

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang kaya dengan sumber daya alam hayati yang memiliki berbagai khasiat dan manfaat, salah satunya adalah rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.). Rosela merupakan tumbuhan famili Malvaceae yang memiliki khasiat sebagai antioksidan, antihipertensi, antiinflamasi, antihiperlipidemia, antidiabetes dan antikanker (1). Kelopak bunga rosela sebagai bagian tumbuhan rosela yang paling populer bagi masyarakat memiliki kandungan kimia antara lain: antosianin, asam fenolat (asam protokatekuat) dan asam organik (asam hibiskus dan asam hidrosisitat) (2).

Antosianin merupakan pigmen alami kelopak bunga rosela turunan flavonoid dan merupakan kadar tertinggi yang dimiliki kelopak bunga rosela (1). Komponen utama yang terkandung pada antosianin yaitu; delfinidin-3-sambubioside (hibiscin), delfinidin-3-glukosida, sianidin-3-O-sambubioside (2) dan sianidin-3-O-glukosida sebagai senyawa identitas kelopak bunga rosela (3).

Penelitian terkait aktivitas antikanker yang pernah dilakukan sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak air kelopak bunga rosela memiliki sifat toksik terhadap sel MCF-7 (*Michigan Cancer Foundation-7*) namun bergantung terhadap dosis dan waktu. Penurunan jumlah sel yang signifikan terjadi setelah 48 dan 72 jam pada konsentrasi 0,4 mg/mL dan di atasnya. Setelah 72 jam inkubasi pada konsentrasi 0,5 mg/mL, kelangsungan hidup sel hanya 45,51% (4). Akim (2011) melakukan pengujian aktivitas antiproliferatif jus rosela dengan menggunakan *cell lines* yang berbeda seperti sel kanker ovarium (Caov-3), payudara (MCF-7, MDA-MB-231) dan serviks (HeLa) dan menemukan bahwa potensi anti-proliferatif terkuat terhadap sel kanker MCF-7 dengan nilai IC_{50} (*Inhibitory Concentration 50*) sebesar 4,32 $\mu\text{g/mL}$ (5). Indra (2011) melaporkan bahwa efek sitotoksik ekstrak etanol kelopak bunga rosela terhadap sel kanker tulang dengan metode *MTT Assay* didapatkan nilai IC_{50} 476,142 $\mu\text{g/mL}$ pada pemberian perlakuan selama 2 jam (6).

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang ditandai dengan pertumbuhan sel yang berkelanjutan dan tidak terkendali yang dapat merusak

jaringan di sekitarnya dan menyebar ke tempat lain yang disebut metastasis. Sel kanker ganas dapat berasal atau tumbuh dari semua jenis sel dalam tubuh manusia (7). Menurut data GLOBOCAN (*Global Cancer Observatory*) tahun 2020, insiden kanker di Indonesia mencapai 396.914 kasus dengan kasus kanker payudara menempati posisi pertama yang mencapai 65.858 kasus (16,6%) dan kematian yang disebabkan oleh kanker di Indonesia mencapai 234.511 jiwa dengan kematian akibat kanker payudara menempati urutan kedua (22.430 jiwa) (8). Menurut RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018, kejadian tumor/kanker meningkat dari 1,4 per 1.000 penduduk pada tahun 2003 menjadi 1,79 per 1.000 penduduk pada tahun 2018. Prevalensi kanker di Sumatera Barat berada di posisi kedua tertinggi di Indonesia dengan angka 2,47 per 1.000 orang (9).

Kanker payudara adalah salah satu penyakit keganasan paling sering ditemui di negara berpenghasilan tinggi (*High Income Countries*) dan negara berpenghasilan rendah-menengah (*Low and Middle-Income Countries*). Keganasan kanker payudara disebabkan oleh terganggunya sistem pertumbuhan sel pada jaringan payudara, yang muncul dari lobulus atau duktal. Tumor ganas ini dapat diklasifikasikan menurut observasi, morfologi, derajat tumor, histologi, status nodus limfe dan tingkat molekular (10). Kanker payudara biasanya tidak menunjukkan gejala ketika tumor berukuran kecil dan paling mudah diobati, itulah sebabnya mengapa pemeriksaan skrining kanker payudara penting untuk deteksi dini (11).

Sel kanker payudara MCF-7 termasuk dalam subtype luminal A dengan karakteristik molekular ER⁺ (*Estrogen Receptor*), PR⁺ (*Progesterone Receptor*), dan HER2⁻ (*Human Epidermal Receptor 2*), namun sel kanker payudara MCF-7/HER2 (merupakan hasil transfeksi sel MCF-7 dengan gen HER2, sehingga menunjukkan karakteristik overekspresi HER2⁺ (12). HER2 diekspresikan secara berlebihan pada 15-30% kanker payudara invasif yang memiliki implikasi prognostik dan prediktif (13). Efektivitas penggunaan trastuzumab sebagai terapi tambahan yang menargetkan HER-2 dapat mengurangi risiko kekambuhan, mengurangi kejadian metastasis lokal namun penggunaan dalam jangka panjang akan menyebabkan kerusakan pada tubuh, yang dapat menyebabkan kardiotoxicitas seperti gagal jantung yang diikuti diikuti dengan penurunan LVEF

(fraksi ejeksi ventrikel kiri). Sekitar 4 hingga 7% kasus penurunan fungsi miokard akibat penggunaan trastuzumab, maka diperlukan pengobatan untuk kanker yang tidak hanya efektif tetapi juga dapat mengurangi efek samping akibat penggunaan obat antikanker yang salah satunya menggunakan bahan yang berasal dari alam (14).

Metode uji sitotoksik *Microtetrazolium Assay* adalah pengukuran kolorimetri berdasarkan reaksi reduksi tetrazolium yang hanya bereaksi dengan sel hidup dan kemudian dipecah menjadi garam formazan melalui reaksi reduksi enzim suksinat reduktase (15). Nilai IC_{50} merupakan nilai yang dapat menghambat proliferasi sel pada 50% populasi dan digunakan sebagai parameter potensi sitotoksik. Semakin rendah nilai IC_{50} yang didapatkan maka semakin besar potensi untuk dikembangkan sebagai agen antikanker (16).

Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol kelopak bunga rosela terhadap sel kanker payudara MCF-7/HER2 dengan metode *Microtetrazolium Assay*. Sel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sel MCF-7/HER2 yang merupakan hasil dari transfeksi sel MCF-7 dengan gen HER2, sehingga terjadi overekspresi HER2 pada sel MCF-7 (12).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7/HER2?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui aktivitas sitotoksik kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap sel kanker payudara MCF-7/HER2.

1.4 Hipotesis

H_0 = Pemberian ekstrak rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) mempengaruhi sitotoksik pada sel kanker payudara MCF-7/HER2.

H_1 = Pemberian ekstrak rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) tidak mempengaruhi sitotoksik pada sel kanker payudara MCF-7/HER2.