

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan penyakit yang kejadiannya semakin tahun semakin bertambah. Berdasar temuan dari WHO (2013) didapatkan bahwa kanker yang paling banyak didiagnosis di seluruh dunia adalah kanker paru-paru (1,8 juta atau 13,0%), kanker payudara (1,7 juta atau 11,9%) dan kolorektum (1,4 juta atau 9,7%) (WHO, 2013).

Prevalensi kanker di Indonesia pada tahun 2012 mencapai 1,3 per 1.000 orang, meningkat pada tahun 2013 dengan 1,4 per 1.000 orang (Riskesdas, 2013). Prevalensi penyakit kanker di Jawa Tengah adalah 2,1 per 1.000 orang, tertinggi kedua setelah Jogjakarta yaitu 4,1 per 1.000 orang dan diikuti dengan Bali dengan urutan ketiga yaitu 2,0 per 1.000 orang (Riskesdas, 2013).

Kasus penyakit kanker yang ditemukan di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2011 sebanyak 19.637 kasus, meningkat bila dibandingkan dengan tahun 2010 sebanyak 13.277 kasus, terdiri dari kanker serviks 6.899 kasus (35,13%), kanker payudara 9.542 kasus (48,59%), kanker hepar 2.242 (11,42%), dan kanker paru 954 kasus (4,86%). Kanker payudara menduduki pertama (Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah, 2012).

Karakteristik kanker ada yang tumbuh secara cepat, ada yang tumbuh tidak terlalu cepat seperti kanker payudara. Kanker payudara merupakan penyakit yang dapat menyebabkan kematian pada wanita. Kanker payudara adalah tumor ganas yang berasal dari kelenjar payudara. Termasuk saluran kelenjar air susu dan jaringan penunjangnya (Darwito, 2009).

Secara global, terdapat peningkatan jumlah penderita kanker payudara dari 641.000 penderita di tahun 1980 menjadi 1.643.000 penderita di tahun 2010, dengan pertumbuhan pertahun 3,1%, serta kematian akibatnya sebanyak 452.000 penderita (Forouzanfar, 2011).

Penderita kanker dengan anemia ringan biasanya tanpa gejala klinis atau pada saat beraktivitas dapat dijumpai takikardi, palpitasi, sesak nafas dan kelelahan ringan. Gejala klinis pada penderita kanker dengan anemia berat adalah dijumpai sesak nafas dan palpitasi pada saat istirahat, kelelahan berat dan tidak mampu melakukan aktivitas (*exercise intolerance*). (Muthalib A, dkk. 2001)

Anemia adalah suatu defisiensi dari kadar hemoglobin darah ataupun jumlah maupun volume sel darah merah. Anemia sering dijumpai pada penderita kanker (Henry, 1998). Terjadinya anemia pada kanker dapat langsung disebabkan oleh efek langsung dari tumor, efek dari hasil produk tumor dan efek dari pengobatan tumor itu sendiri. Insiden anemia pada penderita kanker bervariasi, tergantung pada jenis tumor dan jenis terapi yang diberikan (Muthalib dkk, 2001). Insiden anemia pada penderita kanker sebesar 50% dan meningkat menjadi di atas 90% pada kanker stadium lanjut atau kanker yang diobati dengan kemoterapi atau radioterapi (Henry, 1998). Peneliti lain mendapatkan insiden anemia sebesar 78% pada leukemia, 62% pada mieloma multipel dan 42-72% pada limfoma.

Terjadinya anemia pada kanker dimulai dengan diaktivasinya sistem imun tubuh mekropage oleh tumor, kemudian mekropage merangsang produksi sitokin berupa peningkatan interleukin-1 (IL-1) *tissue necrosis factor* (TNF) dan interferon gamma (IFN γ), selanjutnya sitokin akan bereaksi dengan limfosit, sel endotel dan fibroblas, akibatnya akan diproduksi mediator supresor eritrosit langsung pada sel efektor. Selanjutnya akan menyebabkan terjadinya penurunan produksi eritropoietin, penurunan *blast forming unit-erithrocyte* (BFU-E) dan *colony forming unit-erithrocyte* (CFU-E). Gangguan metabolisme Fe dan terjadinya pemendekan umur eritrosit. Akhirnya akan terjadi anemia (Muthalib dkk, 2001).

Komposisi gizi tempe baik kadar protein, lemak, dan karbohidratnya tidak banyak berubah dibandingkan dengan kedelai. Karena adanya enzim pencernaan yang dihasilkan oleh kapang tempe, maka protein, lemak, dan karbohidrat pada tempe menjadi lebih mudah dicerna di dalam tubuh dibandingkan yang terdapat dalam kedelai.

Di dalam tempe juga ditemukan suatu zat antioksidan dalam bentuk isoflavon. Seperti halnya vitamin C, E, dan karotenoid, isoflavon juga merupakan antioksidan yang sangat dibutuhkan tubuh untuk menghentikan reaksi pembentukan radikal bebas. Tempe dapat berperan dalam sistem pertahanan tubuh yang berguna untuk menangkal kerusakan sel tubuh yang disebabkan oleh radikal bebas dari konsumsi makanan yang dapat menimbulkan kanker. Pada tempe di samping ketiga jenis isoflavon yang terdapat pada kedelai yaitu daidzein, glisitein, dan genistein juga terdapat antioksidan faktor II (6,7,4-trihidroksi isoflavon) yang mempunyai sifat antioksidan paling kuat dibandingkan dengan isoflavon dalam kedelai. Antioksidan ini disintesis pada saat terjadinya proses fermentasi kedelai menjadi tempe oleh bakteri *Micrococcus luteus* dan *Coreyne bacterium*. Kedelai yang di buat tempe mempunyai kandungan genestein, suatu antioksidan flavonoid paling tinggi di banding produk olahan lainnya seperti tahu. Antioksidan flavonoid berfungsi sebagai anti tumor atau anti kanker (Atun, 2009).

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya pengaruh antara pemberian tempe kedelai dalam bentuk pakan terhadap kadar hemoglobin dalam darah pada tikus *sprague dawley* betina dengankanker payudara induksi DMBA.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian tepung tempe terhadap kadar hemoglobin pada tikus *sprague dawley* betina dengan kanker payudara induksi DMBA (*Dimetylbenz (α) Antrasen*)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Penelitian Umum

Membuktikan adanya pengaruh pemberian tepung tempe terhadap kadar hemoglobin pada tikus *sprague dawley* betina dengan kanker payudara induksi DMBA (*Dimetylbenz (α) Antrasen*).

1.3.2. Tujuan Penelitian Khusus

- 1.3.2.1. Mendiskripsikan perubahan berat badan pada tikus *sprague dawley* betina dengan kanker payudara induksi DMBA (*Dimetylbenz (α) Antrasen*).
- 1.3.2.2. Mendiskripsikan perubahan kadar hemoglobin tikus *sprague dawley* betina dengan kanker payudara induksi DMBA (*Dimetylbenz (α) Antrasen*).
- 1.3.2.3. Membuktikan adanya pengaruh pemberian tepung tempe dengan variasi campuran pakan 0%, 1%, 10%, 50% dan 75% terhadap kadar hemoglobin dan berat badan pada tikus *sprague dawley* betina dengan kanker payudara induksi DMBA (*Dimetylbenz (α) Antrasen*).

1.4. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi secara ilmiah mengenai pengaruh pemberian tepung tempe dengan variasi campuran pakan 0%, 1%, 10%, 50% dan 75% terhadap kadar hemoglobin dan berat badan pada tikus *sprague dawley* betina dengan kanker payudara induksi DMBA (*Dimetylbenz (α) Antrasen*).

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No.	Nama	Judul Penelitian	Metode	Hasil Penelitian
1.	Wulan Puji Rahayu, Anisyah Achmad, Heny Ekowati (2012)	Aktivitas Antiproliferatif Jintan Hitam (<i>Nigell sativa</i>) pada Sel Paru Tikus yang Diinduksi 7,12 - Dimetilbenz (α) Antrasena (DMBA)	Uji kolmogorov-smimov jika normal dilanjut metode parametrik uji satu arah (one way) ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% diteruskan uji Tukey HSD	Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>N. Sativa</i> mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai agen kemopreventif pada kanker paru.

2.	Edy Meiyanto, Sri Susilowati, Sri Tasminatun, Retno Murwanti, Sugiyono (2007)	Penghambatan Karsinogenesis Payudara pada Tikus Kanker Terinduksi DMBA pada Fase Post Inisiasi Oleh Ekstrak <i>Etanolik</i> <i>Daun Gynura</i> <i>procumbens</i> (<i>Lour</i>), Merr	Statik non parametrik Kruskal Wallis dilanjutkan dengan Mann-Whitney test dengan taraf kepercayaan 95%	penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanolik <i>G.</i> <i>Procumbens</i> pada dosis 250 mg/kgBB masih cukup poten dalam penghambat pertumbuhan kanker pada post inisiasi I
3.	Putri Astikasanti, Dyah Ayu O.A.P, Anna Roosdiana (2014)	Pengaruh Induksi DMBA(<i>Dimetylbenz</i> (α) <i>Antrasen</i>) <i>Multiple Low</i> <i>Dose (MLD)</i> pada Mammae Tikus (<i>Rattus</i> <i>norvegicus</i>) Terhadap Kadar VEGF (<i>Vascular</i> <i>Endothelial</i> <i>Growth Factor</i>)	Pengukuran kadar VEGF dengan uji ELISA dilakukan secara manual prosedur pada kit VEGF oleh Quantikine R&D System Europe, Ltd.	Induksi 7,12 <i>dimetylbenz</i> [α] <i>Antrachen</i> (DMBA) dengan dosis 10 mg/kgBB pada mammae tikus(<i>Rattus</i> <i>norvegicus</i>) dapat meningkatkan kadar <i>Vascular</i> <i>Endothelial</i> <i>Growth Factor</i> (VEGF) secara signifikan hingga 19x dibanding dari kondisi normal

4.	Made Astawan, dkk. (2015)	Pengaruh Konsumsi Tempe Kedelai Grobogan Terhadap Profil Serum, Hematologi dan Antioksidan Tikus.	Analisis hematologi dan serum Analisis kadar malonaldehida hati dan ginjal (AOAC, 2005) Analisis aktivitas superoksida dismutase hati dan ginjal (Misra dan Fridovich, 1972)	<i>food conversion efficiency</i> tikus kelompok tempe nyata lebih tinggi ($P < 0,05$) dibanding- kan dengan tikus kelompok kasein dan kelompok kedelai rebus. Dalam jangka panjang tidak menimbulkan kelainan pada biokimia serum dan hematologi tikus. Kolesterol HDL lebih tinggi, MDA dan SOD hati dan ginjal tidak berbeda nyata.
5.	M. Faliqul, (2012)	Pengaruh Sari Kedelai (<i>Glycine max L.</i>) Terhadap Apoptosis Sel Kanker Hepar pada Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diinduksi DMBA.	Pengambilan dan penyimpanan jaringan hepar Pembuatan sediaan hepatologi jaringan hepar Pewarnaan sel apoptosis dengan <i>Terminal Transferase and Biotin-16-d UTP.</i>	Sari kedelai berpengaruh pada peningkatan apoptosis sel kanker hepar. Adanya pengaruh perbedaan pemberian dosis sari kedelai terhadap apoptosis sel kanker hepar pada tikus wistar dan di penelitian ini dosis 20 mg/hari menunjukkan kenaikan jumlah apoptosis sel kanker secara signifikan.

Perbedaan yang terdapat antara penelitian ini dengan beberapa penelitian serupa yang sebelumnya pernah dilakukan adalah terdapat pada variabel terikat yaitu kadar hemoglobin pada tikus *sprague dawley*. Sedangkan persamaan antara penelitian ini dengan beberapa penelitian serupa sebelumnya terdapat pada variabel kendali yaitu tikus *sprague dawley*.

Pada penelitian pertama memiliki variabel terikat sel paru. Peneliti bertujuan untuk membuktikan adanya pengaruh jintan hitam terhadap sel paru pada tikus induksi DMBA. Pada penelitian kedua memiliki variabel terikat karsinogenesis payudara. Peneliti bertujuan untuk membuktikan adanya pengaruh ekstrak *etanolik* daun *Gynura procumbenz (Lour)*, *Merr* terhadap karsinogenesis payudara tikus. Pada penelitian ketiga memiliki variabel terikat kadar VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). Peneliti bertujuan untuk membuktikan adanya pengaruh induksi DMBA (*Dimetylbenz (α) Antrasen*) *Multiple Low Dose (MLD)* terhadap kadar VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). Pada penelitian keempat memiliki variabel terikat profil serum, hematologi dan antioksidan tikus. Peneliti bertujuan membuktikan adanya pengaruh pemberian tempe kedelai terhadap profil serum, hematologi dan antioksidan tikus. Pada penelitian kelima memiliki variabel terikat apoptosis sel kanker hepar. Peneliti bertujuan membuktikan adanya pengaruh pemberian sari kedelai (*Glycine max L.*) terhadap apoptosis sel kanker hepar pada tikus.