

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat, baik di dunia maupun di Indonesia. Di Indonesia, kanker kolon merupakan masalah yang muncul pada kesehatan masyarakat dan untuk saat ini termasuk di dalam 3 besar peringkat teratas jenis kanker (Abdullah,2012). Insiden kanker kolon meningkat seiring dengan peningkatan usia (biasanya diatas 55 tahun) dan lebih tinggi pada pasien yang memiliki riwayat keluarga dengan kanker atau polip rektal; penyakit inflamasi usus kronik; diet tinggi lemak, protein, daging sapi; diet rendah serat. Kebanyakan pasien tidak menunjukkan gejala selama jangka waktu yang lama, dan mencari bantuan medis jika menemukan darah pada rektal ataupun adanya perubahan pada kebiasaan defekasi (Baughman,2000).

Inflamasi kronik merupakan faktor risiko yang penting dalam terjadinya kanker. Salah satu contohnya adalah hubungan kolitis dengan terjadinya kanker kolon (Meira,2008). *Colitis associated colon cancer (CAC)* merupakan subtype dari kanker kolorektal yang berhubungan dengan *Inflammatory Bowel Disease*. Pada *Colitis associated colon cancer*, inflamasi kronik menyebabkan kerusakan pada DNA yang mengarah pada mutasi gen p53. Pada mencit, inflamasi kronik pada kolon dapat diinduksi dengan pemberian DSS (Dekstran Sodium Sulfate). Pemberian DSS dapat menginduksi terjadinya kerusakan DNA. Pemberian AOM (Azoxymethane ) sebelum pemberian DSS dapat meningkatkan jumlah tumor dan mempercepat proses terbentuknya tumor

(Terzic,2010). Kolitis dapat menyebabkan splenomegali, hal ini disebabkan oleh proses hematopoeisis ekstrameduler untuk menggantikan darah yang hilang melalui feses dan untuk menyuplai neutrofil ke area inflamasi (Meira,2008). Splenomegali dapat terjadi sebagai akibat sistemik dari pemberian DSS (Wang,2013).

Sel kanker merupakan sel normal yang mengalami mutasi pada gen yang mengatur pembelahan dan pertumbuhan sel sehingga sel tumbuh dan membelah secara tidak normal. Tubuh manusia memiliki sistem imun yang berfungsi untuk mengenali dan menghancurkan sel-sel yang berpotensi menjadi sel tumor (CRI,2003). Limpa merupakan salah satu bagian dari sistem imun tubuh manusia. Limpa berfungsi dalam memproduksi limfosit; penghancuran eritrosit yang tua dan rusak; menyaring dan menangkap benda asing; serta menghancurkan bakteri atau virus (Tambayong,2000).

Limfosit terdiri dari limfosit B dan limfosit T. Limfosit T terdiri dari dua subpopulasi yaitu T-helper dan T-sitotoksik, yang keduanya berperan dalam mengeliminasi antigen tumor. Peran sel T dapat dibagi menjadi dua fungsi utama, yaitu fungsi regulator dan efektor. Fungsi regulator terutama dilakukan oleh sel T-helper CD4, sedangkan fungsi efektor oleh sel T-sitotoksik CD8 (Kresno,2001). Pada kondisi normal, jumlah sel T CD4 di limpa lebih banyak dari pada sel T CD8 (Steiniger,2005). Pada kanker kolon, didapatkan penurunan jumlah total sel T CD4 dan CD8 (Evans *et al*,2006).

Ada berbagai cara untuk pengobatan kanker kolon. Namun terdapat beberapa efek samping dari pengobatan yang biasa dilakukan , misalnya diare, stomatitis, neutropenia dalam pengobatan menggunakan 5-Fluorouracil, dan masih banyak efek samping dari pengobatan lainnya (Meyerhardt and

Mayer,2005). Oleh sebab itu, penggunaan bahan alami sebagai terapi anti kanker sedang banyak diteliti, salah satunya dengan benalu mangga.

Pada penelitian sebelumnya oleh Ikawati *et al*(2008), telah diteliti bahwa benalu mangga (*Dendrophthoe petandra*) merupakan salah satu bahan alami yang bersifat antikanker karena mengandung berbagai zat antara lain flavonoid dengan kuersetin sebagai bahan aktifnya, tanin, alkaloid, dan saponin. Kuersetin merupakan senyawa flavonoid utama dalam benalu. Kadar kuersetin pada *Dendrophthoe petandra* sebesar 39,8mg/g, angka yang terbilang tinggi bila dibandingkan dengan kadar kuersetin pada benalu lainnya misalnya pada benalu teh jenis *Macroselon avenis* 2,7 mg/g atau pada benalu teh jenis *Scurrula cortiana* 9,6mg/g. Berdasarkan penelitian Chauhan *et al* (2010) flavonoid dapat meningkatkan persentase sel limfosit T CD4 dan CD8. Adanya peningkatan persentase sel limfosit T CD4 dan CD8 dapat meningkatkan daya imunitas tubuh manusia terhadap kanker (Hertanto,2009) khususnya kanker kolon dalam penelitian ini.

Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak benalu mangga yang kaya kuersetin pada *colitis-associated colon cancer*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak etanol daun benalu mangga dapat meningkatkan persentase sel Limfosit T CD4 dan CD8 pada limpa mencit model *colitis-associated colon cancer*?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun benalu mangga pada *colitis-associated colon cancer*.

#### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk membuktikan ekstrak benalu mangga dapat meningkatkan persentase sel Limfosit T CD4 dan CD8 pada limpa setelah pemberian ekstrak benalu mangga.
2. Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak benalu mangga yang dapat meningkatkan persentase sel Limfosit T CD4 dan CD8 pada *colitis-associated colon cancer*.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Teoritis

- 1) Dasar penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak benalu mangga sebagai terapi suportif kanker kolon.
- 2) Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah tentang manfaat daun benalu mangga.

#### 1.4.2 Praktis

- 1) Dapat memanfaatkan daun benalu mangga sebagai terapi suportif kanker kolon di masyarakat.
- 2) Dapat menambah nilai ekonomis daun benalu mangga dalam kehidupan di masyarakat.
- 3) Sosialisasi pemanfaatan daun benalu mangga yang biasanya dibuang/disihkan sebagai terapi suportif kanker kolon di masyarakat.