

## BAB I. PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit sel yang dicirikan dengan perubahan mekanisme kontrol yang mengatur proliferasi dan diferensiasi sel. Pada keadaan normal, pertumbuhan sel dipertahankan seimbang oleh berbagai regulator yang mengatur kecepatan sel dalam membagi diri, diferensiasi dan mati (Katzung, 2009). Sel kanker bersifat ganas dan dapat menyebabkan kematian, dapat berasal atau tumbuh dari setiap jenis sel di tubuh manusia (Depkes RI, 2009).

Data terbaru dari *American Cancer Society* telah menghitung bahwa di tahun 2013, ada 2.240 kasus baru kanker payudara pada pria dengan angka kematian sebesar 410 kasus. Sementara sekitar 39.620 wanita meninggal dunia setiap tahunnya karena kanker payudara. Di perkirakan jumlah kasus kanker payudara akan meningkat 1.050.346 kasus per tahun (Rasjidi, 2010). Sedangkan menurut *Canadian Breast Cancer Foundation Atlantic* (2013), sekitar 23.800 wanita dan 200 pria Canada didiagnosa menderita kanker payudara dengan angka kematian mencapai 5.000 kasus pada wanita dan 60 kasus pada pria. Indonesia, pada tahun 2012 pengidap kanker payudara diindonesia diperkirakan 61.682 kasus (Infodatin Kemenkes RI, 2012). Karena tingginya kasus kanker payudara di Indonesia, WHO bahkan memperkirakan kasus kanker payudara pada wanita akan terus meningkat tiap tahunnya.

Penanganan kanker pada umumnya masih bergantung pada kemoterapi yang berasal dari bahan kimia sintetis. Namun, senyawa kimia tersebut dapat menimbulkan efek resistensi, suatu fenomena dimana sel kanker yang diterapi dengan obat tertentu akan menjadi resisten terhadap obat-obatan lain yang memiliki struktur dan mekanisme kerja yang hampir sama (Baguley, 2010). Selain

itu, antikanker sintetik tidak hanya mempengaruhi sel target, tetapi juga mempengaruhi sel sehat yang ada di sekitarnya (Kusumastuti, 2013). Salah satu yang menjadi perhatian dalam kemoterapi yaitu penggunaan bahan-bahan bioaktif hasil isolasi bahan alam. Hal ini dikarenakan sifat bahan alam yang dapat diperbaharui, mudah terdekomposisi dan dapat dikeluarkan dari dalam tubuh (Oktaviani dan Taslim, 2010). Sehingga, sampai saat ini pencarian obat-obatan kemoterapi dari tumbuh-tumbuhan terus dilakukan (Sukardiman, *et al.*, 2006).

Keanekaragaman hayati Indonesia sangat berpotensi dalam penemuan senyawa baru yang berkhasiat sebagai antikanker. Salah satunya adalah genus *Garcinia*, tumbuhan tropis famili Guttiferae yang banyak ditemukan di kawasan Asia Tenggara ini mengandung senyawa antikanker yang sangat potensial dari golongan santon antara lain 1-0-metilgarsinon dari *G.bracteata* dengan sel uji KB, 7-0-metilgarsinon dari *G.fusca* dengan sel uji Raji dan golongan benzofenon yaitu maklurin dari *G. assigu* dengan sel uji raji (Ito, *et al.*, 2003) dan garsinielipton FB dari *G. subelliptica* dengan sel uji MCF-7 (Wu, *et al.*, 2005). Selain itu juga ditemukan dari golongan depsidon yaitu garsidepsidon A dari *G. parvifolia* dengan sel uji P-388 (Xu, *et al.*, 2000), serta golongan triterpen antara lain friedolanostan 2b dari *G. speciosa* dengan sel uji MCF-7.

Salah satu tanaman dari genus ini yang mulai banyak diteliti yaitu *Garcinia cowa*, Roxb. Di Indonesia, tanaman yang memiliki nama daerah asam kandis atau kandis ini banyak digunakan sebagai bumbu masak, terutama di Sumatera Barat. Pemanfaatan asam kandis sebagai pemberi rasa asam pada makanan dapat ditemukan secara luas. Dari berbagai penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa tanaman asam kandis mengandung santon, santon terpenilasi, maupun

santon tertetraoksigenasi pada hampir semua bagiannya, seperti pada akar, batang, kulit batang, daun, buah, dan getahnya (Wahyuni, *et al.*, 2004;; Shen and Yang, 2005; Panthong, *et al.*, 2006). Ekstrak etanol dari kulit batang *G. cowa* dilaporkan memiliki aktivitas anti kanker yang besar terhadap sel kanker payudara T47D dengan  $IC_{50}$  1,68  $\mu\text{g/ml}$  (Husni, 2014). Peneliti sebelumnya telah melaporkan bahwa senyawa santon, benzofenon, dan derivat acylphloroglucinol telah berhasil diisolasi dari kulit batang *G. cowa* (Na, *et al.*, 2013; Wahyuni, *et al.*, 2015) Kemudian dari kulit batang *G. cowa* telah berhasil diisolasi senyawa rubrasanton (aktivitas antioksidan) dan tetrapreniltoluquinon (aktivitas antikanker). Tetraprenyltoluquinon ini diisolasi dari ekstrak metanol kulit batang asam kandis dari fraksi heksan. Senyawa ini merupakan turunan quinon berbentuk minyak berwarna kekuningan dan mempunyai 4 unit gugus isopren yang terikat pada 5 geranil. (Wahyuni, *et al.*, 2004)

Peneliti sebelumnya telah menguji efek pemberian Tetrapreniltoluquinon terhadap sel kanker payudara MCF-7, sel kanker paru-paru H-460, dan sel kanker prostat DU-145 dengan metoda MTT assay . Dari penelitian tersebut telah diketahui bahwa tetraprenyltoluquinon memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru H-460 dengan  $IC_{50}$  16,3  $\mu\text{M}$ , sedangkan pada sel kanker payudara MCF-7 dan sel kanker prostat DU-145 didapatkan  $IC_{50}$  nya  $> 100 \mu\text{M}$  (Wahyuni, 2015) . Dengan demikian tetraprenyltoluquinon memiliki aktifitas sitotoksik selektif terhadap sel kanker paru-paru H-460 dan tidak aktif terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan sel kanker prostat DU-145 karena  $IC_{50}$  nya lebih dari 100  $\mu\text{M}$  . Berdasarkan hasil investigasi pengaruh tetraprenyltoluquinon terhadap siklus sel secara *flowcytometry* dengan sel uji kanker paru-paru H-460,

diketahui bahwa tetraprenyltoluquinon berkerja sebagai antikanker dengan menghambat regulasi siklus sel pada fase G0/G1.

Berdasarkan hasil yang telah di dapatkan sebelumnya, peneliti juga ingin membuktikan efek sitotoksik tetraprenyltoluquinon terhadap sel kanker payudara T47D. Walaupun sama-sama sel kanker payudara, Sel T47D dan MCF 7 memiliki karakteristik yang sangat berbeda. Perbedaan antara sel kanker T47D dengan sel kanker MCF-7 terdapat pada karakteristik yang mana sel kanker MCF 7 mengekspresikan reseptor estrogen alfa, resisten terhadap doxorubicin dan mengekspresikan caspase-3, sedangkan sel kanker T47D memiliki karakteristik mutasi gen p53 yang berfungsi dalam peristiwa apoptosis serta sensitif terhadap doksorubisin.

Oleh karena itu, melihat tingginya selektifitas tetraprenyltoluquinon terhadap sel kanker paru-paru H-460, peneliti merasa perlu memberi perhatian khusus untuk diadakannya penelitian secara berkesinambungan mengenai aktivitas sitotoksik dari senyawa tetraprenyltoluquinon ini. Semoga nantinya, ha hasil penelitian ini dapat mempertegas sifat keselektifitasan tetraprenyltoluquinon.

