

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Kanker adalah penyakit yang tidak mengenal status sosial dan dapat menyerang siapa saja dan muncul akibat pertumbuhan tidak normal dari sel-sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker dalam perkembangannya. Sel-sel kanker ini dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya sehingga dapat menimbulkan kematian. Hal tersebut sejalan dengan definisi dari *American Cancer Society* yang mengatakan kanker sebagai kelompok penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan dan penyebaran sel abnormal yang tidak terkendali (Kaplan, dkk., 1993).

Sel kanker berbahaya karena dapat menyebabkan kematian baik secara langsung maupun tidak langsung (Laszlo dan Sarafino, 1998). Sel kanker tumbuh dengan cepat, sehingga sel kanker pada umumnya cepat menjadi besar. Sel kanker menyusup ke jaringan sehat sekitarnya, sehingga dapat digambarkan seperti kepiting dengan kaki-kakinya mencengkeram alat tubuh yang terkena. Sel kanker dapat menyebar ke bagian alat tubuh lainnya yang jauh dari tempat asalnya melalui pembuluh darah dan pembuluh getah bening sehingga tumbuh kanker baru di tempat lain. Penyebaran sel kanker ke jaringan sehat pada alat tubuh lainnya dapat merusak alat tubuh tersebut sehingga fungsi alat tubuh tersebut

Umumnya sebelum kanker meluas atau merusak jaringan di sekitarnya, penderita tidak merasakan adanya keluhan ataupun gejala. Bila sudah ada keluhan atau gejala biasanya penyakit berada pada taraf stadium lanjut. Awalnya kanker tidak menimbulkan keluhan, karena hanya melibatkan beberapa sel. Bila sel kanker bertambah maka keadaan bergantung pada orang yang terkena. Pada taraf stadium lanjut sel kanker menyebar sampai ke organ vital seperti otak atau paru lalu mengambil nutrisi yang dibutuhkan oleh organ tersebut, akibatnya organ itu rusak dan mati. Penyakit kanker sendiri dapat melemahkan penderitanya, penyakit tersebut serta pengobatannya dapat menurunkan gairah hidup dan kemampuan tubuh untuk melawan penyakit. Kanker dapat menyebabkan banyak gejala yang berbeda bergantung pada lokasi dan karakter keganasan dan metastasis. Diagnosis biasanya membutuhkan pemeriksaan mikroskopik jaringan yang diperoleh dengan cara biopsi. Setelah didiagnosis pasien kanker biasanya dirawat dengan pembedahan, kemoterapi radioterapi, dan kombinasi ketiganya. Pasien kanker dapat dirawat dan disembuhkan, terutama pada stadium dini. Bila tidak terawat kebanyakan kanker dapat menyebabkan kematian pada pasien (Laszlo dan Sarafino, 1998).

Kanker mulut atau karsinoma rongga mulut adalah sebagai konsekuensi dari beberapa peristiwa molekuler yang menyebabkan kerusakan genetik yang mempengaruhi beberapa gen dan kromosom, yang mengarah pada perubahan DNA (Scully, 2008). Sebagian besar karsinoma rongga mulut tumbuh

di dalam yang disebut drainase area mulut, yang terletak antara pinggir lidah dan ujung gingival rahang bawah. Karsinoma planoselular merupakan mayoritas terbesar. Secara klinis awal karsinoma ini terdiferensiasi oleh defek selaput lendir erosive yang dari erosi itu dapat tumbuh suatu tumor papilomatosa yang tumbuh eksofitik atau satu tumor endofitik yang berulserasi (Vermey dkk., 1999).

Menurut Lynch, dkk, (1994) kanker rongga mulut diperkirakan sebesar kira-kira 5% dari semua keganasan yang terjadi pada kaum pria dan 2% pada kaum wanita. Telah dilaporkan bahwa kanker rongga mulut merupakan kanker utama di India khususnya di Kerala dimana insidensinya rata-rata dilaporkan paling tinggi, sekitar 20% dari seluruh kanker (Balaram dan Meenattoor, 1996).

Walaupun ada perkembangan dalam mendiagnosa dan terapi, keabnormalan dan kematian yang diakibatkan kanker rongga mulut masih tinggi dan sudah lama merupakan masalah di dunia. Beberapa alasan yang dikemukakan untuk ini adalah terutama karena tidak terdeteksinya secara dini dan identifikasi pada kelompok resiko tinggi, serta kegagalan untuk mengontrol lesi primer dan metastasis pada nodus limfe servikal (Lynch dkk., 1994).

Untuk mengatasi masalah yang ditimbulkan oleh kanker mulut, WHO telah membuat petunjuk untuk mengendalikan kanker mulut, terutama bagi negara-negara yang sedang berkembang. Pengendalian tersebut berdasarkan pada tindakan pencegahan primer yang prinsip utamanya mengurangi dan mencegah



paparan bahan-bahan yang bersifat karsinogen. Pendekatan kedua adalah melalui penerapan pencegahan sekunder, yaitu berupa deteksi dini lesi-lesi kanker dan prakanker rongga mulut (Subita, 1997). Folson dkk. (1972), memperkirakan bahwa 80% dari semua kasus kematian akibat kanker rongga mulut dapat dicegah pada tahap awal keganasan dalam mulut. Umumnya, untuk mendeteksi dini proses keganasan dalam mulut dapat dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan klinis dan diperkuat dengan pemeriksaan tambahan secara laboratorium.

Secara onkologik lidah dibedakan menjadi basis lidah, yaitu bagian lidah yang letaknya dorsal dari deretan papillae circumvallatae dan bagian 2/3 depan yang terletak ventral dari deretan ini, yang akhir ini juga disebut bagian lidah yang mudah bergerak. Ujung lidah, pinggir-pinggir lidah dan punggung lidah merupakan bagian dari lidah bagian yang bergerak sebagaimana juga akar lidah. Tumor yang terjadi di dasar mulut, kadang-kadang juga meluas ke akar lidah dan menyebabkan gangguan mobilitas lidah (Vermey dkk., 1999).

Menurut Sudjadi dkk, (2009) biji *Mirabilis jalapa* L. dilaporkan mengandung protein sejenis RIP karena protein totalnya mempunyai aktivitas N-glikosidase terhadap rRNA *Saccharomyces cerevisiae* (Sismindari and Lord, 2000). Penelitian pada biji, daun dan akar dapat menunjukkan bahwa daun mengandung aktivitas paling besar. Oleh karena itu penelitian selanjutnya difokuskan pada RIP yang terdapat pada daun *Mirabilis jalapa* L. Pemurnian RIP pada daun telah dilakukan dengan menukar ion CM-Sepharose CL-6B dan

dilanjutkan dengan Sephacryl S-300HR menghasilkan protein MJ-30 yang bersifat basa dengan ukuran sekitar 30 kDa. (Sudjadi dkk., 2003). Takanami (1990) telah melaporkan *Mirabilis Antiviral Protein* (MAP) yang diisolasi dari akar *M.jalapa*, dengan ukuran 24,2 kDa dan bersifat basa. Efek sitotoksik MJ-30 terhadap beberapa sel menunjukkan bahwa MJ-30 bersifat lebih sitotoksik pada sel HeLa, Myeloma, T47D, dan SiHa daripada terhadap sel Vero maupun sel mononuclear darah perifer (Sudjadi dan Ikawati, 2003; Ikawati dkk., 2006). Protein ini mampu menginduksi kematian sel HeLa melalui proses apoptosis. Sedangkan pada sel Raji diduga melalui nekrosis (Ikawati dkk., 2003).

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas, dapat dirumuskan dua permasalahan yaitu:

1. Apakah ekstrak etanol daun pukol empat (*Mirabilis jalapa L.*) mempunyai potensi dalam menghambat proliferasi sel kanker rongga mulut pada lidah (SP-C1).
2. Berapakah konsentrasi ekstrak etanol daun pukol empat (*Mirabilis jalapa L.*) yang paling efektif untuk menghambat proliferasi sel kanker rongga mulut pada lidah (SP-C1).

### C. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang daya hambat proliferasi biakan sel kanker lidah manusia *Supri's clone 1* (SP-C1) menggunakan berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun pukol empat (*Mirabilis jalapa* L.) belum pernah dilakukan sebelumnya. Salah satu contoh penelitian yang pernah dilakukan oleh Sudjadi, dkk. (2007) terdahulu yang berjudul “Efek sitotoksik suatu protein seperti *ribosome inactivating proteins* yang bersifat asam dari daun *Mirabilis jalapa* L. pada sel kanker”, secara *in vitro*, menyatakan bahwa pemurnian protein sejenis RIP bersifat asam dari daun *Mirabilis jalapa* L dengan penukar anion dan protein tersebut bersifat sitotoksik terhadap beberapa sel kanker. Fraksi protein dari daun *Mirabilis jalapa* L. yang diberi nama MJ-C mempunyai sifat sitotoksik terhadap sel HeLa, myeloma dan T47D melalui mekanisme pemotongan DNA superkoil.

Perbedaan penelitian terdahulu dengan penelitian ini adalah peneliti ingin mengetahui potensi dalam menghambat proliferasi biakan sel kanker lidah menggunakan ekstrak etanol daun pukol empat (*Mirabilis jalapa* L.) pada sel kanker lidah manusia SP-C1 dan berapakah konsentrasi yang paling efektif yang menghambat sel kanker lidah manusia SP-C1.

## **D. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Tujuan kegiatan penelitian ini untuk menguji daya hambat proliferasi sel menggunakan ekstrak etanol daun pukul empat (*Mirabilis Jalapa* L.) pada sel kanker lidah manusia (SP-C1).

### **2. Tujuan Khusus**

Mengetahui apakah ekstrak etanol dapat menghambat proliferasi sel kanker lidah manusia SP-C1, dan berapa konsentrasi ekstrak etanol daun pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.) yang paling efektif menghambat proliferasi sel kanker lidah manusia (SP-C1).

## **E. Manfaat Penelitian**

Dengan menguji daya hambat proliferasi sel menggunakan ekstrak daun pukul empat (*Mirabilis Jalapa* L.) pada sel kanker lidah manusia SP-C1, maka manfaat penelitian yang dapat diambil adalah :

### **1. Bagi Ilmu Pengetahuan**

a. Dapat memberikan masukan penelitian di bidang ilmu penyakit mulut



- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi inspirasi bagi dunia kedokteran gigi dalam pengembangan potensi tanaman pukul empat (*Mirabilis Jalapa* L.).
- c. Diharapkan dapat berguna sebagai bahan informasi untuk penelitian selanjutnya.

## 2. Bagi Masyarakat

- a. Diharapkan pukul empat (*Mirabilis Jalapa* L.) dapat menjadi salah satu terapi alternatif bagi masyarakat dalam upaya penyembuhan penyakit kanker.
- b. Memberi informasi kepada masyarakat untuk membudidayakan tanaman pukul empat (*Mirabilis Jalapa* L.).