

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit yang menyebabkan kematian utama di seluruh dunia. Berdasarkan data GLOBOCAN, diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kematian terjadi akibat kanker di seluruh dunia. Salah satu dari sekian jenis kanker yang banyak menjadi penyebab utama kematian dengan angka yang cukup tinggi yaitu kanker payudara. Berdasarkan data WHO 2014 kematian pada wanita yang diakibatkan oleh kanker payudara sebesar 21,4%. Di Indonesia, prevalensi penyakit kanker payudara menyerang sebesar 0,5% dari 1000 perempuan (Kemenkes RI, 2015).

Kemoterapi merupakan pengobatan kanker menggunakan zat kimia atau obat-obatan yang digunakan baik tahap awal maupun tahap lanjut penyakit ketika sudah tidak dapat lagi dilakukan pembedahan (Lestari, 2012). Salah satu agen kemoterapi yang banyak digunakan untuk kanker payudara yaitu 5-Fluorouracil (NCCN, 2014). Namun efektivitas 5-FU sebagai agen kemoterapi baru mencapai 15% sehingga diperlukan agen ko-kemoterapi untuk meningkatkan efektivitas terapinya (Meyerhardt dan Mayer, 2005).

Terapi kombinasi menggunakan zat aktif tumbuhan seperti flavonoid, fenolik, dan kandungan fitokimia lain menjadi tren terbaru untuk penemuan obat karena efek sampingnya yang lebih rendah dengan obat kemoterapi dan memiliki peran penting sebagai agen antikanker (Pource *et al*, 2007). Telah diteliti efek sinergis interaksi obat dengan herbal dalam meningkatkan pengobatan antikanker dengan sitotoksitas minimum ke sel inang (Tang *et al*, 2007; Wang dan Yuan 2008; Fishbein *et al*, 2009).

Berdasarkan penelitian (Fishbein *et al*, 2009) terdapat efek anti proliferasi dari ginseng merah meningkatkan aktivitas 5-FU pada kanker kolon, sel HCT116. Pada tikus yang diberi kombinasi tripolide dan 5-FU menunjukkan penghambatan pertumbuhan tumor pada *xenograft* tumor primer (Tang *et al*, 2007).

Tanaman tembelean (*Lantana camara*) memiliki aktivitas anti kanker yaitu terhadap sel kanker leukemia berdasarkan hasil uji MTT dari ekstrak akar dan daun tembelean (Kumaraswamyraja, 2012). Selain itu ekstrak petroleum eter, kloroform, dan ekstrak etanol dari tumbuhan tembelean terbukti berperan pada tahap awal dari aktivitas antikanker dengan memiliki aktivitas antimitosis (Jyothi *et al*, 2012). Asam oleanoat dari *Lantana camara* dapat menimbulkan efek sitotoksitas terhadap sel kanker kulit ganas A375 (Ghosh, 2010). Ekstrak metanol daun tembelean memiliki aktivitas antiproliferatif terhadap sel kanker laring HEP-2 dan sel kanker paru-paru NCI-H292 terbukti dari hasil uji MTT dengan % sel yang hidup yaitu $25,8 \pm 0,19$ pada sel NCI-H292 (de Melo *et al*, 2010).

Kombinasi ekstrak etanol daun tembelean dengan 5-FU diharapkan dapat meningkatkan efek antikanker yaitu dengan menghambat pembelahan (proliferasi) sehingga dapat menghambat siklus sel kanker payudara.

Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian efektivitas ekstrak etanol daun tembelean (*Lantana camara*) sebagai agen ko-kemoterapi 5-FU pada sel kanker payudara T47D. Penelitian ini membandingkan efek sitotoksik 5-FU tunggal dan kombinasi antara 5-FU dengan ekstrak etanol daun tembelean, serta mengamati proliferasi dan penghambatan siklus sel kanker payudara T47D.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka didapatkan rumusan permasalahan dalam penelitian ini, yaitu:

1. Apakah kombinasi 5-FU dan ekstrak etanol daun tembelean dapat meningkatkan efek sitotoksik 5-FU pada sel kanker payudara T47D dan berapakah nilai IC_{50} -nya?
2. Apakah kombinasi 5-FU dan ekstrak etanol daun tembelean dapat menghambat proliferasi sel kanker payudara T47D?
3. Apakah kombinasi 5-FU dan ekstrak etanol daun tembelean dapat menghambat siklus sel kanker payudara T47D?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu

1. Menentukan efek sitotoksik kombinasi daun tembelean dan 5-FU serta nilai IC_{50} pada sel kanker payudara T47D.
2. Menentukan efektivitas kombinasi ekstrak daun tembelean dan 5-FU pada penghambatan proliferasi pada sel kanker payudara T47D.
3. Menentukan mekanisme penghambatan siklus sel dari kombinasi ekstrak daun tembelean dan 5-FU.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan menambah data ilmiah aktivitas daun tembelean (*Lantana camara*) sebagai agen ko-kemoterapi 5-FU pada sel kanker payudara T47D. Selain itu dapat dijadikan acuan sebagai alternatif penemuan kombinasi obat antikanker yang baru, serta dapat dipatenkan apabila hasil yang didapatkan signifikan sebagai antikanker payudara T47D.