

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker bermula ketika suatu sel berkembang secara tidak terkontrol. Kanker payudara merupakan pertumbuhan tumor ganas yang dimulai dari jaringan payudara.¹ Distribusi penderita kanker payudara di dunia sangat bervariasi tergantung pada berbagai faktor seperti variasi geografis, latar belakang ras/etnis, variasi genetik, gaya hidup, faktor lingkungan, status ekonomi, keberadaan faktor risiko, penggunaan skrining mammografi, tahapan penyakit saat diagnosis serta ketersediaan pelayanan kesehatan.² Kanker payudara adalah salah satu penyebab utama kematian yang karena kanker pada wanita di dunia.³ Menurut data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer* (IARC), pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dimana 43,3% merupakan kanker payudara. Sementara itu, berdasarkan data dari riset kesehatan dasar (riskesdas) tahun 2013, kanker payudara menjadi penyakit dengan prevalensi tertinggi kedua di Indonesia, dengan estimasi jumlah absolut 61.682.⁴

Berbagai upaya penanggulangan penyakit kanker sudah diusahakan oleh pemerintah dan tenaga medis, termasuk menerbitkan pedoman pencegahan kanker payudara.⁵ Beberapa terapi kanker payudara yang digunakan saat ini antara lain pembedahan, radioterapi, kemoterapi, sitostatika, terapi hormonal, terapi biologis, hingga penggunaan obat herbal. Penggunaan terapi dapat secara tunggal maupun

kombinasi tergantung dengan derajat berat ringan penyakitnya.¹ Obat herbal yang bernilai terapi untuk kanker payudara harus memiliki komponen flavonoid, asam fenolik, dan terpenoid sehingga mampu menginduksi apoptosis pada sel tumor serta berperan sebagai *immunomodulator*.^{6,7}

Salah satu tanaman yang mengandung asam fenolik, terpenoid dan flavonoid sehingga dapat digunakan dalam pengobatan kanker adalah daun *Gynura divaricata* atau yang lebih dikenal dengan daun dewa. Tanaman ini diketahui memiliki kemampuan sitotoksik sehingga dapat dikembangkan untuk pengobatan kanker.⁸ Ekstrak etanol daun *Gynura divaricata* mengandung flavonoid, asam fenolik, serebrosida, polisakarida, alkaloid, terpenoid dan sterol.⁹

Tingginya minat masyarakat untuk menggunakan tanaman obat (herbal) mendasari badan kesehatan dunia, *World Health Organization* (WHO), menerbitkan pedoman pemakaian obat herbal.¹⁰ Obat herbal terbagi menjadi dua, ada yang teregulasi dengan baik dan ada yang belum teregulasi dengan baik. Obat yang belum teregulasi dengan baik belum memiliki pedoman dosis dan cara penggunaan. Padahal banyak efek samping yang dapat terjadi oleh karena pemakaian yang tidak sesuai standar, antara lain gangguan fungsi hepar, gangguan fungsi ginjal, gangguan pada jantung, bahkan kematian.^{11,12} Daun dewa telah banyak digunakan oleh masyarakat, namun belum ada standar mengenai dosis penggunaan serta belum terdapat penelitian yang meninjau efek samping penggunaannya terhadap fungsi organ tubuh.

Sebagai salah satu organ yang berperan penting dalam proses ekskresi obat, penggunaan obat yang kurang tepat dapat membahayakan ginjal. Studi sebelumnya menemukan sebanyak 18,3% angka kejadian nekrosis tubuler akut atau nefritis interstisial akut yang berhubungan dengan obat. Insidensi nefrotoksik karena antibiotik (contoh aminoglikosida) telah dilaporkan sejumlah 36%. Kemampuan ginjal untuk mengekskresikan suatu zat dapat berkurang jika terdapat gangguan fungsi ginjal. Namun kejadian disfungsi ginjal akibat obat seringkali bersifat reversibel, dengan fungsi yang kembali pada kondisi semula apabila penggunaan obat dihentikan.^{13,14} Untuk mengevaluasi fungsi ginjal, dapat dilakukan pemeriksaan terhadap beberapa parameter antara lain kadar ureum dan kreatinin dalam darah. Secara normal, ureum dan kreatinin dapat ditemukan dalam darah, namun kadarnya dapat meningkat apabila terjadi penurunan fungsi ginjal.¹⁵

Berdasarkan latar belakang di atas, belum terdapat penelitian yang membandingkan kadar ureum dan kreatinin pada kasus kanker payudara tanpa intervensi apapun dengan kadar ureum dan kreatinin pada kasus kanker payudara disertai pemberian ekstrak daun *Gynura divaricata*, sehingga perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun dewa (*Gynura divaricata*) terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus model kanker payudara.

1.2 Permasalahan Penelitian

Apakah pengaruh ekstrak daun dewa (*Gynura divaricata*) terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus model kanker payudara?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh ekstrak daun dewa (*Gynura divaricata*) terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus model kanker payudara.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Menganalisis kadar ureum pada tikus Sprague Dawley betina normal dibandingkan tikus model kanker payudara.
- 2) Menganalisis kadar ureum pada tikus Sprague Dawley betina normal dibandingkan tikus model kanker payudara yang diberikan ekstrak daun dewa.
- 3) Menganalisis kadar ureum pada tikus model kanker payudara dibandingkan tikus model kanker payudara yang diberikan ekstrak daun dewa.
- 4) Menganalisis kadar kreatinin pada tikus Sprague Dawley betina normal dibandingkan tikus model kanker payudara.
- 5) Menganalisis kadar kreatinin pada tikus Sprague Dawley betina normal dibandingkan tikus model kanker payudara yang diberikan ekstrak daun dewa.

- 6) Menganalisis kadar kreatinin pada tikus model kanker payudara dibandingkan tikus model kanker payudara yang diberikan ekstrak daun dewa.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1) Menambah pengetahuan peneliti secara teoritis, metodologis maupun praktis dalam bidang biokimia dan farmakologi mengenai pengaruh ekstrak daun dewa (*Gynura divaricata*) terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus model kanker payudara.
- 2) Memberikan informasi kepada klinisi sebagai bahan pertimbangan untuk pengelolaan pasien dengan kanker payudara.
- 3) Menambah informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh ekstrak daun dewa (*Gynura divaricata*) terhadap kadar ureum dan kreatinin pada terapi kanker payudara.
- 4) Memberikan referensi penelitian yang lebih lanjut dengan perbaikan pada metode penelitian.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
1	Meiyanto E, dkk. Efek kemopreventif ekstrak etanol	Eksperimental, <i>Post test only control group design</i> . Subjek: Tikus Sprague	Pemberian ekstrak etanol daun <i>Gynura procumbens</i> pada

2	<p><i>Gynura procumbens</i> Dawley betina. konsentrasi 250, (Lour), Merr pada Variabel bebas: pemberian 500, 750 mg/kgBB karsinogenesis ekstrak daun <i>Gynura</i> mampu menurunkan kanker payudara <i>procumbens</i> (Lour), Merr insidensi tumor tikus. Majalah pada dosis 250, 500, 750 mammae sebesar Farmasi Indonesia mg/kgBB. 60%, 30%, dan 20% 2007;18(3):154-161.¹⁶</p>	<p>Variabel terikat: Histopatologi kelenjar mammae</p>	
2	<p>Cintari L, Prof. Dr. Dra. Wiryatun Lestaiana A. Pengaruh pemberian ekstrak air daun ceplikan (<i>Ruellia Tuberosa</i> L) terhadap kadar kreatinin dan ureum dalam darah serta gambaran histologis ginjal tikus putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) diabetes mellitus[thesis]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada; 2008.¹⁷</p>	<p>Ekspesimental, <i>Post test only control group design</i>. Subjek: Tikus putih (<i>Rattus novergicus</i>) jantan normal dan DM. Variabel bebas: Pemberian ekstrak air daun ceplikan (<i>Ruellia tuberosa</i> L) dengan 3 variasi dosis Variabel terikat: Kadar kreatinin dan ureum darah serta gambaran histologis ginjal</p>	<p>Pemberian ekstrak air daun ceplikan dapat meningkatkan kadar ureum dan kreatinin darah serta mempengaruhi gambaran histologis ginjal. Sehingga sebelum pemakaian diperlukan pemeriksaan fungsi ginjal.</p>

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Perbedaan tersebut antara lain:

- a) Penelitian sebelumnya oleh Meiyanto E, dkk (2007) menggunakan variabel bebas ekstrak daun *Gynura procumbens*, Cintari L, dkk (2008) menggunakan ekstrak air daun ceplikan, sedangkan pada penelitian ini menggunakan daun dewa (*Gynura divaricata*).
- b) Penelitian sebelumnya oleh Meiyanto E, dkk (2007) meneliti *Gynura procumbens* sebagai terapi preventif sedangkan penelitian ini untuk melihat aktivitas *Gynura divaricata* sebagai terapi kuratif.
- c) Penelitian sebelumnya oleh Meiyanto E, dkk (2007) menggunakan dosis bertingkat (250, 500, 750 mg/kgBB), sedangkan penelitian ini menggunakan dosis tunggal (750 mg/kgBB).
- d) Penelitian sebelumnya oleh Meiyanto E, dkk (2007) menggunakan variabel terikat gambaran histopatologi, sedangkan penelitian ini menggunakan variabel terikat kadar ureum dan kreatinin serum.
- e) Penelitian sebelumnya oleh Cintari L, dkk (2008) menggunakan subjek penelitian tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan normal dan DM, sedangkan penelitian ini menggunakan tikus Sprague dawley betina normal dan tikus model kanker payudara.