

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumbuhan Sumatera merupakan sumber pengobatan tradisional untuk berbagai penyakit termasuk kanker. Berdasarkan penelitian terdahulu tentang senyawa kimia dari tumbuhan Sumatera (Arbain, 2012 dan Ismed *et al.*, 2018), perbedaan ekotipe tumbuhan Indonesia boleh jadi menghasilkan kandungan senyawa yang berbeda. Penemuan pengobatan alternatif untuk kanker ini dimotivasi oleh efek samping yang keras dan kuat (Umadevi *et al.*, 2013). Penelitian sitotoksik terdahulu terhadap berbagai ekstrak dan isolat tumbuhan obat Sumatera masih sangat terbatas (lihat tabel 1) meskipun beberapa tumbuhan ini telah banyak digunakan sebagai obat komplementer dan obat konvensional untuk penyakit kanker. Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat komplementer yaitu lichen.

Lichen merupakan tumbuhan yang berasal dari hasil simbiosis antara jamur dan alga atau *cyanobacteria*. Lichen digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit seperti arthritis, alopesia, konstipasi, penyakit ginjal, leprosy, dan infeksi dalam sistem pengobatan tradisional seperti Tradisional Indian Medicine (TIM), Traditional Chinese Medicine (TCM) dan Homeopati (Malhotra *et al.*, 2007). Sekitar 37 jenis lichen di India memiliki aktivitas antikanker, dan sitotoksik.

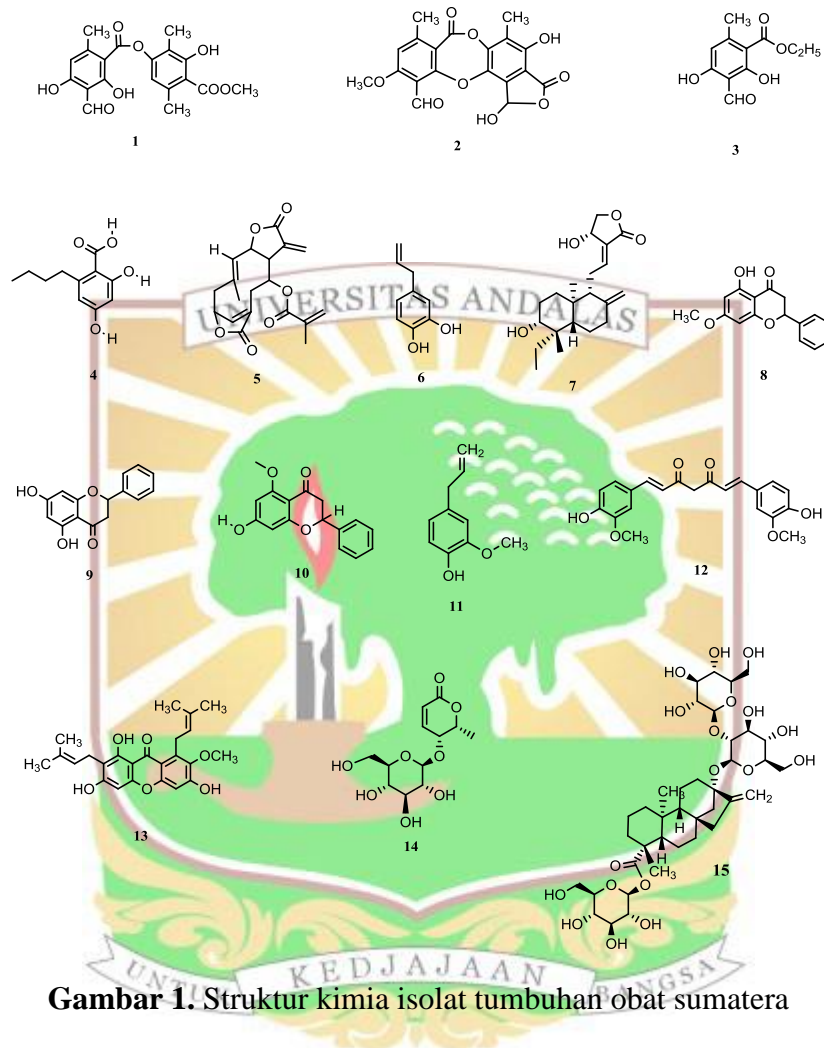
Di Indonesia kanker menjadi masalah kesehatan yang utama, dimana pada survei nasional tahun 2007, kanker berada pada urutan ke 7 terbesar penyebab kematian, sekitar 5,7% dari mortalitas (Wahidin *et al.*, 2012). Menurut data globocan tahun 2012 diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, dan persentase kematian akibat kanker payudara sebesar 12,9%. Kanker payudara paling banyak ditemukan pada wanita usia dewasa, dengan status menikah, tinggal di perkotaan, status pendidikan rendah, dan status ekonomi yang rendah. Di Indonesia kanker payudara banyak didiagnosa pada stadium yang sudah lanjut (Ng *et al.*, 2011).

Disamping kanker payudara, kanker rongga mulut berada pada urutan ke 10 di dunia (170.900 kasus) dan urutan ke 9 pada negara berkembang (170.700 kasus) (Jemal *et al.*, 2011). Kanker lidah masih menjadi masalah kesehatan utama pada berbagai negara berkembang di seluruh dunia. Kanker lidah saat ini diperkirakan sedang berkembang di Indonesia. Dari pemantauan yang dilakukan terlihat bahwa kemampuan untuk bertahan hidup pada penderita kanker lidah ini setelah 1 tahun 60.6% dan 12.1% setelah 2 tahun. Sehingga rata-rata kemampuan untuk bertahan hidup penderita kanker lidah sekitar 20 bulan (Sutandyo *et al.*, 2014).

Saat ini semakin banyak masyarakat yang beralih kepada bahan alam yang diyakini dapat membantu meringankan gejala atau efek samping dari kemoterapi penyakit kanker. Sebagai kelanjutan penelitian mengenai kandungan kimia tumbuhan Sumatera dan bioaktivitas senyawa yang terkandung didalamnya (Arbain, 2012), telah dilakukan ekstraksi dan isolasi metabolit sekunder dari tumbuhan lichen *Stereocaulon graminosum* untuk mendapatkan metabolit sekunder utamanya seperti atranorin (1) dan asam stiktat (2) yang kemudian diuji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel line kanker payudara manusia (MCF-7) dan sel karsinoma skuamosa rongga mulut manusia (HSC-3). Disamping itu dalam rangka validasi aktivitas beberapa ekstrak dan isolat yang berasal dari tumbuhan obat Sumatera yang diklaim dapat meringankan atau mengurangi gejala kanker telah diuji aktivitas sitotoksik beberapa ekstrak tumbuhan obat tradisional Sumatera dan beberapa senyawa hasil isolasi dari hasil penelitian terdahulu yang tersedia di Laboratorium Biota Sumatera dengan menggunakan sel MCF-7 dan HSC-3 sebagai model eksperimental secara *in vitro*.

Ekstrak yang di uji aktivitas sitotoksiknya yaitu: *Andrographis paniculata*, *Elephantopus scaber*, *Piper betle*, *Boesenbergia pandurata*, *Alpinia galanga*, *Kaempferia galanga* sedangkan isolat yang juga berasal dari berbagai tumbuhan yang biasa digunakan sebagai obat etil hematoma (3) dari *S. graminosum* (Ismed *et al.*, 2018), asam olivatolat (4) dari *Cetrelia sanguinea* (Ismed *et al.*, 2016), Deoksielefantopin (5) dari *E. scaber* (Putra, 2014), hidroksikavikol (6) dari *P. betle* (Putra, 2015), Andrografolid (7) dari *A. paniculata* (Ismed, 2014), pinostrobin (8), pinosembrin (9), alpinetin (10) dari *B. pandurata* (Ismed dan

Bakhtiar, 2017), eugenol (**11**) dari *Syzygium aromaticum* dan kurkumin (**12**) dari *Curcuma xanthorrhiza* (Putra, 2015), α -Mangostin (**13**) dari *Garcinia mangostana* (Ismed, 2014), Angiopterosid (**14**) *Angiopteris evecta* (Anggia *et al.*, 2015), Steviosid (**15**) dari *Stevia rebaudiana* (Arbain dan Putra, 2016).



Gambar 1. Struktur kimia isolat tumbuhan obat sumatera

Dari kenyataan dilapangan banyak tumbuhan obat digunakan sebagai obat komplementer kanker khususnya untuk meringankan gejala dan efek samping saat kemoterapi. Penggunaan tumbuhan obat sebagai obat komplementer kanker ini didukung dari studi literatur tentang aktivitas berbagai tumbuhan obat terhadap berbagai sel kanker (Tabel 1). Namun terhadap kanker lidah informasi yang didapatkan masih terbatas sehingga penulis tertarik untuk menguji aktivitas sitotoksik beberapa ekstrak dan isolat tumbuhan obat Sumatera terhadap sel HSC-3.

Pengujian aktivitas sitotoksik dilakukan dengan menggunakan metode MTT Assay (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) (Mosmann, 1983) yang telah dimodifikasi (Al-Zikri *et al.*, 2016). Garam tetrazolium merupakan senyawa yang cocok untuk uji kolorimetri. Pemutusan garam tetrazolium membentuk formazan ungu yang tidak larut oleh enzim mitokondria, kemudian dengan menggunakan dimetilsufoksida, isopropanol atau pelarut lain yang cocok, formazan yang semula tidak larut air ini dapat dilarutkan sehingga larutan ini dapat diukur secara spektrofotometri dan jumlah formazan yang dihasilkan berbanding lurus dengan jumlah sel-sel hidup. Metode ini sangat efektif, cepat dan kuantitatif untuk pengujian sitotoksitas karena dengan menggunakan garam MTT sel hidup dapat diukur dan dibaca pada spektrofotometer ELISA (Mosmann, 1983).

Dalam pengujian ini digunakan sel MCF-7 dan HSC-3 sebagai model eksperimental secara *in vitro*. MCF-7 adalah sel kanker payudara yang umum digunakan sebagai model eksperimental secara *in vitro*, Sel MCF-7 banyak digunakan dalam penelitian sel kanker payudara ER-positif, Sel MCF-7 sangat cocok untuk studi resistensi terapi antihormon karena mudah dibiakkan dan dapat mempertahankan ekspresi ER. HSC-3 merupakan tumor yang berada di lidah yang telah bermetastase ke saluran limfa (Erdem *et al.*, 2007).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah isolat senyawa utama dari lichen *S. graminosum* memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7 dan sel HSC-3?
2. Apakah ekstrak dan isolat dari beberapa tumbuhan Sumatera terpilih memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7 dan sel HSC-3?
3. Berapa nilai IC_{50} yang diberikan oleh senyawa utama lichen *S. Graminosum*, ekstrak dan isolat dari beberapa tumbuhan Sumatera yang diuji terhadap sel MCF-7 dan sel HSC-3?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas sitotoksik senyawa utama dari lichen *S. graminosum* terhadap sel MCF-7 dan sel HSC-3.
2. Untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak dan isolat dari tumbuhan Sumatera terhadap sel MCF-7 dan sel HSC-3.
3. Untuk mengetahui nilai IC_{50} yang diberikan oleh senyawa utama lichen *S. graminosum*, ekstrak dan isolat dari beberapa tumbuhan Sumatera yang diuji terhadap sel MCF-7 dan sel HSC-3.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait aktivitas sitotoksik senyawa utama dari lichen *S. graminosum*, beberapa ekstrak dan isolat tumbuhan terhadap sel MCF-7 dan sel HSC-3.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang dapat memberikan kontribusi dalam penemuan dan pengembangan obat antikanker.
3. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan nilai tambah Sumber Daya Alam (tumbuhan obat Sumatera) dengan diketahuinya aktivitas sitotoksik dari tumbuhan obat Sumatera.

