

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah sel abnormal dengan tingkat proliferasi tinggi yang dapat berasal dari jaringan epitel duktus atau lobula payudara. Kanker merupakan penyakit penyebab kematian yang tinggi di seluruh dunia, data statistik menunjukkan lebih dari 60 % kasus baru dan sekitar 70 % kematian akibat kanker diderita oleh manusia setiap tahunnya di Afrika, Asia, Amerika Tengah dan Amerika Selatan. Kasus kanker diperkirakan akan terus meningkat dari 14 juta pada tahun 2012 menjadi 22 juta dalam dua dekade berikutnya. Kanker payudara adalah salah satu jenis kanker dengan prevalensi statistik pada tahun 2013 tertinggi di Indonesia khususnya pada wanita yaitu sebanyak 0,5 % dengan estimasi absolut 61.682 orang (Riset Kesehatan Dasar, 2015). Kanker payudara banyak menimbulkan kematian khususnya pada wanita sebanyak 508.000 wanita pada tahun 2011 (WHO, 2016).

Faktor resiko kanker payudara diantaranya adalah jenis kelamin, usia, genetik, faktor lingkungan seperti gaya hidup, adanya karsinogen dan lain sebagainya (Tapan, 2005). Karsinogen adalah salah satu bahan kimia yang dapat menyebabkan terjadinya karsinogenesis, salah satunya adalah DMBA (7,12-Dimethylbenz(a) anthracene). Pemberian zat karsinogen dapat memunculkan respon imun salah satunya adalah inflamasi. Inflamasi merupakan salah satu respon imun yang dapat dimediasi oleh sitokin proinflamasi yang disekresikan oleh sel T CD4 yang berdiferensiasi menjadi sel Th 1 atau Th2. Sitokin proinflamasi dapat menginisiasi karsinogenesis. Inflamasi yang tinggi, berlangsung dalam jangka waktu panjang, dan tidak terkontrol dapat meningkatkan radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan DNA dan ketidakstabilan genomik (Grivennikov dkk., 2010). Sistem imun yang dapat memediasi respon inflamasi diantaranya adalah sel limfosit T CD4⁺ yang berdiferensiasi menjadi sel Th1 yang mensekresikan sitokin anti tumor yang mensekresi *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α) dan *Interferon gamma* (IFN γ). TNF- α dan IFN γ dapat berperan sebagai antitumor dengan memberikan sinyal yang dapat mengaktifkan sel NK, makrofag, dan diferensiasi sel B untuk menghasilkan antibodi yang dapat menurunkan proliferasi sel kanker (Burkholder dkk., 2014).

Saat ini sedang dikembangkan teknologi yang dapat menurunkan proliferasi sel kanker, salah satunya adalah dengan menggunakan obat kanker sintesis. Penggunaan obat tersebut memang memiliki potensial untuk menurunkan pertumbuhan kanker pada pasien tetapi masih dapat menimbulkan efek samping lain yang mungkin dapat berdampak buruk bagi kesehatan. Pemberian terapi kanker yang kurang tepat juga dapat meningkatkan respon inflamasi dengan membuat trauma nekrosis dan luka pada jaringan yang akan menstimulasi kemunculan kembali kanker dan resisten terhadap terapi yang diberikan (Grivennikov dkk., 2010). Studi kali ini ingin menggunakan bahan alami berupa *crude extract* buah lemon dengan tujuan menekan pertumbuhan sel kanker dan meminimalisir efek samping. Buah lemon banyak digunakan sebagai obat tradisional di negara berkembang salah satunya adalah Cina karena dinilai mempunyai efek *scavenger* dan antiinflamasi untuk setiap tipe kanker (Alshatwi dkk., 2011). Sistem imun penting dikaji pada studi kanker dikarenakan sistem imun memiliki potensial yang tinggi untuk dapat mengurangi kanker dengan tidak menimbulkan toksisitas untuk jaringan normal serta dapat menimbulkan adanya sel memori sehingga dapat mencegah timbulnya kanker kembali (Finn, 2012). Studi kali ini ingin menguji efek ekstrak lemon untuk menurunkan pertumbuhan sel kanker berdasarkan sel T CD4, TNF- α , dan IFN- γ .

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas didapatkan permasalahan yaitu bagaimana efek lemon (*Citrus limon*) terhadap profil sel T CD4, TNF- α , dan IFN- γ pada mencit model kanker payudara injeksi DMBA?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek lemon (*Citrus limon*) terhadap profil sel T CD4, TNF- α , dan IFN- γ pada mencit model kanker payudara injeksi DMBA.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini dapat memperkaya studi mengenai kajian sistem imun terhadap kanker dengan memanfaatkan potensial *crude extract* tanaman.