

# I.

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Berbagai jenis tumbuhan Sumatera telah digunakan untuk beragam keperluan oleh masyarakat semenjak adanya peradaban mereka, khususnya dalam bidang pemeliharaan kesehatan dan untuk pengobatan. Sampai awal tahun 1960-an, umumnya masyarakat Sumatera masih menggunakan pendekatan “pengetahuan” dan “seni” tradisional dalam mengolah dan memanfaatkan tumbuh-tumbuhan tersebut. Dari hasil inventori serta survei etnobotani dan kajian fitokimia tumbuhan Sumatera sejak tahun 1982, terlihat masih banyak tumbuhan Sumatera ini yang belum diteliti. Sementara itu, dari sisi kandungan kimia yang ditemukan, banyak yang aktif biologis atau berdasarkan struktur senyawa banyak yang diperkirakan memiliki beragam bioaktivitas yang menarik (Arbain, 2012).

Sementara itu, dari hasil observasi tumbuhan tingkat rendah di Sumatera Barat, ditemukan beberapa spesies lichen atau biasa dikenal sebagai lumut kerak dari genus *Stereocaulon* yang belum diteliti, salah satu yang menarik adalah *Stereocaulon halei* Lamb yang terdapat di Gunung Singgalang (2877 m dpl). Genus *Stereocaulon* mengandung senyawa metabolit sekunder utama yang berasal dari kelompok depside-depsidon, disamping kelompok lain seperti dibenzofuran dan fenolik (Ingolfsdottir *et al.*, 1986; Ismed *et al.*, 2016). Atranorin (**1**), metil- $\beta$ -orsinol karboksilat (**2**), dan asam lobarat (**3**) merupakan beberapa senyawa utama yang telah diisolasi dari *S. halei* Lamb (Ismed *et al.*, 2012) namun masih ada beberapa uji bioaktivitas menarik yang belum sempat dikerjakan.

Pada penelitian sebelumnya, atranorin (**1**), metil- $\beta$ -orsinol karboksilat (**2**), dan lobarin (**6**) telah diujikan aktivitas sitotoksiknya terhadap sel melanoma (B16-F10) dan keratinosit (HaCaT). Namun, senyawa-senyawa tersebut tidak menunjukkan aktivitas sitotoksik yang signifikan (Ismed *et al.*, 2012).

Berdasarkan hasil penelusuran literatur di atas, masih terlihat beberapa peluang untuk melakukan kajian aktivitas biologis terhadap ekstrak dan isolat *S. halei* Lamb, diantaranya terhadap beberapa sel kanker lain seperti kanker payudara manusia (MCF-7) dan sel kanker lidah manusia (HSC-3).

Kanker merupakan penyakit penyebab kematian nomor dua tertinggi di dunia. Secara global, sekitar 1 dari 6 kasus kematian diakibatkan oleh kanker. Kurang lebih 70 kematian akibat kanker dialami oleh negara-negara berpendapatan rendah dan menengah (WHO, 2018). Diperkirakan akan terdapat 18,1 juta diagnosis kasus baru kanker dan 9,6 juta kasus kematian akibat kanker tahun 2018. Dari laporan data tersebut, kanker payudara menempati urutan tertinggi kedua kasus kanker yang banyak didiagnosis pada pasien (2.088.849 kasus; 11,6% dari jumlah total kasus yang terjadi) dan berada di posisi ke 5 penyakit kanker yang menyebabkan kematian akibat kanker di seluruh dunia (626.679; 6%). Pada kaum wanita, kanker payudara adalah kasus yang paling banyak didiagnosis dan merupakan penyebab utama kematian diakibatkan kanker (Bray *et al.*, 2018). Estimasi kasus kanker payudara di Indonesia sebesar 40 per 100.000 perempuan. Jumlah ini meningkat dari tahun 2002, dengan insidensi kanker payudara 26 per 100.000 perempuan (Kemenkes RI, 2015).

Kanker rongga mulut bila digabung dengan kanker tenggorokan merupakan urutan ke-6 terbanyak dari seluruh kanker yang dilaporkan di dunia (Sirait, 2013). Kanker rongga mulut menempati posisi tertinggi dalam urutan enam jenis keganasan yang paling umum terjadi di Asia (Rao *et al.*, 2013). Data mengenai kasus insidensi kanker ini di Indonesia belum diketahui dengan pasti. Perkiraan insiden kanker rongga mulut setiap tahunnya adalah 275.000 dan dua pertiga kasus tersebut terjadi di negara berkembang (Warnakulasuriya, 2009). WHO (2018) memperkirakan adanya 657.000 diagnosis kasus baru kedua kanker tersebut tiap tahun, disertai dengan 330.000 kasus kematian. Sekitar 25-40% kasus yang terjadi merupakan Karsinoma Sel Skuamosa Lidah (KSSL) (Bello, Soini, dan Salo, 2010).

Penatalaksanaan kanker payudara dan kanker rongga mulut yang banyak dilakukan saat ini di antaranya kemoterapi, radiasi, dan operasi. Penatalaksanaan tersebut ditujukan untuk mengangkat jaringan kanker atau mematikan sel kanker.

Namun, metode-metode tersebut belum maksimal bahkan dapat menimbulkan efek samping pada sel normal yang berada di sekitar sel kanker atau organ lainnya. Operasi akan berhasil pada beberapa jenis tumor yang telah berkembang, tetapi sulit mengobati pada stadium metastastis. Metode radiasi mampu membunuh tumor lokal, namun radiasinya juga akan membunuh sel normal di sekitarnya. Di samping itu, kemoterapi dapat menimbulkan resistensi sel kanker sehingga senyawa antikanker tersebut tidak lagi sensitif. Kemoprevensi merupakan pendekatan terbaru yang tengah berkembang dengan menggunakan bahan alami atau agen sintetis untuk mencegah, menghambat, atau membalikkan tahapan pembentukan tumor, serta menekan perkembangan kanker yang invasif (Tong dan Peliing, 2013). Pendekatan ini didukung dengan banyaknya penelitian yang berfokus pada kandungan tanaman yang diduga memiliki efek antikanker (Desai *et al.*, 2008).

*Alpinia denticulata* (Ridl.) Holtum, *Alpinia malaccensis* (Burm. F.) Roscoe, *Alpinia submutica* K. Schum., *Centella asiatica* (L.) Urb., *Curcuma zedoaria* (Christum.) Roscoe, *Mangifera indica* L., *Mussaenda frondosa* L., *Piper crocatum* Ruiz & Pav. merupakan beberapa tumbuhan Sumatera telah lama digunakan oleh berbagai kelompok etnik di Indonesia sebagai obat tradisional untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit termasuk kanker. Beberapa di antaranya, seperti *C. zedoaria* (Christum.) Roscoe (Temu Putih), *M. indica* L. (Mangga), dan *P. crocatum* Ruiz & Pav. (Sirih Merah) telah diuji aktivitas sitotoksiknya terhadap beberapa sel kanker (Tabel 1), sementara penggunaan tumbuhan lainnya masih bersifat empirik. Oleh sebab itu, diperlukan kajian saintifik mengenai efek sitotoksik tumbuhan tersebut.

Penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam usaha pencarian, penelitian dan pengembangan senyawa yang berkhasiat dalam terapi penyakit kanker. Dalam penelitian ini telah diisolasi kandungan kimia senyawa dari lumut kerak *S. halei* Lamb dengan menggunakan teknik kromatografi dan karakterisasi senyawa hasil isolasi dan elusidasi struktur menggunakan metode titik leleh, spektrofotometri UV-Vis, spektroskopi inframerah (IR), dan spektroskopi resonansi magnet inti ( $^1\text{H}$  NMR, dan  $^{13}\text{C}$  NMR). Selain itu, telah disiapkan ekstrak dari beberapa tumbuhan obat Sumatera yaitu *A. denticulata* (Ridl.) Holtum, *A. malaccensis* (Burm. F.) Roscoe, (Lengkuas

Malaka), *A. submutica* K. Schum, *C. zedoaria* (Christum.), *C. asiatica* (L.) Urb (pegagan), *M. indica* L., *M. frondosa* L. (Musaenda), dan *P. crocatum* Ruiz & Pav. serta beberapa senyawa penanda (*marker compounds*) yang sebelumnya telah diisolasi di Laboratorium Biota Sumatera Universitas Andalas, antara lain asam usnat (7) dari lichen *Usnea* sp (Kayu Angin), demetoksimatteusinol (8) dari daun *Sphaerostephanos polycarpus* (Bl.) (Paku Kunyit), kroatina A (9) dan kroatina B (10) dari daun *P. crocatum* Ruiz & Pav. (Sirih Merah), kurkumin (11) dari rimpang *Curcuma longa* Linn. (Kunyit), mangiferin (12) dari daun *M. indica* L. (Mangga), metil kafeat (13) dari bunga *Balanophora elongata* Blume dan tilirosid (14) dari daun *Guazuma ulmifolia* (Jati Belanda). Senyawa hasil isolasi dari *S. halei* Lamb, beberapa ekstrak tumbuhan dan senyawa penanda tersebut telah diuji dan dievaluasi aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker payudara (MCF-7) dan sel kanker lidah (HSC-3) manusia dengan menggunakan metoda MTT Assay (Mosmann, 1983).

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah isolat dari *S. halei* Lamb, beberapa ekstrak dan senyawa penanda tumbuhan Sumatera dapat menurunkan viabilitas sel pada sel MCF-7 dan HSC-3?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh isolat dari *S. halei* Lamb, beberapa ekstrak dan senyawa penanda tumbuhan obat Sumatera dalam menurunkan viabilitas sel pada sel MCF-7 dan HSC-3.

## 1.4 Manfaat Penelitian

1. Dari penelitian ini diharapkan dapat diperoleh informasi tentang kandungan metabolit sekunder dan bioaktivitas sitotoksik yang terdapat dalam *S. halei* Lamb,

beberapa ekstrak dan senyawa penanda tumbuhan obat Sumatera yang berperan dalam menurunkan viabilitias pada sel MCF-7 dan HSC-3.

2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam usaha pencarian, penelitian, dan pengembangan senyawa yang berkhasiat dalam terapi penyakit kanker khususnya kanker payudara dan kanker lidah manusia.

