

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel tubuh yang tidak normal. Sel kanker akan berkembang dengan cepat, tidak terkendali, dan akan terus membelah diri, selanjutnya bermigrasi ke jaringan di sekitarnya (*invasive*) dan terus menyebar melalui jaringan ikat dan darah, serta akan menyerang organ-organ penting termasuk saraf tulang belakang (Mangan, 2003). Kanker dapat terjadi di seluruh jaringan dan organ. Sel kanker dapat menyebar ke jaringan sekitar bahkan sampai ke seluruh tubuh (*metastasis*). Proses terbentuknya sel kanker terbagi menjadi dua tahap, yaitu inisiasi dan promosi. Kedua tahap tersebut kemudian disebut dengan proses transformasi. Proses inisiasi dimulai saat gen tertentu mengalami kerusakan dan sifat kerusakan tersebut bersifat menetap (*irreversible*). Sebelum mengalami perubahan menjadi sel kanker, sel tersebut tidak berbeda dengan sel normal lainnya. Sel kanker lebih sensitif terhadap perubahan sekitarnya jika dibandingkan dengan sel normal, yaitu mudah terangsang baik oleh faktor pertumbuhan maupun faktor penghambat. Pada tahapan promosi, sel yang telah mengalami inisiasi akan dipacu untuk membelah diri oleh substansi yang dapat berupa karsinogen atau oleh bahan/substansi lain yang disebut bahan/substansi promotif (*promoting agent*). Substansi promotif sendiri sebenarnya bukan merupakan bahan karsinogen dan tidak

akan menimbulkan kanker, tetapi hanya menginduksi pertumbuhan sel yang sudah terinisiasi dan berkembang menjadi sel kanker (Andrijono, dkk, 2006).

Diseluruh dunia, rongga mulut merupakan satu dari sepuluh lokasi tubuh yang paling sering terserang kanker. Kanker mulut menempati peringkat ketiga sesudah kanker lambung dan leher rahim. Ada beberapa jenis neoplasma rongga mulut, namun lebih dari 90% merupakan karsinoma sel skuamosa. Kanker mulut (karsinoma sel skuamosa mulut) merupakan bagian dari kanker kepala dan leher, berkembang di setiap tempat dari rongga mulut atau orofaring. Hampir semua kanker mulut berasal dari sel epitel skuamosa yang melapisi mulut, lidah, serta bibir dan kanker ini dinamakan karsinoma sel skuamosa. Kanker mulut terutama dijumpai pada usia pertengahan dan usia tua. Lebih sering menyerang pria yang berusia di atas 40 tahun dibanding wanita dengan perbandingan 2 : 1 (Sudiono, 2008).

Karsinoma sel skuamosa merupakan tumor ganas rongga mulut yang paling sering dijumpai dengan presentase sebesar 95% dari seluruh kanker rongga mulut dan mempunyai potensi pertumbuhan yang cepat serta bersifat merusak jaringan terutama bila terjadi di lidah (Sudiono, 2008). Karsinoma sel skuamosa lidah sebagian besar terjadi di dalam mulut sebagai penyakit yang berbahaya. Karsinoma sel skuamosa pada lidah sering terjadi pada laki-laki usia 60-80 tahun. Meskipun demikian dapat pula terjadi pada usia muda. Lesi karsinoma lidah sering memperlihatkan atau menunjukkan keadaan yang berbeda dibandingkan lesi normal dan pertumbuhannya bersifat agresif (Regezi dkk., 2008). Gambaran makroskopisnya tampak seperti eritoplakia atau leukoplakia. Umumnya mengenai sisi lateral dari bagian sepertiga

tengah lidah. Lebih sering bermetastasis dibanding karsinoma rongga mulut lainnya (70% sudah bermetastasis saat ditemukan). Akhirnya meluas ke dasar mulut dan pangkal lidah (Sudiono, 2008).

Kanker mulut umumnya bermetastasis secara lokal ke kelenjar limfe regional, terutama di bagian depan leher, selanjutnya membentuk anak sebar di paru, hati, atau tulang. Sebanyak 30% sampai 80% penderita kanker mulut mengalami metastasis ke kelenjar limfe servikal. Metastasis merupakan kemampuan atau suatu proses penyebaran sel kanker dari saat menjadi tumor primer sampai menginfiltrasi jaringan normal dan menyebar ke seluruh tubuh melalui aliran darah atau sistem limfatik. Metastasis merupakan salah satu penyebab terbesar kematian penderita kanker. Hal ini disebabkan karena metastasis sudah terjadi sebelum tumor primer itu sendiri terdeteksi. Seorang dokter bedah dapat mengangkat tumor primer dengan mudah, namun kanker yang telah mengalami metastasis biasanya telah menyebar ke berbagai tempat lain dari tubuh, sehingga sulit untuk disembuhkan (Sudiono, 2008).

Sesuai dengan hadist Al-Bukhairy "Apabila Allah menurunkan suatu penyakit, pasti Ia akan menurunkan penawarnya". Hadist ini memacu peneliti untuk mengembangkan tanaman herbal sebagai terapi alternatif kanker. Selain itu sesuai dengan anjuran dari Departemen Kesehatan yang menganjurkan penggunaan dan pengembangan penelitian tanaman herbal (PP RI No.8/1999). Salah satu tanaman herbal yang menarik untuk diteliti adalah Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens L. Merr*). Daun *Gynura procumbens L. Merr* atau yang lebih dikenal dengan daun

Sambung Nyawa. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman asli Indonesia yang digunakan secara empiris oleh masyarakat untuk mengobati kanker. Daun Sambung Nyawa juga telah banyak diteliti aktivitas biologinya sebagai tanaman yang memiliki efek kemopreventif. Sugiyanto, dkk, 2003 melaporkan adanya efek penghambatan karsinogenitas benzo(a)pirene oleh ekstrak etanolik daun Sambung Nyawa (ESN) pada pertumbuhan tumor paru mencit. Penelitian terakhir mengenai ESN (Meiyanto dan Septisetyani, 2005) menyatakan bahwa fraksi XIX-XX ESN memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker serviks, HeLa, dengan IC₅₀ 119 µg/mL. Fraksi tersebut juga menghambat proliferasi sel HeLa dan dapat menginduksi terjadinya apoptosis.

Daun Sambung nyawa diketahui mengandung senyawa golongan flavonoid (Sugiyanto *et al*, 2003), alkaloida, saponin, dan tannin (Mangan, 2003). Senyawa alkaloid dan saponin berkhasiat sebagai antineoplastik. Sementara itu, flavonoid berkhasiat sebagai antioksidan (Mangan, 2003). Dengan sifat antioksidan ini, flavonoid memiliki potensi untuk menghambat proses inisiasi karsinogenesis dengan cara menghambat aktivasi karsinogen (Sugiyanto *et al*, 2003).

Berdasarkan uraian di atas diketahui ekstrak etanolik daun Sambung Nyawa mempunyai kandungan yang mampu menghambat pertumbuhan sel kanker. Diharapkan tanaman Sambung Nyawa dapat menjadi obat alternatif yang lebih aman dan lebih murah untuk menyembuhkan kanker lidah.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan suatu masalah apakah ekstrak etanolik daun sambung nyawa (*Gynura procumbens L. Merr*) mempunyai potensi sebagai antimetastasis terhadap sel kanker lidah SP-C1 *in Vitro*?

C. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang daya hambat ekstrak etanolik daun Sambung Nyawa terhadap Metastasis sel kanker lidah (SP-C1) belum pernah dilakukan sebelumnya. Salah satu contoh penelitian yang pernah dilakukan oleh penelitian terdahulu yang berjudul “Ko-Kemoterapi ekstrak etanolik daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens L. Merr*) dan Doxorubicin pada sel kanker payudara”. Pada penelitian ini mengungkapkan perlakuan ekstrak daun Sambung Nyawa (ESN) menghambat pertumbuhan sel kanker payudara T47D dengan efek yang bergantung pada dosis. Peneliti lain melaporkan bahwa “Efek Kompreventif ekstrak etanolik *Gynura procumbens L. Merr* menghambat karsinogenesis kanker payudara tikus”. Peneliti tersebut mengungkapkan bahwa ekstrak etanolik daun *G. procumbens* dengan kadar 250 mg/kg BB dapat menurunkan kejadian tumor payudara. Kadar optimum untuk menurunkan jumlah nodul tumor dicapai pada 500 mg/kgBB. Beda penelitian terdahulu dengan penelitian ini adalah penelitian ini untuk mengetahui daya hambat ekstrak etanolik daun Sambung Nyawa terhadap metastasis sel kanker lidah manusia yang termasuk sel kanker solid yang cepat pertumbuhannya, invasi dan metastasis tinggi ke limfonodi servikal.

D. Tujuan penelitian

1. Tujuan Umum

Mengkaji pengaruh ekstrak etanolik *Gynura procumbens L. Merr* terhadap sel kanker lidah manusia (SP-C1).

2. Tujuan Khusus

Mengkaji potensi anti metastasis ekstrak etanolik *Gynura procumbens L. Merr* pada sel kanker lidah (SP-C1).

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

- a. Dapat memberikan masukan penelitian di bidang Ilmu Penyakit Mulut Kedokteran Gigi.
- b. Sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya

2. Bagi Masyarakat

- a. Dapat memberikan informasi kegunaan tanaman Sambung Nyawa (*Gynura procumbens L. Merr*) terhadap sel kanker
- b. Memberikan informasi agar membudidayakan tanaman Sambung Nyawa (*Gynura procumbens L. Merr*)