

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Konsep pengobatan dari alam semakin terkenal di bidang kesehatan yang tidak menimbulkan efek berbahaya seperti bahan-bahan pengobatan kimia (Matusiewicz dkk., 2018). Masyarakat Indonesia yang terkena penyakit seperti kanker tidak dapat sepenuhnya tergantung pada pengobatan dengan operasi dikarenakan faktor biaya yang tidak terjangkau dan ketersediaannya terapi pengobatan kanker yang lebih murah serta pilihan pengobatan kanker lainnya (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Berdasarkan survei WHO, 80% dari populasi di dunia sangat bergantung secara intensif terhadap obat dari bahan alam (*traditional medicine*) untuk menjaga kesehatan sebagai tindakan utama pengobatan dan pencegahan penyakit dibandingkan penggunaan obat kimia (WHO, 2018).

Data Badan Penelitian Kanker Internasional oleh *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa lebih dari 2,08 juta kasus perempuan di dunia terdiagnosis kanker payudara (WHO, 2018). Selain itu data *Global Cancer Observatory* menunjukkan di setiap benua bahwa tiap tiga menit ada kasus penyakit kanker yang sama untuk menyebabkan perempuan meninggal akibat kanker payudara. Penderita kanker payudara (*Breast*) menyumbangkan data sebanyak 24,2% tertinggi kasus penyakit akibat kanker yang terbanyak, kemudian disusul data kedua akibat kanker rahim (*Cervix uteri*) sebanyak 12,1% (Globocon, 2018).

Kasus diagnosis kanker di tanah air sejak tahun 2012 termasuk tinggi yaitu 348.809 kasus kanker, berdasarkan Riset Kementerian Kesehatan Republik Indonesia sebanyak 136,2/100.000 penduduk yang dilakukan oleh Balitbangkes Infodata. Laporan terbaru tahun 2013-2018 terdapat angka kejadian tertinggi pada kanker payudara yaitu sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk. Kanker rahim sebesar 23,4 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 13,9 per 100.000 penduduk. Kasus kanker tertinggi di Indonesia terdapat di DI Yogyakarta (4,9‰), pada kasus kedua ada di Sumatera Barat (2,1‰), Gorontalo (2‰), dan DKI Jakarta sebesar 1,9‰ (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Kanker mamae merupakan topik dalam penelitian ini karena merupakan kanker yang disebabkan oleh zat kimia bersifat karsinogenik, sehingga dapat menyerang sel tubuh dan terjadi gangguan abnormalisasi sel (Patrick, 2013). Penelitian merinci zat 7,12-dimetilbenz(α)antrasena (DMBA) merupakan salah satu zat karsinogenik kanker (Wongso dan Iswahyudi, 2013). Dosis 20 mg/ml DMBA telah dapat menimbulkan kanker atau kanker dalam bentuk benjolan pada hewan tikus galur *Sprague-Dawley* (model hewan uji kanker mamae) setelah diinduksi zat karsinogen dengan waktu tumbuh kanker selama 10 minggu (Constantinou dkk., 2003).

Lendir bekicot (*Achatina fulica*) dimanfaatkan nenek moyang secara konvensional di daerah Bali Nusa Penida dan Nusa Lembongan sebagai makanan sumber protein dan pengobatan tradisional seperti menyembuhkan luka bakar serta inflamasi pada kulit (Vermeulen dan Whitten, 1998). Warisan

pengobatan ini secara konvensional memang sudah dipercaya turun menurun dan sudah terbukti berkhasiat pada kulit (Matusiewicz dkk., 2018). Berdasar penemuan lendir jenis *Achatina fulica* ternyata menyembuhkan luka akibat insisi kulit lebih mudah dan cepat dibandingkan yang biasa penanganannya diberikan garam isotonik normal (Sulisetyowati dan Oktariani, 2015).

Bahan alam hewani untuk obat di bidang medis dibuktikan dalam penelitian Sudjono dkk., (2012). Hasil penelitian menunjukkan bahan metabolomik ini adalah lendir bekicot (*Achatina fulica*) yang sudah dilaporkan mempunyai aktivitas antikanker dalam fraksi senyawa memberikan efek penyembuhan secara kemopreventif. Penelitian terbaru dari Matusiewicz dkk. (2018) dari Polandia menunjukkan jaringan yang diekstrak dari bekicot jenis *Helix aspersa* yang satu bangsa Stylommatophora dengan bekicot *Achatina fulica* memberikan efek penyembuhan secara kemopreventif terhadap sel kanker usus (Ekobon dkk., 2016 ;Matusiewicz dkk., 2018).

Pengobatan kanker sangat tergantung kepada tingkat kerumitan sel kanker yang tumbuh, biasanya kanker (kanker) ini diobati dengan pembedahan (operasi), radiasi dan kemoterapi bahan kimia serta imunoterapi. Penelitian ini memanfaatkan sumber alam sebagai bahan pengobatan yang secara tradisional dapat dibuktikan khasiat metabolomiknya, khususnya menghambat pertumbuhan sel kanker (*Carcinoma mammae*). Lendir bekicot (*Achatina fulica*) sebagai bahan pengobatan penyakit seperti kanker dengan harapan bahwa jaringan/sel yang sehat akan tetap sehat tetapi hanya sel kanker yang tidak

bertumbuh. Sehingga, penelitian ini mempunyai sasaran untuk mengetahui potensi yang ada di dalam lendir bekicot (*Achatina fulica*) menghambat pertumbuhan khususnya kanker mamae pada hewan uji tikus secara sub-klinis, serta menghambat sel kanker di mamae tikus yang terbukti secara ilmiah.

B. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang kanker mamae yang dilakukan oleh Ekobon dkk. (2016) didapatkan fraksi lendir *Achatina fulica* yang menunjukkan peptida yang efektif terhadap sel kanker (*cell killing*) dengan metode *MTT assay*. Fraksi berupa asam amino dari lendir *Achatina fulica* dengan pemisahan fraksi HPLC ditentukan ikatan peptida yang berpotensi sitotoksik-kanker. Fraksi lendir dapat diperoleh yaitu: proteoglikan, glikosaminoglikan, glikoprotein, asam hialuronik dan ion logam yang dibuktikan efektif menghambat MCF-7 (sel kanker payudara). Fraksi lendir dengan aktivitas sitotoksitas ini dihasilkan ada 404 peptida (*band*) dengan senyawa yang teridentifikasi berdasarkan analisis spektrofotometri massa.

Penelitian tentang sitotoksik yang serupa adalah penelitian dari Matusiewicz dkk. (2018) mengenai bahan alam berupa ekstrak siput untuk pengobatan sel kanker usus dengan metode *MTT assay*. Hasil penelitian Matusiewicz dkk. (2018) menunjukkan jaringan yang diekstrak 2500 µg/mL dari bekicot jenis *Helix aspersa* bangsa Stylommatophora memberikan efek penyembuhan secara kemopreventif terhadap sel kanker usus, yang lendirnya mempunyai protein sebanyak 220 kDa (asam amino Glu, Asp, Gly, Ala, His,

Lis, Trp, Leu), *eicosapentaenoic*, *linoleic* sebagai evaluasi penghambatan potensi pertumbuhan lanjut sel kanker.

Penelitian karsinogenik mengacu pada penelitian dari Constantinou dkk. (2003), mengenai zat induksi pada tikus *Sprague-Dawley* menggunakan karsinogen 7,12-dimetilbenz(α)antrasena (DMBA). Hasil penelitian menunjukkan bahan metabolomik yang sudah dilaporkan mempunyai aktivitas antikanker dalam fraksi senyawa. Salah satunya adalah golongan isoflavon dan *phenoxodiol* dalam hasil isolasi protein memberikan efek penyembuhan secara kemopreventif terhadap tikus yang diinduksi zat karsinogenik DMBA.

Penelitian yang dilakukan oleh Wongso dan Iswahyudi (2013), tentang induksi DMBA (7,12-dimetilbenz(α)antrasena). Hasil penelitian menunjukkan DMBA sangat efektif untuk menginduksi terjadinya kanker pada tikus terutama dengan 17,5 mg/kg BB berumur 4 minggu. Pada penelitian ini percobaan eksperimental zat karsinogenik dengan ditandai munculnya kanker kanker membutuhkan waktu tercepat selama waktu 8 minggu.

Sejauh penelusuran pustaka, penggunaan lendir bekicot (*Achatina fulica*) dalam kemampuan mengurangi insidensi atau menghambat tumbuhnya jumlah kanker masih kurang. Cara kemopreventif terhadap jenis penyakit kanker yang dihasilkan dari bagian-bagian bekicot seperti lendir *Achatina fulica* terkait penyembuhan kanker belum pernah dilakukan. Percobaan eksperimental murni dengan menguji zat karsinogenik secara *in vivo* dan penggunaan lendir bekicot sebagai anti-kanker perlu untuk dilakukan.

C. Perumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah lendir bekicot (*Achatina fulica*) dapat menghambat pertumbuhan diameter dan jumlah kanker mammae pada tikus diinduksi zat DMBA ?
2. Apakah perlakuan lendir bekicot (*Achatina fulica*) menunjukkan perubahan gambaran histopatologi mammae tikus dibandingkan dengan kelompok mammae tikus yang diinduksi zat DMBA ?

D. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian yang diangkat dari rumusan masalah tersebut yaitu sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap pertumbuhan diameter dan jumlah kanker mammae pada tikus akibat diinduksikan zat DMBA.
2. Mengetahui perubahan gambaran histopatologi mammae tikus yang diberi perlakuan dosis lendir bekicot (*Achatina fulica*) dibandingkan kelompok yang diinduksi zat DMBA.

E. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian berguna untuk penelitian lanjut sitotoksisitas dari potensi lendir bekicot (*Achatina fulica*) yang mampu menghambat pembentukan kanker akibat induksi karsinogen kimia. Penelitian ini dapat memberikan perkembangan ilmu pengetahuan kepada masyarakat serta industri farmasi mengenai peran bioteknologi bahan alam dari bekicot (*Achatina fulica*).