

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Kanker adalah pertumbuhan sel yang tidak normal atau terus menerus dan tidak terkendali, dapat merusak jaringan sekitarnya serta dapat menjalar ke tempat lain yang disebut metastasis (Depkes, 2009). Penyakit kanker tersebut terjadi ketika sel-sel abnormal di dalam tubuh mulai tumbuh di luar kendali. Kanker adalah penyebab utama kedua kematian di Amerika Serikat. Sekitar setengah dari jumlah laki-laki dan sepertiga dari jumlah wanita di AS akan mengalami kanker selama hidup mereka (American Cancer Society, 2012). Selain itu juga kanker merupakan penyebab utama penyakit di seluruh dunia. Diperkirakan 12,7 juta kasus kanker baru terjadi pada tahun 2008. Pada pria, kanker paru-paru adalah kanker yang paling umum (16,5% dari semua kasus baru pada pria), sedangkan pada wanita kanker payudara adalah kanker yang paling umum didiagnosis (23% dari semua kasus baru pada wanita) (Cancer Research UK, 2012).

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, prevalensi tumor/kanker di Indonesia adalah 4,3 per 1000 penduduk, dan kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 (5,7%) setelah stroke, TB, hipertensi, cedera, perinatal, dan DM. Menurut statistik rumah sakit dalam Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2007, kanker payudara menempati urutan pertama pada pasien rawat inap di seluruh RS di Indonesia (16,85%).

Pengobatan yang dilakukan untuk mengatasi kanker payudara selama ini adalah dengan operasi, radioterapi, kemoterapi dan obat-obatan, yang banyak menimbulkan efek samping (NHMRC, 2001). Oleh karena itu, penggunaan produk herbal merupakan salah satu cara untuk mengatasi kanker payudara yang dianggap lebih aman dibandingkan dengan obat-obatan sintetis. Salah satu tanaman yang berdasarkan *ethnomedicine* telah terbukti berkhasiat sebagai anti kanker adalah daun kelor (*Moringa oleifera*).

Daun kelor (*Moringa oleifera*) secara ayurveda telah terbukti dalam mencegah penyakit leukemia, *skin papilomagenesis*, proteksi terhadap radiasi pada sum-sum tulang, dan dapat juga digunakan untuk mengurangi efek samping dari terapi radiasi (Balachandran, 2005). Sedangkan di Senegal, infus daun kelor dipercaya dapat mengontrol kadar glukosa pada penderita Diabetes Mellitus. Di tempat lain daun kelor digunakan juga sebagai obat menurunkan kolesterol, diare, disentri, colitis, gonorhea, sakit kepala, anemia, iritasi, infeksi, antialergi, antikarsinogenik, antihelminthes dan anti inflamasi (Wihastuti, 2007).

Daun kelor juga diketahui memiliki kandungan flavonoid yang tinggi. Kandungan flavonoid pada daun kelor diantaranya adalah quercetin, kaempferol dan *isothicyanate*. Flavonoid merupakan agen antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas sehingga dapat menurunkan resiko kanker. Selain kandungan flavonoidnya yang tinggi, daun kelor di Indonesia dapat ditemukan dengan mudah dan relatif lebih murah dibandingkan dengan tanaman lain yang juga memiliki kandungan flavonoid yang tinggi seperti apel, anggur, daun teh, dan lain sebagainya, sehingga dapat dijadikan alternatif terapi antikanker yang dapat dijangkau oleh segala kalangan.

Salah satu parameter dari pertumbuhan kanker adalah NF  $\kappa$ B. NF  $\kappa$ B adalah faktor transkripsi dengan suatu urutan spesifik tertentu yang dikenal sebagai molekul kunci dalam inflamasi, karena mengatur program transkripsi proinflamasi yang mengatur dan melaksanakan respon inflamasi. NF  $\kappa$ B dapat meregulasi produksi sitokin proinflamasi utama dan enzim, termasuk TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 dan COX-2, yang berperan dalam perkembangan tumor yang baru muncul dengan peradangan mikro, invasi jaringan sekitarnya, angiogenesis, dan metastasis. NF  $\kappa$ B juga berfungsi untuk mengatur ekspresi dari beberapa gen yang dapat menekan apoptosis, meningkatkan transisi epitel ke *mesenchymal* (yang memiliki peran penting dalam invasi tumor), dan merangsang progresi siklus sel tumor (Khiong, 2010). Aktivitas NF  $\kappa$ B sebagai regulator dari sitokin-sitokin dan molekul kunci dalam inflamasi inilah yang menjadikan NF  $\kappa$ B sebagai parameter penelitian respon apoptosis sel terhadap agen terapi antikanker.

Pada sel kanker payudara terjadi peningkatan ekspresi NF  $\kappa$ B (p100 dan p52) yang belum diketahui secara pasti mekanismenya, tetapi salah satu penyebabnya bisa dikarenakan *oncoproteins* yang diketahui aktif pada sel kanker payudara, seperti ERBB2 (HER2/*neu*) atau HRAS, pemicu *signaling* dari *cascade* yang menyebabkan aktivasi NF  $\kappa$ B (Karin, 2002).

Menurut penelitian Berkovich (2013), daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat menghambat dari pertumbuhan sel kanker pankreas. Pemberian ekstrak daun kelor dapat menurunkan ekspresi protein NF  $\kappa$ B. Hasil penelitian menunjukkan bahwa, supresi dari NF  $\kappa$ B tersebut dapat menginduksi apoptosis sehingga terjadi kematian dari sel kanker. Pada daun kelor (*Moringa oleifera*), terdapat kandungan flavonoid quercetin dan

kampferol. Flavonoid bekerja sebagai *scavenging* bagi radikal bebas, sehingga tidak terbentuk ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang berlebihan. ROS dapat mengaktifkan protein NF  $\kappa$ B. Apabila pembentukan ROS dihambat oleh zat aktif daun kelor, maka aktivasi NF- $\kappa$ B pun dapat dihambat (Wihastuti, 2007).

Berdasarkan latar belakang di atas, ingin diteliti pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai antikanker payudara secara *in vitro* menggunakan *cell line* kanker payudara MCF 7 dengan melihat penurunan jumlah NF  $\kappa$ B aktif, peningkatan apoptosis, dan hambatan proliferasi sel sebagai variabelnya. Peneliti akan menggunakan dosis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dimulai dari 0  $\mu$ g/ml, 50  $\mu$ g/ml, 100  $\mu$ g/ml, 150  $\mu$ g/ml, 200  $\mu$ g/ml, 250  $\mu$ g/ml, dan 300  $\mu$ g/ml. Dengan demikian diharapkan akan diketahui efektivitas dari ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai antikanker.

## 1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Berapakan nilai *Inhibition Concentration 50* (IC<sub>50</sub>) ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap *cell line* MCF-7 (*cell line* kanker payudara) secara *in vitro*?
- 1.2.2 Apakah ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) menurunkan jumlah NF  $\kappa$ B aktif pada *cell line* kanker payudara MCF 7?
- 1.2.3 Apakah ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) meningkatkan apoptosis pada *cell line* kanker payudara MCF-7?

### 1.3 Tujuan penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan efek pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam menurunkan aktivitas *cell line* kanker payudara MCF 7.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui *Inhibition Concentration 50* (IC<sub>50</sub>) ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap *cell line* kanker payudara MCF 7.

1.3.2.2 Mengetahui ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat menurunkan NF κB aktif pada *cell line* kanker payudara MCF 7.

1.3.2.3 Menganalisis hubungan berbagai dosis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan apoptosis *cell line* kanker payudara MCF 7.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Akademik

Memberikan kontribusi mengenai daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai antikanker serta dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk meningkatkan khasanah ilmu pengetahuan tentang pemanfaatan daun kelor sebagai modalitas terapi kanker payudara berbasis bahan alam.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai informasi kepada masyarakat tentang pemanfaatan daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai antikanker alamiah.