

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel yang tidak normal didalam tubuh manusia (Intitute, 2021). Dari data *global cancer observatory* tahun 2020 menunjukkan jumlah kasus penderita kanker didunia terjadi sebanyak 19,3 juta kasus dengan angka kematian mencapai 10 juta kasus (Observatory, 2020). Di Indonesia jumlah total kasus kanker yang terjadi sebanyak 396.914 kasus dengan jumlah kasus tertinggi adalah kanker payudara yaitu sebanyak 65.858 kasus (16,6%), kemudian diikuti oleh kanker serviks pada urutan kedua yaitu sebanyak 36.633 kasus (9,2 %) (WHO, 2020). Angka kematian yang disebabkan oleh penyakit kanker payudara berada pada urutan ke 2 dengan angka kematian sebanyak 22.430 (9,6 %) dari 234.511 kasus kematian yang disebabkan oleh kanker di Indonesia (WHO, 2020). Tingginya kasus kanker dan angka kematian yang disebabkan oleh kanker ini, menyebabkan para ilmuwan membuat berbagai obat sintetis untuk pengobatan kanker, namun penggunaan obat sintetis ini memiliki efek samping yang berbahaya bagi kesehatan tubuh, sehingga perlu dilakukan pencarian obat yang berasal dari bahan alam yang berpotensi sebagai obat antikanker yang lebih efisien dan aman bagi kesehatan tubuh.

Berbagai tumbuhan yang telah dilaporkan memiliki manfaat sebagai obat antikanker diantaranya: tapak dara (*Catharantus roseus*), sirsak (*Annona muricata*), manggis (*Garcinia mangostana*), mengkudu (*Morinda citrifolia*), kunyit (*Curcuma longa* L), ginseng (*Panax ginseng* C.A.Mey), tahi ayam (*Lantana camara*) (Suryati *et al.*, 2021), bawang Putih (*Allium sativum* L.), melinjo (*Gnetum gnemon*), belimbing (*Averrhoa carambola*), bandotan (*Ageratum conyzoides* L) (Zafrial *et al.*, 2018) (Witantri *et al.*, 2015)(Z. Lin *et al.*, 2020) dan beberapa tumbuhan lainnya. Banyaknya tumbuhan yang dilaporkan memiliki potensi sebagai antikanker, maka perlu dilakukan pencarian tumbuhan lain yang diharapkan juga berpotensi sebagai antikanker khususnya terhadap kanker payudara.

Tumbuhan *Clibadium surinamense* L merupakan tumbuhan perdu yang mudah ditemukan, secara tradisional tumbuhan ini telah digunakan untuk mengobati beberapa penyakit antara lain: Mengobati luka, menghambat kanker,

demam, sakit perut dan diabetes mellitus. Diberbagai daerah, tumbuhan ini memiliki beberapa nama diantaranya: Semambu (Jambi), hau toba marrogon (Batak Toba), kiangsrat (Aceh), ki pait (Sumatera Utara) dan turiaris (Kalimantan). Tumbuhan *Clibadium surinamense* L biasa ditemukan pada ketinggian 50-1000 mdpl, memiliki batang tegak dengan tinggi 1-5 meter dan berbulu, daunnya mengeluarkan aroma jika diremas dan memiliki permukaan kasar, bunganya berwarna putih (Silalahi & Mustaqin, 2021) (Widhyastini *et al.*, 2017)(Tseng *et al.*, 2008)(Arriagada, 2003).

Pada penelitian sebelumnya telah dilaporkan beberapa bioaktivitas dari ekstrak tumbuhan *Clibadium surinamense* L (Perawati *et al.*, 2022) telah melaporkan toksisitas yang kuat dari ekstrak heksana daun tumbuhan *Clibadium surinamense* L terhadap larva udang *Artemia salina* L dengan nilai LC₅₀ 50,86 µg/mL. (Costa *et al.*, 2006) juga telah melaporkan aktivitas neurotoksik dari ekstrak heksana daun dan batang *Clibadium surinamense* L dengan nilai ED₅₀ 50 mg/kg. Selain itu ekstrak heksana bunga, daun dan batang tumbuhan *Clibadium surinamense* L juga telah dilaporkan menunjukkan aktivitas fototoksik terhadap bakteri *Bacillus subtilis* masing-masing dengan kekuatan penghambatan 85%, 64% dan 40% (Pérez-amador *et al.*, 2006). (Cruz *et al.*, 2022) melaporkan aktivitas larvasida ekstrak metanol daun tumbuhan *Clibadium surinamense* L terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dengan nilai LC₅₀ 283 ppm dan nilai LC₉₀ 430 ppm (Cruz *et al.*, 2022).

Khasiat dan bioaktivitas dari tumbuhan *Clibadium surinamense* L ini dipengaruhi oleh kandungan senyawa kimia yang terdapat di dalamnya. Pada penelitian sebelumnya telah dilaporkan kandungan metabolit sekunder dari tumbuhan *Clibadium surinamense* L yaitu: Triterpenoid, steroid, fenolik, flavonoid, alkaloid, kumarin, dan saponin (Perawati *et al.*, 2022) (García & Valdivia, 2013). Adapun senyawa yang telah di isolasi dari *aerial part* tumbuhan ini diantaranya berupa golongan terpenoid, steroid, alkaloid dan flavonoid. Senyawa terpenoid yang telah dilaporkan dari tumbuhan ini yaitu *trans-β-bergamotene*, *germacrene D*, *caryophyllene* (Czerson *et al.*, 1979), *epoxyclibandiol*, *β-amyrin*, *α-amyrin*, *15-acetoxy-costunolide*, *friedelinol*, dan *15-oxo-costunolide*. Senyawa steroid yang telah dilaporkan yaitu *sterol* dan *stigmasterol*, senyawa steroid alkaloid yang telah

dilaporkan yaitu *clibandin A*, *clibandin B*, dan *clibandin C* (Mora, 2000). Senyawa flavonoid yang telah dilaporkan yaitu *kaempferol 3-O-β-D-glucoside*, *kaempferol 3,7-diglucoside*, *quercetine 3-glukoside*, *quercetine 3,7-diglucoside* (Bohm *et al.*, 1983), *kaempferol 3-O-galactoside*, *kaempferol 3-O-rhamoside*, *kaempferol 3-O-rutinoside*, *quercetine 3-galactosidase*, *quercetine 3-O-rhamoside*, dan *quercetine 3-O-rutinoside* (Bohm & Stuessyt, 1981). Adapun senyawa lainnya yang telah dilaporkan dari tumbuhan ini adalah *cunaniol acetate* dari bagian daun tumbuhan (Costa *et al.*, 2006), *asetilena* dan *ichthyothereol* dari bagian akar (Czerson *et al.*, 1979). Senyawa *ichthyothereol capric ester* dan *tetrahydroichthyothereol 7-en-miristic ester* dari bagian bunga (Pérez-Amador *et al.*, 2006).

Beberapa senyawa golongan terpen yang telah dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik diantaranya: Senyawa *caryophyllene* pada sel kanker paru-paru A549 dan H1299 (Lei *et al.*, 2021), kolon DLD-1 (Legault & Pichette, 2007), payudara BT-20, serviks HeLa, kulit HTB-40 (Kubo *et al.*, 1996), *β-amyrin* pada sel kanker hati Hep-G2 (Wen *et al.*, 2018), serviks HeLa (Anburaj *et al.*, 2020), *α-amyrin* pada sel kanker laring Hep-2 (Mirunalini *et al.*, 2016), *friedelinol* pada sel kanker serviks HeLa (Yang *et al.*, 2017), dan beberapa senyawa lainnya. Beberapa senyawa terpen tersebut juga telah diisolasi dari tumbuhan *Clibadium surinamense* L namun belum dilaporkan sifat sitotoksiknya.

Senyawa terpen yang terdapat dalam suatu tumbuhan, sebagian besar ditemukan dalam minyak atsiri berupa monoterpen dan seskuiterpen. Pada penelitian sebelumnya telah dilaporkan komponen kimia minyak atsiri dari tumbuhan *Clibadium leiocarpum* yang merupakan spesies yang berbeda dari tumbuhan *Clibadium surinamense* L. Komponen kimia minyak atsiri tumbuhan *Clibadium leiocarpum* ini terdiri dari senyawa golongan terpen dengan senyawa utamanya berupa monoterpen dan seskuiterpen yaitu senyawa *Germacrene D* (21,1%) *sabinene* (16,0%), *Germacrene 4(15),5,10(14)-trien-1-ol* (11,9%), (*E*)-*Caryophyllene* (9,2%), dan *β-Phellandrene* (7,3%). Minyak atsiri dari tumbuhan ini juga dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MDA-MB-231 (Washington *et al.*, 2013).

Berdasarkan penggunaannya secara tradisional, kandungan metabolit sekunder dan adanya aktivitas sitotoksik yang ditunjukkan oleh senyawa golongan terpen. Maka pada penelitian ini dilakukan isolasi minyak atsiri daun tumbuhan *Clibadium surinamense* L dan uji potensi sitotoksik minyak atsiri hasil isolasi. Isolasi minyak atsiri dilakukan dengan metoda hidrodistilasi, penentuan komponen kimia minyak atsiri hasil isolasi dilakukan dengan *Gas Chromatography-Mass-Spectrometry* (GC-MS) melalui perbandingan dengan data *Nasional Institute of Standart and Technologies* (NIST). Untuk mengetahui potensi sitotoksik minyak atsiri hasil isolasi dilakukan dengan metoda *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) terhadap larva udang *Artemia salina* L melalui penentuan nilai *Lethal of Concentration* (LC₅₀) dan metoda MTT (*Microculture tetrazolium*) terhadap sel kanker payudara T47D melalui penentuan nilai *Inhibition Concentration* (IC₅₀). Uji potensi sitotoksik ini dilakukan karena sejauh ini belum ada laporan tentang potensi sitotoksik dari minyak atsiri daun tumbuhan *Clibadium surinamense* L.

1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan yang akan dijawab melalui penelitian ini ialah sebagai berikut :

1. Apa saja komponen kimia yang terkandung dalam minyak atsiri daun tumbuhan *Clibadium surinamense* L?
2. Apakah minyak atsiri daun tumbuhan *Clibadium surinamense* L memiliki potensi sitotoksik ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini ialah sebagai berikut:

1. Mengisolasi minyak atsiri daun tumbuhan *Clibadium surinamense* L dan menentukan komponen kimianya dengan *Chromatography-Mass-Spectrometry* (GC-MS).
2. Mengetahui potensi sitotoksik minyak atsiri hasil isolasi dari daun tumbuhan *Clibadium surinamense* L terhadap larva udang *Artemia salina* L dengan metoda *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dan sel kanker payudara T47D dengan metoda *Microculture Tetrazolium* (MTT).

1.4 Manfaat penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi informasi kandungan komponen kimia daun tumbuhan *Clibadium surinamense* L, serta potensi sitotoksik minyak atsiri ini terhadap sel kanker payudara T47D. Penelitian ini diharapkan juga akan meningkatkan potensi tumbuhan obat tradisional Indonesia khususnya tumbuhan *Clibadium surinamense* L, karena dengan diketahui potensi sitotoksik minyak atsiri tumbuhan ini maka dapat dikembangkan penggunaan tumbuhan ini sebagai sediaan fitofarmaka.

