

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tin (*Ficus carica L.*) merupakan tanaman asli Asia Barat Daya dan Mediterania Timur dan sering disebut fig. Pada biji dan kulit buah tin memiliki komponen fenolik tunggal yaitu *Quercetin rutinoside* berupa asam fenolik seperti *Quersetin-3-O-glukosida*, *Quersetin-3-O-rutinosida* (Mawa, *et al.* 2013), dimana *Quercetin-3-O-Glycoside* yang memiliki nama lain *Isoquercitrin* dapat berfungsi sebagai anti kanker (Huang, *et al.* 2013), sedangkan zaitun (*Olea europaea L.*) merupakan pohon yang masuk kedalam keluarga *oleaceae*, berasal dari daerah yang beriklim tropis dan hangat. Buahnya lebih dikenal sebagai minyak zaitun (Ghanbari, *et al.* 2012). *Virgin Olive Oil* memiliki senyawa biofenol yang berpotensi kuat sebagai antioksidan seperti asam fenolik, alkohol fenolik, flavonoid, secoiridoid dan lignan. *Secoiridoid* dalam zaitun adalah *oleuropein*, *demethyleuropein*, *ligstroside*, dan *nuzhenide* (Ghanbari, *et al.* 2012), dimana *oleuropein* dapat menjadi agen kemoterapi yang potensial terhadap penyakit kanker (Yao, *et al.* 2014), namun penelitian tentang kombinasi keduanya belum pernah dilakukan.

Penyebab kematian utama di seluruh dunia adalah kanker, yang memiliki angka kejadian yang cenderung meningkat. Tahun 2012, kanker menjadi penyebab kematian sekitar 8,2 juta, dan persentase tertinggi ditempati oleh kanker payudara. Kanker payudara adalah penyakit yang

paling sering terjadi pada perempuan di Indonesia. Menurut GLOBOCAN (IARC) tahun 2012 dalam Kemenkes RI (2015), diketahui bahwa persentase kasus baru tertinggi ditempati kanker payudara yaitu sekitar 43% dan persentase kematian yang diakibatkan oleh kanker payudara sebesar 12,9% (Kemenkes RI, 2015). Berdasarkan data jumlah kasus baru dan kematian akibat kanker di salah satu rumah sakit kanker di Jakarta, prevalensi dari kasus kanker payudara meningkat dari tahun 2010 hingga 2013 secara berurutan sebesar 79%; 85%; 89,8% dan 91% (Kemenkes RI, 2015).

Pengobatan yang sering digunakan hingga saat ini untuk pasien kanker payudara adalah kemoterapi dengan menggunakan senyawa kimia tertentu yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker. Biasanya kemoterapi dilakukan menggunakan kombinasi obat supaya dapat meningkatkan efektivitas terapi seperti doxorubicin, siklofosfamid, dan methotrexate (Dipiro, *et al.* 2015). Penggunaan obat-obat kemoterapi maupun obat-obat kimia memiliki banyak efek, tidak hanya efek yang diinginkan namun banyak efek samping yang ditimbulkan seperti sakit kepala, kelelahan (90%), kelemahan (95%), rambut rontok (76%), mual (77%), kram perut (40%), mulut kering (74%), gangguan memori (14%) dan mati rasa (49%), untuk itu perlu adanya alternatif lain (Aslam, *et al.* 2014). Upaya terbaru dalam pengobatan kanker meliputi studi tentang agen kemoterapi yang berasal dari tanaman. Beberapa tanaman yang disebutkan dalam al-Qur'an dan telah diteliti bermanfaat dalam pengobatan, salah satunya adalah tanaman tin dan zaitun. Tanaman tersebut secara bersama

disebut dalam QS. At Tin ayat 1, Dalam buah tin memiliki berbagai kandungan senyawa atau nutrisi yang sangat bermanfaat. Buah tin dalam keadaan segar atau kering mengandung polifenol dan serat dalam jumlah tinggi (Mawa, *et al.* 2013).

Minyak zaitun atau ekstrak *olive oil* dapat membantu menurunkan tingkat kematian dan morbiditas seseorang yang mengkonsumsinya. Studi secara *in vivo* dan *in vitro* pada manusia dan hewan menunjukkan bahwa senyawa fenolik minyak zaitun memiliki efek positif pada parameter fisiologis tertentu, seperti lipoprotein plasma, kerusakan oksidatif, penanda inflamasi, fungsi trombosit dan selular, aktivitas antimikroba dan kesehatan tulang (Cicerale, *et al.* 2010). Manfaat nutrisi pada minyak zaitun murni merupakan sumber komponen bioaktif yang sangat baik yang terkait efek kemoprotektif pada kesehatan manusia (Waterman, *et al.* 2007). Pada studi yang dilakukan terhadap hewan menggunakan *dimethylbenz (a) anthracene* yang menginduksi kanker menunjukkan bahwa diet menggunakan minyak zaitun memiliki efek nekrosis tumor di tahap promosi pada karsinogenesis yang didukung oleh data hispatologis dan morfologi (Costa, *et al.* 2004).

4T1 merupakan sel kanker payudara tipe *triple negative breast cancer (TNBC)*. TNBC merupakan penyakit heterogen yang didasarkan pada imunohistokimia (IHC) reseptor esterogen (ER) negatif, reseptor progesteron (PR) negatif, dan reseptor faktor pertumbuhan epidermal manusia (HER2) negatif (Aysola, *et al.* 2013).

Dipenelitian sebelumnya buah tin dan minyak zaitun memiliki efek sebagai antikanker pada masing-masing sampel uji maka maksud dari penelitian ini adalah untuk membuktikan aktivitas antioksidan dan daya sitotoksik dalam kombinasi ekstrak buah tin dan minyak zaitun. Dari buah tin yang memiliki *Quercetin-3-O-Glycoside* (Mawa, *et al.* 2013) yang memiliki nama lain *Isoquercitrin* telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antikanker dengan mekanisme intrinsik (Huang, *et al.* 2013), sedangkan pada penelitian Yao, *et al.* 2014 *Oleuropein* yang berasal dari *Olea europaea L.*, memiliki aktivitas sebagai antikanker dengan mekanisme secara intrinsik dengan sel target yang berbeda dari buah tin dari mekanisme tersebut jika dikombinasikan diduga mempunyai efek yang saling menguatkan. Sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai pengobatan yang efektif dan maksimal dalam menghambat proliferasi sel kanker payudara (Yao, *et al.* 2014).

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana aktivitas antioksidan dan daya sitotoksik kombinasi ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) dan minyak zaitun (*Olea europaea L.*) terhadap sel kanker payudara 4T1?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antioksidan dan daya sitotoksik kombinasi ekstrak buah tin

(*Ficus carica L.*) dan minyak zaitun (*Olea europaea L.*) terhadap sel kanker payudara 4T1.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dan daya sitotoksik ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) menggunakan metode MTT *assay* terhadap sel kanker payudara 4T1.
2. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dan daya sitotoksik minyak zaitun (*Olea europaea L.*) menggunakan metode MTT *assay* terhadap sel kanker payudara 4T1.
3. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dan daya sitotoksik kombinasi ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) dan minyak zaitun (*Olea europaea L.*) menggunakan metode MTT *assay* terhadap sel kanker payudara 4T1 dalam berbagai kombinasi.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas antioksidan dan daya sitotoksik kombinasi ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) dan minyak zaitun (*Olea europaea L.*) terhadap sel kanker payudara.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai dasar penelitian uji praklinis dan uji klinis serta untuk menggali potensi dan aktivitas kombinasi ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) dan minyak zaitun (*Olea europaea L.*) sebagai alternatif terapi anti kanker payudara.