

BAB II

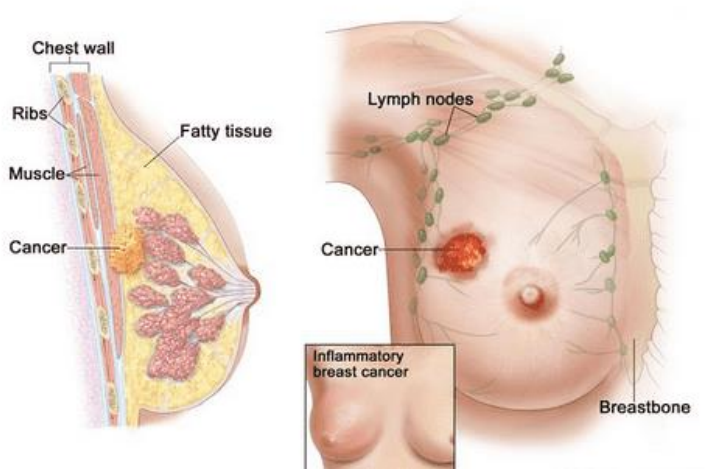
TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Kanker Payudara

II.1.1. Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara adalah ketika sejumlah sel di dalam payudara tumbuh, kehilangan kendali, dan berkembang dengan cepat di dalam jaringan payudara. Kanker Payudara (Carcinoma mammae) merupakan salah satu kanker yang sangat ditakuti oleh kaum wanita, setelah kanker serviks. Jadi, kanker payudara itu pada prinsipnya adalah tumor ganas yang berasal dari kelenjar kulit, saluran kelenjar, dan jaringan di sebelah luar rongga dada. Dimana, payudara secara umum terdiri dari dua tipe jaringan, jaringan glandular (kelenjar) dan jaringan stromal (penopang). Sel kanker payudara dapat bersembunyi di dalam tubuh kita selama bertahun - tahun tanpa kita ketahui dan tiba-tiba aktif menjadi tumor ganas atau kanker (American Cancer Society, 2016).

Payudara merupakan bagian dari sistem reproduksi yakni kelenjar kulit dan dalam hidup ini mengambil posisi yang begitu penting. Kelenjar ini tumbuh besar sebagai kelenjar susu yang dipengaruhi oleh hormon estrogen dan progesteron. Terletak di bawah kulit dan di atas otot dada. Payudara dewasa beratnya kira-kira 200 gr, yang kiri umumnya lebih besar dari yang kanan. Pada waktu hamil, payudara membesar, mencapai 600 gr dan pada ibu menyusui mencapai 800 gr (Ariani, 2015).



Gambar II.1. : Kanker Payudara

Sumber : <https://kankerpayudara.wordpress.com/2017/08/28/jurnal-pengobatan-kanker-payudara-pdf/>

II.1.2. Tanda dan Gejala Kanker Payudara

Gejala dan pertumbuhan kanker payudara tidak mudah dideteksi karena awal pertumbuhan sel kanker payudara tidak dapat diketahui dengan gejala umumnya baru diketahui setelah stadium kanker berkembang agak lanjut, karena pada tahap dini biasanya tidak menimbulkan keluhan. Penderita merasa sehat, tidak merasa nyeri, dan tidak mengganggu aktivitas.

Gejala yang dapat diamati atau dirasakan oleh orang yang terkena penyakit kanker payudara ini antara lain adanya semacam benjolan yang tumbuh pada payudara, yang lama kelamaan bisa menimbulkan

rasa nyeri dan mendenyut - denyut (Savitri, Astrid *et al*, 2015).
Gejala penyakit ini sering tidak diperhatikan:

- a. Munculnya benjolan tidak normal
- b. Pembengkakan
- c. Rasa nyeri di bagian puting
- d. Pembengkakan kelenjar getah bening
- e. Keluar cairan aneh di puting



Gambar II.2. : Gejala Kanker Payudara

Sumber :

<https://pitapink-ykpi.or.id/gejala-kanker-payudara/>

II.1.3. Faktor Resiko Kanker Payudara (Wenny, 2011)

Faktor resiko adalah setiap faktor yang menyebabkan seseorang atau sekelompok orang mempunyai kemungkinan lebih besar menderita penyakit, cedera, atau komplikasi. Banyak faktor yang diperkirakan

mempunyai pengaruh terhadap terjadinya kanker payudara, diantaranya :

1. Faktor Reproduksi

Beberapa faktor reproduksi yang berhubungan dengan resiko terjadinya kanker payudara adalah *nuliparitas* (wanita yang belum melahirkan) dan kehamilan pertama pada umur tua (kehamilan pertama diatas 30 tahun). Hal ini dikaitkan dengan fungsi payudara yang berfungsi optimal, demikian juga hormon – hormon yang berperan pada proses menyusui. Beberapa penelitian menunjukkan hasil bahwa menyusui dapat mengurangi resiko terkena kanker payudara. Faktor reproduksi lain yang mungkin berperan adalah *menarche* (menstruasi pertama) pada umur muda dan menopause (berhentinya menstruasi) pada umur lebih tua. Resiko utama kanker payudara adalah bertambahnya umur. Diperkirakan hanya kurang dari 25% kanker payudara terjadi pada masa sebelum menopause sehingga diperkirakan awal terjadinya tumor terjadi jauh sebelum terjadinya perubahan yang terjadi pada payudara.

2. Riwayat Kesehatan Personal

Apabila seseorang pernah mempunyai riwayat kanker payudara pada salah satu payudaranya maka individu ini mempunyai resiko lebih tinggi untuk terkena kanker pada payudara satunya.

3. Obesitas (kegemukan)

Terdapat hubungan yang positif antara berat badan dan bentuk tubuh dengan kanker payudara pada wanita pascamenopause. Hal ini dihubungkan dengan pola hidup wanita, khususnya kebiasaan makan dan jenis makanan yang dikonsumsi. Kemungkinan terkena kanker payudara pada wanita yang gemuk pada saat menopause lebih tinggi dibandingkan dengan wanita tanpa kegemukan.

4. Riwayat Keluarga dan Faktor Genetik

Riwayat keluarga merupakan komponen yang penting dalam riwayat penderita. Untuk itu *skrining* untuk kanker payudara dilakukan. Terdapat peningkatan resiko keganasan pada wanita yang keluarganya menderita kanker payudara. Pada studi genetik ditemukan bahwa kanker payudara berhubungan dengan gen tertentu.

5. Periode Menstruasi

Wanita yang mendapat menstruasi pertama lebih awal (sebelum berumur 11 tahun) atau terlambat memasuki menopause (di atas usia 60 tahun) memiliki kemungkinan yang lebih besar tumbuhnya kanker. Wanita yang mengalami kondisi itu terpapar hormon reproduksi estrogen lebih lama dalam hidupnya sehingga potensi tumbuhnya kanker juga lebih besar.

II.1.4. Pemeriksaan Payudara

1. Mamografi

Mamografi adalah pemeriksaan dengan menggunakan sinar-X yang memberikan gambaran tentang jaringan lunak pada payudara. Pemeriksaan ini berguna untuk mendeteksi masalah atau penyakit yang sangat kecil pada payudara. Tetapi mamografi kurang efektif jika digunakan pada pemeriksaan benjolan pada wanita muda atau remaja karena perbedaan karakteristik payudara. Cara lain yang dapat dilakukan adalah USG.

Mamografi adalah salah satu pemeriksaan yang dilakukan untuk mendeteksi kanker payudara. Wanita diatas 40 tahun sebaiknya mulai melakukan mamografi. Sayangnya masih sedikit wanita yang melakukan mamografi karena kurangnya penjelasan dan saran petugas kesehatan untuk melakukan mamografi.

2. Biopsi

Biopsi merupakan pemeriksaan pada benjolan atau lesi pada payudara dengan cara mengambil sedikit jaringan yang ada pada benjolan tersebut. Jika jaringan berbentuk padat maka dilakukan insisi pada jaringan tersebut. Sedangkan jika benjolan berisi cairan, yang dilakukan adalah pengambilan jaringan dengan jarum halus. Selanjutnya jaringan biopsi ini dikirim ke laboratorium untuk pemeriksaan apakah sel-sel pada jaringan/cairan biopsi ini merupakan sel normal atau terdapat sel kanker.

3. Ultrasound (USG)

Pemeriksaan ini dilakukan dengan alat yang sensitif terhadap gelombang suara. Gambaran yang didapatkan dari pemeriksaan ini adalah apakah benjolan ini merupakan benjolan yang padat atau mengandung cairan atau gabungan dari keduanya. Untuk benjolan yang mengandung cairan biasanya cenderung bukan kanker. Benjolan akibat kanker biasanya padat.

4. MRI

Pemeriksaan ini dilakukan dengan menggunakan kekuatan magnet yang dihubungkan dengan komputer. MRI memberikan gambaran detail tentang struktur payudara. Gambaran ini dapat menunjukkan jaringan yang normal dan jaringan yang tidak sehat.

II.1.5. Pengobatan Kanker Payudara

1. Mastektomi

Mastektomi adalah operasi pengangkatan payudara. Ada tiga jenis mastektomi, yaitu :

- a. ***Modified Radical Mastectomy***, yaitu operasi pengangkatan seluruh payudara, jaringan payudara di tulang dada, tulang selangka dan tulang iga, serta benjolan disekitar ketiak. Tujuannya untuk membersihkan seluruh jaringan yang telah menyebar untuk menghindari kekambuhan.
- b. ***Total (simple) Mastectomy***, yaitu operasi pengangkatan seluruh payudara saja, tetapi bukan kelenjar di ketiak.

Tindakan ini dilakukan jika berdasarkan hasil pemeriksaan sel kanker hanya berada di jaringan payudara saja.

- c. **Radical Mastectomy**, yaitu operasi pengangkatan sebagian dari payudara. Biasanya disebut **lumpectomy**, yaitu pengangkatan hanya pada jaringan yang mengandung sel kanker, bukan seluruh payudara. Operasi ini selalu diikuti dengan pemberian radioterapi. Biasanya *lumpectomy* direkomendasikan pada pasien yang besar tumornya kurang dari 2 cm dan letaknya dipinggir payudara.

2. Kemoterapi

Kemoterapi adalah proses pemberian obat - obatan antikanker dalam bentuk pil cair atau kapsul atau melalui infus. Tujuannya adalah membunuh atau menekan pertumbuhan sel – sel kanker yang ada di dalam tubuh. Efek obat ini tidak hanya pada sel kanker di payudara, tapi juga diseluruh tubuh karena obat kemoterapi ini secara umum berfungsi menekan pertumbuhan sel – sel yang berproliferasi cepat. Efek kemoterapi adalah pasien mengalami mual dan muntah serta rambut rontok, kulit menjadi kering, perasaan lemah, dan tidak nafsu makan. Namun demikian, semua efek ini dapat dikalahkan dengan motivasi yang tinggi untuk sembuh dan melakukan hal – hal yang dianjurkan oleh tim kesehatan.

II.2. Kecombrang

II.2.1. Deskripsi Kecombrang

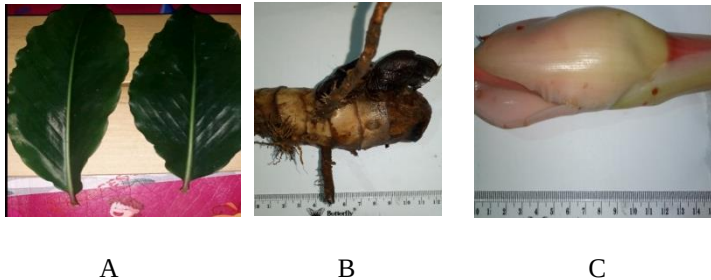
Kecombrang (*Etlingera elatior*) merupakan jenis tanaman semak dengan tinggi 1-3 m, berbatang semu, tegak, berpelelepah, membentuk rimpang dan berwarna hijau. Daunnya tunggal, lanset, ujung dan pangkal runcing tetapi rata, panjang daun sekitar 20-30 cm dan lebar 5-15 cm, pertulangan daun menyirip dan berwarna hijau. Bunga kecombrang merupakan bunga majemuk yang berbentuk bonggol dengan panjang tangkai 40-80 cm. Panjang benang sari $\pm 7,5$ cm dan berwarna kuning. Putiknya kecil dan putih. Mahkota bunganya bertaju, berbulu jarang dan warnanya merah jambu. Biji kecombrang berbentuk kotak atau bulat telur dengan warna putih atau merah jambu. Buahnya kecil dan berwarna coklat, akarnya berbentuk serabut dan berwarna kuning gelap (Syamsuhidayat, 1991).

II.2.2. Klasifikasi Kecombrang

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Sub Kelas	: Commelinidae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae

Genus : Etlingera
Spesies : Etlingera elatior (Jack)

(Tjitrosoepomo, 2005)



Gambar II.3. : Daun Kecombrang (A), Rimpang Kecombrang (B),
Bunga Kecombrang (C)

II.2.3. Kandungan Senyawa Kimia Kecombrang

Kecombrang telah dilaporkan bahwa memiliki aktivitas farmakologi diantaranya sebagai antikanker, antiproliferatif, dan sitotoksik (Jackie *et al*, 2011; Habsah *et al*, 2005; Hueh *et al*, 2011)

Kecombrang memiliki kandungan kimia hasil dari ekstrak metanol yang berupa flavonoid, terpenoid, saponin, antosianin dan tanin. (Chan *et al*, 2011). Pada uji coba GC-MS hasil ekstrak kecombrang menunjukkan komponen utama adalah 1-dodekanol dan 17-pentatriacontene (Maimulyanti *et al*, 2015).

Selain itu ekstrak kecombrang juga terdiri dari flavonoid termasuk kaempferol dan quercetin yang menunjukkan aktivitas antioksidan

tinggi dan yang terkuat adalah aktivitas penghambatan tirosinase (Chan *et al*, 2008).

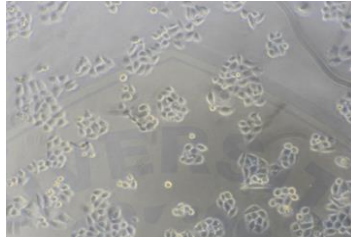
Hasil penelitian oleh Krajarng *et al.*, (2017) bahwa senyawa yang menjadi aktivitas antikanker dari daun kecombrang adalah flavonoid.

Hasil penelitian oleh Jaffar *et al.*, (2007) pada daun, batang, bunga dan rimpang tanaman ini menunjukkan adanya beberapa jenis minyak esensial yang kemungkinan bersifat bioaktif.. Penelitian ini terungkap kandungan minyak esensial tertinggi adalah pada daun yaitu sebesar 0,0735% diikuti dengan bunga sebesar 0,0334% lalu batang sebesar 0,0029% dan terakhir rimpang sebesar 0,0021%. Komponen utama minyak esensial pada daun β -pinene (19,7%), caryophyllene (15,36%) dan β -famesene (27,9%).

II.3. Sel MCF-7

Sel *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7) merupakan salah satu model sel kanker payudara yang banyak digunakan dalam penelitian. Sel tersebut diisolasi pertama kali pada tahun 1970 diambil dari jaringan payudara malignant adenocarcinoma seorang wanita Kaukasian berumur 69 tahun golongan darah O, dengan Rh positif. Sel MCF-7 merupakan sel yang menyerupai sel epitel yang tumbuh secara monolayer dan diambil dari tempat efusi pleural metastasis kanker payudara pada penderita kanker payudara. Biakan sel MCF-7 memiliki beberapa karakteristik pada epitel mamari yang berbeda termasuk dalam kemampuannya untuk memproduksi estradiol via reseptor sitoplasma dan kesanggupannya untuk membentuk dome. Sel MCF-7 adalah sel yang umum digunakan untuk menguji efek

kanker payudara in vitro karena bentuknya terbaik dari semua jenis sel kanker payudara manusia (Widowati dan Mudahar, 2009).



Gambar II.4. : Sel Kanker MCF-7 dibawah mikroskop perbesaran 400

Sel MCF-7 berasal dari efusi pleura pasien dengan metastasis kanker payudara (Simstein et al., 2013). Alasan digunakan sel MCF-7 karena sel MCF-7 sangat baik dalam model in vitro untuk mempelajari mekanisme kemoresistensi yang berhubungan dengan kerentanan apoptosis. Sel MCF-7 ditumbuhkan dalam media penumbuh DMEM atau RPMI yang mengandung foetal bovine serum (FBS) 10% dan antibiotik Penicilin-Streptomycin 1% (Meiyanto *et al.*, 2008).

II. 4. Uji Proliferasi (Doubling Time)

Sifat antiproliferasi ditunjukkan dengan nilai *doubling time* yang lebih besar. *Cell cycle* progression merupakan parameter utama dalam mengukur sifat proliferaatif suatu sel kanker. Senyawa yang dapat menunda *doubling time* sel, diduga dapat menghambat gen-gen atau protein yang meregulasi daur sel. Penghambatan *cell cycle progression* dilakukan dengan uji *doubling time*. Nilai *doubling time* dapat diperoleh dengan cara memasukkan nilai log jumlah dua kali

sel awal sebagai nilai y pada persamaan regresi linear antara waktu inkubasi vs log jumlah sel hidup (Utami, 2007).