

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan daerah kawasan tropis yang dikenal sebagai sumber bahan baku obat-obatan yang dapat dimanfaatkan untuk mengobati berbagai macam penyakit (1). Salah satu obat herbal yang populer di masyarakat adalah rosela (*Hibiscus sabdariffa L.*) yang merupakan famili *Malvaceae* (2). Kelopak bunga rosela merupakan bagian tanaman rosela yang sering digunakan karena mengandung senyawa-senyawa yang bermanfaat dalam proses pengobatan. Pada kelopak bunga rosela terdapat senyawa flavonoid yang terdiri dari antosianin dan flavanol. Antosianin merupakan pigmen warna yang menyebabkan warna merah pada kelopak bunga rosela dan berperan sebagai antioksidan, antosianin pada kelopak bunga rosela berada dalam bentuk *cyanidin-3-sambubioside*, *delphinidin-3-glucoside*, dan *delphinidin-3-sambubroside* dan flavanol yang terdapat pada kelopak bunga rosela terdiri dari *gossypetin*, *hibiscetin* dan *quercetin* (3).

Beberapa manfaat ekstrak kelopak bunga rosela diantaranya sebagai, antihipertensi, antidiabetes, antiinflamasi, antihiperlipidemia, hepatoprotektif, anti kanker, anti bakteri dan antioksidan (3) (4). Aktivitas antioksidan sudah banyak dikembangkan diantaranya melalui pemanfaatan kelopak bunga rosela yang terdapat senyawa flavonoid yang bermanfaat untuk mencegah kanker (5). Stres oksidatif berperan penting dalam patofisiologi terjadinya proses penyakit degeneratif salah satunya yaitu kanker, antioksidan diperlukan untuk mencegah stres oksidatif yaitu kondisi dimana terjadinya ketidakseimbangan antar jumlah radikal bebas yang ada dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh. Radikal bebas merupakan senyawa yang bersifat sangat reaktif dan mampu mengoksidasi molekul di sekitarnya, radikal bebas yang mengambil elektron dari DNA dapat menyebabkan perubahan struktur DNA sehingga terjadinya mutasi yang dapat menyebabkan kanker (6).

Beberapa penelitian yang menggunakan ekstrak kelopak bunga rosela terbukti memiliki aktivitas antikanker, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Lin HH, dkk (2007) ekstrak kelopak bunga rosela ini mampu menghambat pertumbuhan sel *human gastric carcinoma*, dengan  $IC_{50}$  2,5 mg/mL (7). Pada penelitian yang dilakukan oleh Khagani, dkk (2011) ekstrak aquades kelopak bunga rosela terhadap sel kanker payudara MCF-7 setelah pemberian ekstrak konsentrasi 0.5 mg/mL dan di inkubasi selama 72 jam, jumlah sel yang bertahan hanya sebesar 45,51% atau < 50% (8) sedangkan menurut Akim (2011), jus kelopak bunga rosela memiliki aktivitas sitotoksik yang baik pada sel kanker payudara MCF-7 dengan nilai  $IC_{50}$  4,32  $\mu$ g/mL (9).

Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali, invasi terhadap jaringan lokal, dan sudah mengalami metastasi (10). Menurut data GLOBOCAN (*Global Cancer Observatory*) tahun 2020, insiden kanker Indonesia mencapai 396.914 kasus dengan kasus kanker payudara menempati posisi pertama yang mencapai 65.858 kasus (16,6%) dan kematian yang disebabkan kanker payudara menempati urutan kedua (22.430 jiwa) (11). Kanker payudara merupakan salah satu penyakit ganas yang berasal dari jaringan payudara. Jaringan ini termasuk jaringan yang sensitif terhadap pertumbuhan kanker, pembelahan sel pada kanker payudara dipicu oleh hormon estrogen (12).

Sel T47D merupakan sel kanker payudara yang memiliki morfologi yang sama dengan sel epitel, sel ini berasal dari efusi pleura dan mengeskpresikan protein p53 yang termutasi lalu terjadi *missense mutation* pada residu 194 (dalam *zinc-binding domain*, L2), menyebabkan p53 tidak dapat mengikat elemen respons dalam DNA, yang berakibat terhadap berkurang bahkan hilangnya kemampuan p53 untuk regulasi siklus sel. Sel T47D merupakan sel kanker payudara yang mempunyai ER/PR (*Estrogen Receptor/Progesteron Receptor*) positif (13).

Pengujian antikanker dapat dilakukan dengan metode MTT *assay*, Metode uji MTT atau mikrokultur tetrazolium merupakan salah satu metode pengujian efek sitotoksik yang pengujianya menggunakan reagen garam

tetrazolium, pengujian ini didasarkan pada kemampuan enzim reduktase mitokondria dehidrogenase yang dihasilkan oleh sel-sel yang masih aktif yang dapat mengubah larutan reagen garam tetrazolium menjadi kristal formazan yang tidak dapat larut air. Setelah pengujian dengan metode MTT di lakukan, akan didapatkan nilai *inhibiting Concentration 50/IC<sub>50</sub>* (14).

Nilai *IC<sub>50</sub>* (*Inhibitory Concentration 50*) merupakan parameter untuk menyatakan potensi sitotoksik, nilai *IC<sub>50</sub>* merupakan nilai yang dapat menghambat proliferasi sel pada 50% populasi. Semakin kecil nilai *IC<sub>50</sub>* maka semakin toksik senyawa tersebut terhadap sel kanker, senyawa dengan *IC<sub>50</sub>* yang lebih kecil memiliki potensi lebih besar untuk dikembangkan sebagai agen antikanker (15).

Dalam perkembangannya, penanganan penyakit kanker dilakukan dengan kemoterapi, radioterapi, dan operasi dan beberapa obat kemoterapi yang paling sering digunakan adalah antimetabolit, senyawa interaktif DNA, senyawa antitubulin, hormon dan senyawa penarget molekular namun, penggunaan obat-obat kemoterapi tersebut dapat menimbulkan efek samping seperti rambut rontok, supresi sumsum tulang, resistensi obat, lesi gastrointestinal, disfungsi neurologi, dan toksisitas jantung. Senyawa aktif tanaman herbal merupakan salah satu alternatif dalam pencarian antikanker baru karena dipercaya memiliki efek samping yang minimal. Antikanker dari tanaman herbal salah satunya dapat berupa ekstrak (16).

Tingginya kematian akibat kanker payudara terutama di Indonesia, maka dari itu peneliti ingin melakukan penelitian penemuan obat dan pencegahan kanker payudara berbahan dasar herbal. Bahan-bahan alam yang mempunyai prospek sebagai antikanker salah satunya adalah kelopak bunga rosela (17). Berdasarkan hal tersebut peneltian ini ingin mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol kelopak bunga rosela terhadap sel kanker payudara T47D dengan metode *Microtetrazolium Assay* dan parameter yang diukur adalah nilai *IC<sub>50</sub>*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui aktivitas sitotoksik kelopak bunga rosela (*Hibiscus msabdariffa* L.) terhadap sel kanker payudara T47D.

### 1.4 Hipotesis

$H_0$  = Ekstrak etanol kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D.

$H_1$  = Ekstrak etanol kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) tidak memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D.

