

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker adalah istilah yang digunakan untuk suatu penyakit dimana sel-sel membelah tanpa kontrol dan dapat menyerang jaringan lainnya. Sel kanker dapat menyebar ke bagian lain dalam tubuh melalui pembuluh darah dan limfonodi (NCI, 2014). Kanker menjadi salah satu penyebab kematian di dunia dengan insidensi kurang lebihnya 14 juta kasus baru dan 8,2 juta kematian terjadi karenanya pada tahun 2012 (WHO, 2015). Di Indonesia, prevalensi penyakit kanker juga cukup tinggi. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi tumor atau kanker di Indonesia adalah 1,4 per 1000 penduduk, atau sekitar 330.000 orang. Kanker tertinggi di Indonesia pada perempuan adalah kanker payudara dan kanker leher rahim, sedangkan pada laki-laki adalah kanker paru dan kanker kolorektal.

Ada berbagai macam tipe kanker, beberapa diantaranya adalah kanker tulang, kanker otak, kanker payudara, kanker serviks, kanker mata, leukemia, kanker rongga mulut dan orofaring dan kanker kepala dan leher (ACS, 2015). Kanker kepala dan leher adalah semua tumor benigna, premaligna, dan maligna yang terdapat di atas ketinggian klavikula kecuali tumor-tumor otak dan *medulla spinalis*. Beberapa contoh dari kanker kepala dan leher adalah tumor kelenjar parotidea, kelenjar submandibularis, kelenjar tiroidea dan kelenjar limfe atau

limfoma maligna (Velde *et al.*, 1999). Sel Raji atau sel *Burkitt's Lymphoma* adalah salah satu sel kanker yang ditemukan oleh Denis Parsons Burkitt yang etiologinya dihubungkan oleh infeksi virus *Epstein-Barr* (Saini *et al.*, 2008). Kanker *Burkitt's Lymphoma* menjadi penyebab kematian utama pada anak-anak dengan rata-rata usia 6,69 tahun di Uganda dan sub-Sahara Afrika dengan kasus sebesar 1217 pada tahun 1985 hingga 2005 (Orem *et al.*, 2011).

Pertumbuhan kanker dimulai dari 1 sel yang berubah menjadi sel tumor melalui beberapa tahap yang pada umumnya berawal dari lesi prekanker menjadi tumor ganas. Perubahan tersebut menyebabkan interaksi antara gen seseorang dengan 3 kategori agen eksternal penyebab kanker yaitu karsinogenik fisik (misalnya adalah ultraviolet dan radiasi yang mengionisasi), karsinogenik kimia (misalnya adalah penggunaan asbes, komponen asap tembakau, kontaminasi makanan berupa *aflatoxin* dan kontaminasi air minum berupa arsen) dan karsinogenik biologi (misalnya adalah infeksi virus, bakteri dan parasit) (WHO, 2015).

Seiring dengan perkembangan jaman, telah banyak cara yang dapat dilakukan untuk menekan angka kematian akibat keganasan kanker seperti pembedahan, radioterapi, kemoterapi, pembedahan-radioterapi, pembedahan-kemoterapi dan radioterapi-kemoterapi (Kentjono, 2006). Menurut *American Cancer Society* (2015), berbagai macam terapi untuk kanker adalah pembedahan, kemoterapi, terapi radiasi, terapi bertarget, terapi imun, terapi hipertermia, terapi fotodinamik, terapi laser, transplantasi sel stem dan transfusi darah.

Al-Quran menyebutkan dalam As-Syuara ayat 7 sebagai berikut.

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (As-Syu’ara 7).

Berdasarkan ayat tersebut menunjukkan bahwa setiap tanaman yang ada di bumi memiliki berbagai macam fungsi, salah satunya adalah sebagai sumber herbal untuk pengobatan dari suatu penyakit. Banyak tanaman telah diteliti memiliki potensi sebagai pengobatan penyakit seperti ubi jalar, sambiloto dan tapak dara yang terbukti dapat digunakan sebagai antikanker dengan cara menghambat pertumbuhan kanker maupun menginduksi kematian sel kanker.

Tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) adalah semak tahunan yang telah lama dibudayakan oleh masyarakat Indonesia sebagai tanaman hias dan tanaman obat (Pandiangan, 2006). Tanaman ini dapat tumbuh di tempat terbuka dan terlindung dari bermacam-macam iklim, dapat ditemukan dari dataran rendah hingga ketinggian 800 meter di atas permukaan laut (Surya *et al.*, 2013). Tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) sudah dikenal di dalam pengobatan tradisional dalam penurunan kadar gula darah namun pada pemeriksaan selanjutnya menunjukkan aktivitas antikanker (Lingga., 2005).

Tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) bagian daun, batang, akar maupun bunganya dapat digunakan sebagai pengobatan karena ditemukan lebih dari 70 macam alkaloid (Utari & Tyas, 2009). Macam-macam alkaloid sebagai antikanker yang ada dalam tanaman tapak dara adalah *vincristine*, *vinblastine* *catharanthine*, *leurosidine* dan *leurosine* yang kebanyakan alkaloid

tersebut terkandung di tapak dara dengan jenis bunga berwarna putih (Pandiangan, 2009). Utamanya, alkaloid *vincristine* dan *vinblastine* dalam tapak dara telah dikomersialkan sebagai senyawa antikanker secara kemoterapi (Saraswati, 2009).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti memandang perlu dan pentingnya melakukan penelitian mengenai efektivitas ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap induksi apoptosis pada Sel Raji.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan sebelumnya, dapat dirumuskan masalah:

“Apakah ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) efektif dalam induksi apoptosis pada Sel Raji secara *In Vitro*?”

C. Keaslian Penelitian

Penelitian yang pernah dilakukan tentang efek kandungan daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap kanker seperti terlihat pada Tabel 1. berikut.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Nama Peneliti	Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Persamaan	Perbedaan
1	Hersindy Soriton, Paulina V.Y. Yamlean dan Widya Astuti Lolo	2014	Uji Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i> L.) yang Diinduksi Sukrosa	Penelitian ini adalah eksperimen laboratoris murni secara <i>in vivo</i> yaitu dengan menggunakan tikus putih jantan galur wistar sebagai hewan uji (<i>Rattus norvegicus</i> L.) berjumlah 15 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak etanol daun Tapak Dara masing-masing 0,04	Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don) dengan dosis 0,04g/kgBB, 0,08g/kgBB, dan 0,16 g/kgBB memiliki efek menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar	Pengujian menggunakan Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don)	Pengujian terhadap pengaruh Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don) terhadap penurunan gula darah, bukan sebagai antikanker

				g/kgBB, 0,08 g/kgBB, dan 0,16 g/kgBB. Data diperoleh dari pemeriksaan kadar gula darah puasa, 30 menit setelah diinduksi dengan sukrosa, dan pada menit ke 15, 30, 60, dan 120 setelah pemberian ekstrak etanol daun Tapak Dara.			
2	Shuo Yang, Andrew M. Evens, Sheila Pracchand, Amareshwar T. K Singh, Savita Bhalla, Kevin David dan Leo L. Gordon	2010	Mitochondrial Mediated Apoptosis in Lymphoma Cells by the Diterpenoid Lactone Andrographolide, the active component of <i>Andrographis paniculata</i>	<i>In Vitro</i> , efek dari <i>Andrographis paniculata</i> dalam kehidupan sel Raji diuji dengan MTT assay, akumulasi dari <i>reactive oxygen species</i> (ROS) sel yang diberi perlakuan dan tidak diberi perlakuan dihitung menggunakan FACS	Senyawa di <i>andrographolide</i> dapat menyebabkan kematian sel atau apoptosis tergantung dengan waktu dan dosis pemaparan	Penelitian ini menguji ekstrak tanaman terhadap apoptosis dari suatu sel kanker	Penelitian ini menguji apoptosis dari Sel Lymphoma dengan ekstrak tanaman yang berbeda yaitu tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)
3	Jiangyan Wang, Yu'an Xie, Yan Feng, Litu Zhang, Xinping Huang, Xiao	2015	(-)- <i>Epigallocatechingallate</i> (EGCG) induces apoptosis in B lymphoma cells via caspase-dependent pathway and Bcl-2	<i>In Vitro</i> , dengan perhitungan sel yang mengalami proliferasi dan perhitungan sitotoksitas menggunakan cell counting kit (CCK-8)	ECGC terbukti dapat menginduksi apoptosis dari sel limfoma B dengan memicu caspase-dependent intrinsic (mitochondrial) dan	Penelitian ini menguji efek dari EGCG dalam proses proliferasi dan apoptosis dari sel B limfoma Jeko-1 dan sel Raji	Penelitian ini menguji apoptosis dari sel B limfoma dengan zat yang berbeda yaitu EGCG

	yun Shen and Xiaoling Luo		<i>family protein modulation</i>	sedangkan penentuan apoptosis menggunakan <i>flow cytometry</i> dengan <i>Annexin V-PE/7AAD double staining</i>	<i>extrinsic (death receptor) pathways</i> . Penemuan ini mengindikasikan bahwa EGCG adalah agen yang memiliki potensi sebagai pengobatan kanker sel B limfoma.	beserta mekanismenya	
4	Lei Wang, Haijun Zhang, Baoan Chen, Guohua Xia, Shuai Wang, Jian Cheng, Zeye Shao, Chong Gao, Wen Bao, Liang Tian, Yanyan Ren, Peipei Xu, Xiaohui Cai, Ran Liu, Xuemei Wang	2012	<i>Effect of magnetic nanoparticles on apoptosis and cell cycle induced by wogonin in Raji cells</i>	<i>In Vitro</i> . Ekstrak dari tanaman wogonin digabungkan dengan system penyampaian obat <i>magnetic nanoparticles</i> (MNP) secara <i>mechanical absorbtion polymerization</i> . Uji induksi penghambatan perkembangan sel, apoptosis, dan menghambat siklus sel Raji menggunakan <i>methylthiazol tetrazolium assay, flow cytometer assay, and nuclear 4',6-diamidino2-phenylindole staining</i>	Level ekspresi dari protein <i>caspase 8</i> dan <i>caspase 3</i> meningkat secara signifikan sedangkan sel yang dapat dikatakan <i>survive</i> dan ekspresi <i>cyclin E</i> berkurang dengan perlakuan wogonin-MNP	Penelitian ini menguji potensi induksi proses apoptosis dan penghambatan siklus sel limfoma Raji	Penelitian ini menggunakan tanaman wogonin yang dikonjugasikan dengan obat <i>magnetic nanoparticles</i> (MNP) untuk menguji induksi apoptosis dan penghambatan siklus sel limfoma Raji

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efektivitas ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap induksi apoptosis pada Sel Raji.

2. Tujuan Khusus

- a. Menguji efektivitas ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap induksi apoptosis pada Sel Raji.
- b. Mengetahui konsentrasi yang paling efektif dari ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) dalam induksi apoptosis pada Sel Raji.

E. Manfaat Penelitian

Dengan menguji efektivitas ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap induksi apoptosis pada Sel Raji maka manfaat penelitian yang dapat diambil adalah:

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

- a. Dapat memberikan pengetahuan dan informasi ilmiah di bidang Kedokteran Gigi terutama ilmu penyakit daerah kepala dan leher termasuk rongga mulut,
- b. Diharapkan dapat berguna sebagai bahan referensi ilmiah untuk penelitian selanjutnya.

2. Bagi Masyarakat

- a. Dapat memberikan informasi ilmiah mengenai manfaat dan kegunaan senyawa-senyawa yang ada di daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terutama sebagai agen antikanker.
- b. Dapat memberikan terobosan baru dalam pengobatan untuk kanker *Burkitt's Lymphoma*.