

# **BAB I PENDAHULUAN**

## **1.1 Latar Belakang**

Kanker adalah masalah kesehatan masyarakat paling banyak di seluruh dunia dan merupakan penyebab kematian tersering. Pada tahun 2017, terjadi 1.688.780 kasus kanker baru dan 600.920 kematian akibat kanker di Amerika Serikat. Selama satu dekade terakhir dari data yang didapat, tingkat kejadian kanker secara keseluruhan stabil pada wanita dan menurun sekitar 2% per tahun pada pria, sementara tingkat kematian akibat kanker menurun sekitar 1,5% per tahun pada pria dan wanita.<sup>1</sup>

Menurut Departemen Kesehatan pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker. Kanker paru, hati, lambung, kolorektal, dan kanker payudara adalah penyebab kematian terbesar di Indonesia setiap tahunnya.<sup>2</sup> Berdasarkan data riset kesehatan dasar 2013, Badan Litbangkes Kementerian Kesehatan RI dan data penduduk, Pusdatin Kementerian Kesehatan RI, prevalensi penyakit kanker pada penduduk di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang. Secara umum, prevalensi penyakit kanker di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang. Provinsi D.I. Yogyakarta memiliki prevalensi tertinggi untuk penyakit kanker, yaitu sebesar 4,1%. Kanker serviks dan payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013.<sup>2</sup>

Jenis kanker bervariasi berdasarkan jenis kelamin. Kanker prostat, paru-paru dan bronkus, dan kanker kolorektal merupakan kanker tersering pada pria.

Pada wanita, 3 kanker yang paling sering didiagnosis adalah kanker payudara, paru-paru dan bronkus, serta kolorektum.<sup>1</sup> Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering terjadi pada wanita dan merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama dengan perkiraan kasus baru di seluruh dunia mencapai 1.384.155 dan hampir 459.000 kasus kematian. Telah diprediksi bahwa insiden kanker payudara wanita di seluruh dunia akan mencapai sekitar 3,2 juta kasus baru per tahun pada tahun 2050.<sup>3</sup>

Sekitar 80% kanker payudara adalah reseptor estrogen positif.<sup>4</sup> Kanker payudara reseptor positif lebih banyak daripada tumor estrogen reseptor.<sup>3, 5</sup> Kanker payudara estrogen reseptor positif juga lebih tinggi pada wanita *post menopause* yang memiliki dua anak atau lebih.<sup>3, 6</sup>

Terapi standar kanker payudara adalah dengan bedah, radioterapi, dan kemoterapi. Beberapa penelitian terakhir dengan radioterapi menunjukkan hasil yang baik dalam mengontrol kanker payudara.<sup>7</sup> Pengobatan dengan pembedahan untuk kanker payudara melibatkan *breast-conserving surgery* atau mastektomi.<sup>8, 9</sup> Beberapa pasien memerlukan mastektomi karena karakteristik tumor, seperti stadium lanjut secara lokal, tumor besar atau *multiple*.

Radiasi pascaoperasi merupakan kontraindikasi pada pasien yang memiliki riwayat kondisi medis yang sudah ada sebelumnya. Serangkaian uji klinis menunjukkan bahwa kemoterapi mengurangi risiko kekambuhan dan meningkatkan kelangsungan hidup secara keseluruhan.<sup>10</sup> Tamoksifen adalah salah satu pengobatan efektif untuk kanker payudara.<sup>11</sup> Sebuah laporan terbaru menunjukkan penurunan insidensi yang signifikan untuk semua jenis kanker payudara yang diobati dengan tamoksifen.<sup>12</sup> Pengurangan risiko oleh tamoksifen

hanya terlihat untuk kanker payudara yang reseptor estrogen positif dan karsinoma duktal in situ.<sup>13</sup> Selain itu, menurut penelitian terdahulu, tamoksifen dapat menginduksi proliferasi sel dan meningkatkan siklus sel kanker di endometrium.<sup>14</sup> Terapi-terapi yang selama ini sudah ada pun masih memiliki kekurangan. Beberapa efek samping yang dapat terjadi adalah kekambuhan, kardi toksisitas, merasa tertekan, depresi, kecemasan, dan infertilitas.<sup>15</sup>

Dalam beberapa tahun terakhir, pencarian senyawa yang poten dan lebih aman untuk terapi kanker meningkat. Senyawa bioaktif alami yang berasal dari tanaman dan turunan sintetisnya diharapkan memiliki peran penting dalam menciptakan terapi baru dan lebih baik untuk pengobatan kanker. Menurut Badan Pengawasan Obat dan Makanan Indonesia, 283 spesies tanaman obat telah secara resmi terdaftar untuk penggunaan obat mereka dan telah digunakan oleh orang Indonesia sebagai obat tradisional.<sup>16</sup> Tanaman yang telah diteliti memiliki senyawa antikanker adalah sirsak, kunyit, gandum, daun intaran, dan lidah buaya.<sup>17</sup>

Salah satu tanaman yang diteliti memiliki senyawa antikanker adalah daun sirsak. Daun sirsak adalah tumbuhan dataran rendah tropis dari keluarga Annonaceae yang ditemukan di hutan hujan Afrika, Amerika Selatan, dan Asia Tenggara.<sup>18</sup> Daun sirsak telah digunakan dalam pengobatan tradisional, tetapi yang paling banyak digunakan dalam pembuatan ramuan medis tradisional adalah kulit batang, akar, biji, dan daun.<sup>19, 20</sup>

Kandungan ekstrak daun sirsak adalah alkaloid, flavonoid, quinon, saponin, dan tannin yang memiliki efek antikanker.<sup>21</sup> Komponen bioaktif utama yang telah diekstraksi dari berbagai bagian *A. muricata* diketahui sebagai

*annonaceous acetogenins*. Penelitian yang ada sampai saat ini menunjukkan adanya potensi antikanker dari *Annona muricata* dan manfaat kesehatan lainnya.<sup>18</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melihat efektifitas ekstrak air daun sirsak dalam menurunkan ekspresi gen VEGF yang berperan dalam angiogenesis pada sel kanker payudara dan dibandingkan obat standar, sehingga penelitian ini dilakukan untuk menganalisis lebih lanjut pengaruh pemberian ekstrak air daun sirsak, doksorubisin, dan tamoksifen terhadap ekspresi gen VEGF pada sel kanker payudara T47D.

## 1.2 Rumusan Masalah

- 1) Apakah ekspresi gen VEGF pada kultur sel kanker payudara T47D yang diberi ekstrak air daun sirsak lebih rendah daripada yang tidak diberi?
- 2) Apakah ekspresi gen VEGF pada kultur sel kanker payudara T47D yang diberi ekstrak air daun sirsak lebih rendah daripada yang diberi doksorubisin?
- 3) Apakah ekspresi gen VEGF pada kultur sel kanker payudara T47D yang diberi ekstrak air daun sirsak lebih rendah daripada yang diberi tamoksifen?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek pemberian ekstrak air daun sirsak terhadap ekspresi gen VEGF pada kanker payudara.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menilai efektifitas ekstrak air daun sirsak dalam menurunkan ekspresi gen VEGF sel kanker payudara T47D
2. Untuk membandingkan efektifitas ekstrak air daun sirsak dengan doksorubisin dalam menurunkan ekspresi gen VEGF sel kanker payudara T47D
3. Untuk membandingkan efektifitas ekstrak air daun sirsak dengan tamoksifen dalam menurunkan ekspresi gen VEGF sel kanker payudara T47D

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Akademik

1. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi bagi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung khususnya dalam bidang akademik pada mahasiswanya.
2. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi tolak ukur, acuan atau sebagai sumber referensi untuk penelitian selanjutnya

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Diharapkan hasil penulisan ilmiah ini dapat bermanfaat sebagai informasi lanjutan dalam penelitian mengenai penggunaan ekstrak daun sirsak sebagai kandidat untuk pengobatan kanker payudara.