

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Estimasi GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer (IARC) tahun 2012, kanker payudara adalah kanker dengan persentase kasus baru tertinggi (43,3%) dan presentase kematian tertinggi (12,9%) pada perempuan di dunia (IARC, 2014). Efektivitas kemoterapi yang saat ini tersedia untuk pengobatan kanker menjadi terbatas karena munculnya masalah resistensi sel kanker dan adanya efek toksik pada jaringan normal tubuh (Fimognari *et al.*, 2006). Sehingga masih diperlukan alternatif yang berpotensi menurunkan proliferasi dan mampu meningkatkan apoptosis sel kanker. Salah satu tanaman herbal, yang berpotensi adalah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) (Lietal, 2006). Penelitian sebelumnya ekstrak kulit jeruk nipis memiliki pengaruh untuk menurunkan aktivitas proliferasi sel T47D (*Human ductal breast epithelial tumor cell line*) Namun sejauh ini belum diketahui efek pemberian ekstrak kulit jeruk nipis terhadap apoptosis sel T47D (Al-hasan, 2015).

Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, prevalensi kanker payudara di Indonesia mencapai 0,5 per 1000 perempuan. (Kemenkes RI, 2015). Berdasarkan data dari Sistem Informasi Rumah Sakit tahun 2010, kanker payudara adalah jenis kanker tertinggi pada pasien rawat jalan maupun rawat inap mencapai 12.014 orang (28,7%) (Kemenkes RI, 2015). Pengobatan terhadap kanker di Indonesia saat ini menggunakan radioterapi 70%, pembedahan 20-25% dan kemoterapi 5-

10% (Tjindarbumi dan Mangunkusumo, 2002). Keadaan ini mendorong dilakukannya berbagai penelitian untuk menemukan obat antikanker yang diharapkan memiliki toksisitas selektif yaitu menghancurkan sel kanker tanpa merusak sel jaringan normal (Ganiswara dan Nafrialdi, 2005).

Kulit jeruk nipis mengandung senyawa bioaktif yang sangat penting bagi kesehatan dan juga sebagai antioksidan, antara lain adalah vitamin C, vitamin A, karotenoid, limonoid dan flavonoid (Devy, 2010). Flavonoid menghambat ekskresi molekul seperti laktat dan ATPase tertentu yang sering dikeluarkan oleh sel kanker dan memiliki sifat mengurangi radikal bebas (Forté, 2011). Flavonoid jeruk yang berpotensi sebagai agen kemoterapi yaitu tangeretin, nobiletin, hesperetin, hesperidin, naringenin, dannaringin. Flavonoid telah terbukti memiliki aktivitas penghambatan pada pertumbuhan sel-sel kanker tertentu melalui berbagai mekanisme antara lain modulasi siklus sel, efek antiangiogenic, dan induksi apoptosis (Meiyanto, 2012). Kombinasi doxorubicin 200 nM dengan ekstrak kulit jeruk nipis 6 mg / mL peningkatan induksi apoptosis induksi daripada pengobatan tunggal mereka, dan akumulasi sel pada G2 fase / M Sel MCF-7 (Meianto, 2014).

Berdasarkan uraian di atas menunjukkan bahwa, kandungan lemonoid dan flavonoid dalam kulit jeruk nipis berpotensi memacu apoptosis sel kanker payudara T47D. Penelitian ini akan melihat aktivitas apoptosis sel T47D oleh pengaruh kulit jeruk nipis dari dosis $IC_{50} = 186\mu\text{g/ml}$, $\frac{1}{2} IC_{50} = 93\mu\text{g/ml}$, $\frac{1}{4} IC_{50} = 46,5 \mu\text{g/ml}$ pada sel kanker payudara T47D yang di amati lewat uji flowsitometri.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan peneliti sebagai berikut:

“Apakah pemberian ekstrak kulit jeruk nipis berpengaruh terhadap apoptosis sel kanker payudara T47D?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh ekstrak kulit jeruk nipis terhadap apoptosis sel kanker payudara T47D.

1.3.2. Tujuan khusus

1.3.2.1 Mengetahui persentase sel kanker payudara T47D yang mengalami apoptosis (dari uji *flowcytometer*) yang diberi ekstrak kulit jeruk nipis dengan dosis $IC_{50} = 186 \mu\text{g/ml}$, $\frac{1}{2} IC_{50} = 93 \mu\text{g/ml}$, $\frac{1}{4} IC_{50} = 46,5 \mu\text{g/ml}$.

1.3.2.2 Mengetahui *persentase sel kanker payudara T47D yang mengalami apoptosis (dari uji flowcytometer) yang tidak diberi ekstrak kulit jeruk nipis.*

1.3.2.3 Membedakan dosis ekstrak kulit jeruk nipis yang dapat menimbulkan apoptosis pada sel kanker payudara T47D

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat teoritis

Memberikan informasi ilmiah kepada akademisi tentang pengaruh pemberian ekstrak kulit jeruk nipis terhadap apoptosis sel kanker payudara T47D yang dilakukan secara *in vitro*.

1.4.2. Manfaat praktis.

Menambah pengetahuan kepada masyarakat tentang manfaat kulit jeruk dan sel kanker payudara T47D