

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel pada jaringan tubuh manusia yang tidak normal. Sel kanker dapat berkembang dengan sangat cepat, tidak terkendali dan akan terus membelah diri. Sel tubuh dalam keadaan normal hanya akan membelah diri jika ada pergantian sel-sel yang telah mati dan rusak. Sebaliknya, sel kanker atau dalam keadaan tidak normal akan membelah diri walaupun tubuh tidak memerlukannya. Kanker menjadi salah satu penyebab kematian utama diseluruh dunia (NIH, 2021).

Laporan dari *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) pada tahun 2020 terjadi peningkatan kasus pengidap kanker didunia sebanyak 19,3 juta jiwa dan jumlah orang yang meninggal sebanyak 9.9 juta jiwa (Sung *et al.*, 2021). Penderita kanker di Indonesia terjadi peningkatan kasus baru pada tahun 2020 sebanyak 396.914 jiwa dan jumlah orang yang meninggal sebanyak 183.368 jiwa. Angka kejadian tertinggi terjadi pada kanker payudara 65.858 (16,6%) dengan angka kematian menduduki posisi kedua sebanyak 22.430 (9,6%) serta diikuti kanker serviks dengan kasus baru sebanyak 36.633 (9,2%) dengan angka kematian 21.003 (9%) (The Global Cancer Observatory, 2020). Sehingga dengan selalu terjadinya peningkatan jumlah penderita kanker, maka perlu dilakukan upaya dalam mencari solusi pengobatan kanker yang aman, efisien dan terjangkau. Salah satunya dengan menggunakan tumbuhan obat.

Salah satu tumbuhan obat adalah ulin (*Eusideroxylon zwageri* Teijsm. & Binn) termasuk ke dalam family lauraceae, merupakan suatu tumbuhan yang sering digunakan sebagai obat tradisional serta menjadi salah satu komoditas hutan (Badariah, 2013). Bagian kulit batang ulin dengan cara merebusnya digunakan masyarakat Kutai sebagai obat sakit gigi, obat diabetes, sakit perut, demam, antipiretik, masalah ginekologi, serta luka akibat terkena racun kalajengking (Ajizah *et al*, 2007; Kusuma *et al.*, 2018). Bagian akar dan daun digunakan sebagai obat batuk. Biji digunakan untuk meningkatkan pertumbuhan rambut, antimelanogenesis dan sampo pewarna hitam (Kondo, 2009; Herawan Timotius and Rahayu, 2020). Selanjutnya buah ulin digunakan sebagai obat peradangan berupa

benjolan di Jambi, serta dapat dijadikan minyak untuk menghitamkan dan mencegah kerontokan rambut (Muhaimin *et al.*, 2016).

Uji bioaktivitas dari tumbuhan ulin ini juga telah dilaporkan pada beberapa bagian tumbuhan tersebut diantaranya bagian kulit batang memiliki aktivitas antidiabetes dengan menghambat kerja enzim α -Amilase dan α -Glukosidase. Kemudian aktivitas antioksidan dengan meredam radikal DPPH dan anion superoksida (Kusuma *et al.*, 2018), mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitan*, *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi* (Darussalam, 2016). Kayu ulin dapat meningkatkan kematian rayap (Raharjo *et al.*, 2020), serta telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai insektisida hayati (Darussalam, 2016). Selanjutnya pada bagian daun memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, dan *Escherichia coli* serta aktivitas antioksidan dalam meredam radikal DPPH (Kurniawan, 2021)

Adapun senyawa hasil isolasi yang telah dilaporkan pada bagian kulit batang yaitu dua senyawa turunan neolignan jenis benzodioksan, satu senyawa jenis bisiklo (3,2,1) oktanoid neolignan, satu senyawa turunan alkaloid aporfin dan satu senyawa turunan alkaloid fenantren (Badariah, 2013); (Afrida, 2014; Chaerunisaa *et al.*, 2020). Berdasarkan uji fitokimia yang telah dilakukan kulit batang ulin diketahui mengandung senyawa terpenoid, alkaloid, tannin, steroid, flavonoid, dan saponin (Wila, Yusro and Mariani, 2018).

Sejauh ini pengujian aktivitas toksisitas tumbuhan ulin baru dilaporkan pada bagian kulit batang dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Abdullah *et al* (2013) melaporkan bahwa ekstrak aseton dari kulit batang ulin memiliki nilai LC_{50} sebesar 0.8 $\mu\text{g/mL}$ (Abdullah, Jusoh and Assim, 2015). Hasil tersebut menunjukkan kulit batang ulin memiliki potensi sebagai bahan alam yang bersifat sebagai agen anti kanker.

Penelitian sebelumnya belum ada dilaporkan pengujian sitotoksik tahap lanjut menggunakan sel kanker pada bagian kulit batang ulin, maka pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas sitotoksik menggunakan metode *Microculture Tetrazolium* (MTT) pada sel kanker payudara T47D terhadap ekstrak aktif uji BSLT yang diperoleh dari hasil maserasi bertingkat dengan heksana, etil asetat, metanol,

serta isolat aktif yang dihasilkan dari proses pemisahan dengan kromatografi kolom dengan *Bioassay guided isolation*. Selanjutnya analisis menggunakan *Liquid Chromatography- Tandem Mass Spectrometry* (LC-MS/MS) untuk menentukan kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak heksana, etil asetat dan metanol. Analisis kandungan senyawa pada isolat aktif menggunakan *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC).

1.2 Rumusan masalah

Dari uraian diatas dapat dirumuskan beberapa masalah:

1. Apa kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak heksana, etil asetat, metanol dan isolat aktif kulit batang ulin?
2. Bagaimana toksisitas ekstrak heksana, etil asetat, dan metanol kulit batang ulin terhadap larva udang *Artemia salina*?
3. Bagaimana aktivitas sitotoksik ekstrak aktif dan isolat aktif kulit batang ulin terhadap sel kanker payudara T47D?

1.3 Tujuan penelitian

1. Untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak heksana, etil asetat, metanol dan isolat aktif kulit batang ulin.
2. Untuk menentukan toksisitas ekstrak heksana, etil asetat, dan metanol kulit batang ulin terhadap larva udang *Artemia salina*.
3. Untuk menentukan aktivitas sitotoksik ekstrak aktif dan sub-fraksi aktif kulit batang ulin terhadap sel kanker payudara T47D dengan metode MTT.

1.4 Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai senyawa dan sifat sitotoksik isolat ekstrak heksana kulit batang ulin yang berpotensi menghambat pertumbuhan sel kanker T47D dan dapat menjadi rujukan bagi para peneliti.