

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah pertumbuhan dan penyebaran sel yang tidak terkendali. Hal ini dapat berpengaruh hampir pada semua bagian organ tubuh. Pertumbuhan sel tersebut sering menyerang jaringan sekitarnya dan dapat bermetastasis ke organ lain. Hingga saat ini kanker payudara merupakan masalah paling besar bagi wanita diseluruh dunia dan menyebabkan kematian utama. Pada tahun 2015, tercatat 8,8 juta kematian di seluruh dunia akibat kanker. Prevalensi penyakit kanker di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang (Pusat Data dan Informasi, 2015).

Kanker payudara adalah salah satu kanker yang paling umum terjadi pada wanita dan menjadi penyebab kedua kematian akibat kanker, terhitung sekitar 570.000 kematian pada tahun 2015. Lebih dari 1,5 juta wanita (25% dari semua wanita dengan kanker) didiagnosis dengan kanker payudara setiap tahun di seluruh dunia (Sun *et al.*, 2017). Data dari GLOBOCAN/IARC (*International Agency for Research on Cancer*) tahun 2012, menunjukkan bahwa kanker payudara ada pada urutan pertama kanker di Indonesia dengan estimasi insiden 40 per 100.000 perempuan setelah kanker leher rahim dengan insiden 17 per 100.000 perempuan. Hal ini sebanding dengan data dari RS. Dharmas tahun 2010 – 2013 yang menunjukkan bahwa kanker payudara, kanker serviks, dan kanker paru merupakan kanker dengan penderita terbanyak, dimana kasus baru

dan kematian akibat kanker tersebut terus menerus meningkat (Pusat Data dan Informasi, 2015).

Salah satu penelitian mengatakan penyakit kanker payudara akan mengalami nyeri. Pengobatan yang digunakan oleh pasien kanker telah dilakukan berbagai cara antara lain pembedahan, radiasi, kemoterapi, endokronopati, imunoterapi dan terapi hormon (Katzung, 2010). Namun berbagai terapi seperti diatas memiliki efek samping dan belum dapat mencapai hasil yang maksimal untuk terapi kanker. Meskipun berbagai obat-obatan telah banyak ditemukan untuk menurunkan pertumbuhan tumor, terdapat suatu kebutuhan yang mendesak untuk mencari alternatif lain dalam penanganan kanker payudara. Kemajuan teknologi dalam bidang kesehatan, banyak tanaman herbal yang dijadikan objek penelitian yang dimana kandungan bioaktifnya berpotensi menjadi antikanker.

Galing atau *Cayratia trifolia* merupakan tanaman yang termasuk ke dalam keluarga Vitaceae dan telah lama digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk berbagai macam penyakit. Hampir seluruh bagian dari tumbuhan ini dapat dimanfaatkan secara luas di masyarakat sebagai obat tradisional (Feriadi dan Berliana, 2018). Tanaman ini mengandung Resveratrol, delphinidin malvidin, flavonoid dan Quertin (Sudiana *et al.*, 2018). Dari beberapa studi diketahui bahwa ekstrak *Cayratia trifolia* senyawa flavonoid dapat menginduksi anti-inflamasi, anti kanker dan apoptosis (Singh *et al.*, 2012) . Kandungan senyawa aktif Resveratrol, Delphinidin/Malvidin dan kaemferol memiliki efek imunomodulator dengan memodulasi makrofag menghasilkan sitokin pro inflamasi *Tumour Necrosis Factor-alpha* (TNF α) dan menghasilkan *Interferon* (IFN). Senyawa *resveratrol*, polifenol yang juga ditemukan pada *Cayratia trifolia* yang

mempunyai efek imunomodulator terhadap limfosit T helper (CD4) dan limfosit T sitotoksik/CTL, dapat menstimulasi sel limfosit T sitotoksik (CD8), limfosit T helper dan sekresi IFN- dan secara *in vitro* resveratrol terbukti memodulasi sistem imun dengan menginduksi sitokin IFN- γ , IL-2 dan IL-4 mengaktifkan limfosit T CD4, CD8 dan sel NK (Dewi *et al.*, 2017 ; Sudiana *et al.*, 2018).

Mekanisme utama terjadi pada saat sel-sel bermutasi dan dikenali oleh sistem imun bawaan yang disebut *Pattern Receptor Receptor (PRRs)* dan pengaktifan TLR oleh makrofag M1, sinyal TLR intraseluler melalui jalur jalur *myeloid differentiation factor 88 (MYD88)* bergabung dengan domain TIR membentuk kompleks IRAK1/IRAK4. IRAK4 memfosforilasi IRAK1 menghasilkan tempat untuk berikatan dengan TRAF6. Kompleks IRAK1-TRAF6 akan mengaktifkan TAK1. TAK1 kemudian memfosforilasi IKK yang selanjutnya memfosforilasi I κ B sehingga terjadi pelepasan NF- κ B. Pengikatan TLR mengarah pada aktivasi *nuclear factor κ B (NF κ B)*, yang mengontrol ekspresi sitokin-sitokin pro inflamasi (Liu *et al.*, 2017). Sedangkan makrofag M2 diaktifkan secara alternatif, di rangsang oleh sitokin sel helper tipe 2 (Th2) dan berkontribusi pada remodeling matriks karena mendukung pertumbuhan tumor (Sousa *et al.*, 2015). Tidak seperti makrofag M1, makrofag M2 menghasilkan sitokin immunosupresif tingkat tinggi seperti IL-10 dan TGF- β (Li *et al.*, 2015). Reaksi anti-inflamasi yang ditandai oleh sitokin imunoregulator IL-10, PGE2 dan *transforming growth factor beta* (TGF- β) sehingga ekspresi IL-10 meningkat yang diekspresikan oleh makrofag M2 (Ma *et al.*, 2015).

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun *Cayratia trifolia* terhadap ekspresi IL-10, TNF- α dan IFN- γ pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi kanker payudara.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak etanol tanaman *Cayratia trifolia* dapat penurunan ekspresi sitokin IL-10 terhadap sel makrofag pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi kanker payudara?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol daun *Cayratia trifolia* dapat meningkatkan ekspresi sitokin TNF- α terhadap sel makrofag pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi kanker payudara?
3. Apakah pemberian ekstrak etanol daun *Cayratia trifolia* dapat meningkatkan ekspresi sitokin IFN- γ terhadap sel makrofag pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi kanker payudara?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun *Cayratia trifolia* terhadap ekspresi IL-10, TNF- α dan IFN- γ pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi kanker payudara.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol daun *Cayratia trifolia* terhadap ekspresi IL-10 di sel makrofag pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi kanker payudara;
2. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol daun *Cayratia trifolia* terhadap ekspresi TNF- α di sel makrofag pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi kanker payudara;
3. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol daun *Cayratia trifolia* terhadap ekspresi IFN- γ di sel makrofag pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi kanker payudara;

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Memperoleh ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun *Cayratia trifolia* terhadap ekspresi IL-10, TNF- α dan IFN- γ pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi kanker payudara.

1.4.2 Manfaat praktis

Sebagai dasar pengembangan peanggulangan kanker dan penerapan *Cayratia trifolia* sebagai terapi alternatif pada kanker payudara.