BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kanker merupakan penyebab kematian nomor 6 di Indonesia (Depkes, 2003), dan diperkirakan terdapat 100 penderita kanker baru untuk setiap 100.000 penduduk per tahunnya. Di Indonesia, penderita kanker kolon cenderung memiliki usia yang lebih muda dibandingkan dengan laporan dari negara barat, yaitu untuk usia dibawah 40 tahun (Abdullah, 2009). Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia 2005, kanker kolon di Indonesia berada pada peringkat 4 penyakit neoplasma ganas pasien rawat inap di seluruh rumah sakit di Indonesia (Depkes RI, 2007).

Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa inflamasi kronis memiliki peran penting dalam patogenesis kanker (Meira *et al.*, 2008). Contoh penyakit inflamasi kronis yang berhubungan dengan kanker adalah *inflammatory bowel disease* (IBD), sedangkan *ulcerative colitis* (UC) merupakan salah satu contoh dari IBD (Popivanova *et al.*, 2008). Pada mencit balb/c, *colitis associated colon cancer* (CAC) dapat diinduksi menggunakan *azoksimetana* (AOM) dan *dextran sodium sulfate* (DSS). DSS dapat menginduksi inflamasi, sedangkan AOM sendiri dapat menginduksi tumor yang sangat mirip kanker kolon pada manusia, bahkan pada tingkat molekuler (Suzuki *et al*., 2006).

Pada CAC, *Transforming Growth Factor beta* (TGF-β) memiliki peranan yang penting. TGF-β adalah sebuah protein yang disekresikan oleh semua jenis sel kekebalan, termasuk sel B, sel T, dan sel dendritik serta makrofag untuk meregulasi proliferasi, diferensiasi, dan kematian dari beberapa jenis sel. TGF-β

adalah imunoregulator yang berhubungan dengan autoimun, peradangan, dan kanker (Rifa'i, 2009). TGF-β merupakan regulator multifungsi dari pertumbuhan sel dan diferensiasi dengan pengaturan proinflamasi dan anti-inflamasi. Efek utama TGF-β adalah mencegah proliferasi dan aktivasi limfosit serta leukosit lain. TGF-β merangsang produksi IgA melalui induksi dan pengalihan sel B (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010). Sinyal-sinyal dari TGF-β mempunyai efek menghambat pertumbuhan sel, oleh karena itu inaktifasi jalur sinyal TGF-β berperan dalam tumorigenesis (Karsono, 2009).

Banyak kasus kanker usus besar tidak memiliki gejala atau asimptomatis. Tetapi ada beberapa gejala yang mungkin mengindikasikan kanker kolon, yaitu ada rasa nyeri pada perut bagian bawah, ditemukan darah dalam tinja, diare, sembelit, atau adanya perubahan dalam kebiasaan buang air besar, dan penurunan berat badan tanpa alasan yang diketahui (Chen, 2009).

Sampai saat ini, belum ada pengobatan yang benar-benar efektif untuk kanker kolon. Pengobatan kanker kolon bisa melalui beberapa cara, antara lain pembedahan (operasi), radioterapi, kemoterapi, dan target terapi. Masing-masing cara pengobatan tersebut memiliki kelemahan. Efek samping yang dapat ditimbulkan dari pengobatan dengan radioterapi dan kemoterapi sering kali tidak selektif dan dapat merusak sel-sel normal (Padmi, 2008). Obat-obatan yang digunakan pada target terapi juga memiliki efek samping tersendiri, yaitu peningkatan tekanan darah, pengelupasan lapisan kulit, dan penurunan nafsu makan (*American Cancer Society*, 2013).

Beberapa obat herbal juga telah dikembangkan untuk menjadi terapi pendamping yang memiliki kemungkinan efektif, namun masih perlu dilakukan eksplorasi dan keefektifan obat herbal tersebut untuk meningkatkan daya tahan

bagi pasien kanker kolon (Kun Li *et al*, 2008). Selain itu, ada beberapa obat herbal yang telah diteliti untuk menjadi terapi pendamping kanker kolon, antara lain seledri, brokoli, daun bawang, wortel, paprika, kubis, kulit apel, dan bunga krisan, yang kandungan flavonoidnya sangat berperan penting baik dalam pencegahan maupun pengobatan tambahan untuk kanker (Lin *et al.*,2009). Untuk mengatasi masalah tersebut, perlu ditemukan pengobatan pendamping tambahan yang lebih efektif untuk penderita kanker kolon yang jumlahnya semakin meningkat.

Pada penelitian sebelumnya oleh ikawati *et al*. (2008), telah diteliti bahwa benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) merupakan salah satu bahan alami yang bersifat antikanker karena mengandung berbagai zat antara lain flavonoid, karbohidrat, tanin, alkaloid, dan saponin. Benalu mangga adalah tanaman parasit yang dianggap tidak bermanfaat dan tumbuh secara bebas hampir pada setiap pohon mangga. Tanaman ini bersifat parasit obligat yang mendapatkan makanan dari pohon inang. Benalu mangga ternyata mengandung flavonoid yang cukup tinggi. Kadar kuersetin (salah satu zat aktif dalam flavonoid) yang terkandung dalam benalu mangga sebesar 39,8 mg/g, hal ini membuat benalu mangga lebih menjanjikan sebagai fitofarmaka daripada benalu lain (Rosidah *et al*, 1999). Berdasarkan penelitian dari Guilamon et al. (2009), kuersetin dalam flavonoid memiliki efek anti tumor yaitu dengan memodulasi aktivitas sel-sel inflamasi dan aktivitas enzim-enzim metabolisme asam arakidonat (enzim phospolipase A2 dan enzim siklooksigenase) (Guillamon *et al.*, 2009) sehingga secara tidak langsung dapat meningkatkan ekspresi TGF-β. Berdasarkan alasan di atas, perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak benalu mangga untuk digunakan sebagai terapi pendamping pada *colitis associated colon cancer*.

1.2 Rumusan masalah

Apakah ekstrak benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) dapat meningkatkan ekspresi TGF-β pada mencit BALB/C model *colitis-associated colon cancer.*

1.3 Tujuan penelitian

1. Membuktikan pemberian ekstrak benalu mangga (*Dendrophtoe pentandra*) dapat meningkatkan ekspresi TGF-β pada mencit BALB/C model *colitis-associated colon cancer.*
2. Mengetahui dosis optimal ekstrak daun benalu mangga (*Dendrophtoe pentandra*) yang dapat meningkatkan ekspresi TGF-β pada mencit BALB/C model *colitis-associated colon cancer*.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Akademik

Sebagai penelitian dasar tentang mekanisme imunologi dari penderita kanker kolon khususnya dalam hubungan antara TGF-β dengan kandungan flavonoid dalam benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*).

1.4.2 Praktis

Menambah alternatif pengobatan suportif kanker kolon yang efektif dengan menggunakan kandungan flavonoid dalam benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) sehingga mampu meningkatkan status kesehatan masyarakat.