan juga

sebagai anti tumor, anti radikal bebas *flavonoid* yang merupakan zat aktif tanaman sarang semut (Cawson et. all, 2008). Flavonoid pada penelitian sebelumnya juga dapat menghambat aktivasi nuclear Factor Kappa B (NF-kB). Suatu transcription factor pada proses produksi sitokin (Kumar et. all, 2007). Sebuah studi menemukan bahwa sarang semut memiliki efek menghambat ekspresi p53 mutan dari sel kanker payudara T47D serta mempunyai aktifitas antiproliferasi terhadap kanker serviks, kanker paru, dan kanker usus (Sap et. all, 2004). Namun pemberian kombinasi *methotrexate* dan *Cyclophosphamide* dan ekstrak sarang semut sebagai terapi kanker belum pernah dilakukan yaitu pengaruhnya terhadap sebulan sel pmn yang bisa dinilai menggunakan pemeriksaan histopatologi adenokarsinoma mammae.

## **1.2 Tujuan**

### **1.2.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak sarang semut (*myercodia pendens*), *methotrexate* dan *cyclophosphamide* terhadap sebulan sel PMN pada mencit C3H yang diinokulasi adenokarsinoma mammae.

### **1.2.2. Tujuan Khusus**

1.2.2.1. Mengetahui jumlah sebulan sel PMN adenokasinoma mammae pada mencit C3H yang diberi cyclophosphamide dan methotrexate.

1.2.2.2. Mengetahui Perbedaan dengan membandingkan antar kelompok, pemberian ekstrak sarang semut (*myercodia pendens*), tanpa pemberian

perlakuan, serta kombinasi *methotrexate* dan *cyclophosphamide* terhadap sel PMN

### **1.3 Perumusan Masalah**

Adakah pengaruh pemberian ekstrak sarang semut (*myercodia pendans*) yang dikombinasi dengan *methotrexate* dan *cyclophosphamide* terhadap sebukan sel PMN (polimorfonuklear) pada mencit C3H yang diinokulasi adenokarsinoma mammae.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Memberikan pengetahuan mengenai kombinasi pemberian ekstrak sarang semut (*myercodia pendans*), *methotrexate*, dan *cyclophosphamide* terhadap sebukan sel PMN pada mencit C3H yang diinokulasi adenokarsinoma mammae .

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat kombinasi sarang semut *methotrexate* dan *cyclophosphamide*.