

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah kondisi dimana terdapat pertumbuhan sel-sel abnormal yang tidak terkendali, mampu menyerang jaringan tubuh, dan mampu menyebar ke berbagai bagian tubuh (1). Menurut data *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) tahun 2022, menunjukkan bahwa jumlah kasus kanker baru di dunia mencapai sekitar 19.976.499 kasus, dengan angka kematian sekitar 9.743.832 kasus. Sedangkan di Indonesia terdapat total 408.661 kasus kanker baru dengan angka kematian sebesar 242.988 kasus. Kanker paru-paru merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat penyakit kanker di seluruh dunia. Kanker ini menjadi jenis kanker kedua tertinggi setelah kanker payudara, dengan jumlah kasus baru mencapai 38.904 (9.5%) kasus, dengan angka kematian sekitar 34.339 kasus dari seluruh kasus kanker yang terjadi di Indonesia (2).

Sel kanker memiliki kemampuan untuk mempertahankan sinyal proliferasi untuk kelangsungan hidupnya. Proliferasi sel ini terjadi ketika sel mengalami mutasi genetik sehingga menyebabkan deregulasi sinyal pertumbuhan dan mendukung perkembangan sel kanker (3). Kanker paru-paru memiliki insiden yang tinggi pada pria, dengan insiden dan kematian sekitar dua kali lipat dari Wanita. Kanker paru-paru juga menempati urutan pertama di antara penyebab kematian akibat kanker pada pria. Selain itu, insidensi dan mortalitas kanker paru di negara maju sekitar 3-4 kali lebih tinggi dibandingkan dengan negara berkembang. Terjadinya dan berkembangnya sel kanker paru-paru salah satunya berkaitan dengan jalur persinyalan, seperti sinyal *Wnt/β-catenin* dan overekspresi *mitochondrial fission regulator 1* (MFR1) melalui *AMPK/mTOR signaling pathway*. Aktivitas abnormal dari jalur ini meningkatkan proliferasi sel kanker paru, migrasi, invansi, dan kemampuan anti-apoptosis pada sel kanker paru-paru (4,5).

Ada beragam metode pengobatan yang dapat diimplementasikan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker paru-paru, seperti prosedur operasi, radioterapi, kemoterapi, imunoterapi dan terapi kombinasi (6). Pembedahan umumnya tidak efektif untuk sel yang telah mengalami metastasis. Sementara itu,

radioterapi cenderung tidak selektif dan berisiko bagi sel-sel normal. Penggunaan kemoterapi dalam penanganan kanker sering dilakukan, tetapi hasilnya belum optimal karena bersifat tidak spesifik dan dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel normal (7). Efek samping lain yang dirasakan seperti rasa sakit, mual, muntah, kelelahan, penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, mulut kering, dan rambut rontok (8). Selain itu, terdapat resistensi terhadap terapi yang digunakan, seperti resistensi cisplatin yang terjadi akibat sel kanker mampu memperbaiki kerusakan DNA yang dialaminya. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk menemukan atau mengembangkan pengobatan baru dari bahan alam sebagai agen antikanker (9).

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa sitotoksik pada tumbuhan sebagai potensi obat antikanker. Salah satu kandidat yang menjanjikan berasal dari genus *Garcinia*, tumbuhan tropis yang sering ditemukan di wilayah Asia Tenggara, dengan spesies *Garcinia cowa* Roxb., yang dikenal sebagai asam kandis (10). Selama bertahun-tahun, masyarakat telah menggunakan tumbuhan ini sebagai rempah-rempah dan bahan penyedap masakan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *Garcinia cowa* Roxb. mengandung berbagai senyawa termasuk flavonoid, santon, dan benzofenon yang telah terbukti memiliki aktivitas farmakologis seperti antiinflamasi, antimalarial, antimikroba, antioksidan, antitumor, dan antikanker (11). Beberapa senyawa santon yang berhasil diisolasi dari kulit batang *Garcinia cowa*, seperti cowanin dari ekstrak n-heksan dan rubrasanton dari ekstrak diklorometan menunjukkan aktivitas sitotoksik (10).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, senyawa rubrasanton berhasil diisolasi dari kulit batang asam kandis. Pengujian sitotoksik dilakukan terhadap berbagai jenis sel kanker, seperti sel kanker payudara MCF-7, sel kanker paru-paru H-460, dan sel kanker prostat DU-145 menggunakan metode Microtetrazolium assay (MTT). Hasil penelitian menunjukkan bahwa rubrasanton menunjukkan aktivitas sitotoksik yang signifikan terhadap sel kanker paru-paru H-460 dengan nilai *inhibitory concentration 50* (IC₅₀) sebesar $17,5 \pm 2,4 \mu\text{M}$. Sedangkan terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan sel kanker prostat DU-145, rubrasanton menunjukkan aktivitas sitotoksik dengan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar $37,4 \pm 36,3 \mu\text{M}$ dan $42,3 \pm 13,7 \mu\text{M}$ (12).

Berdasarkan dari penelitian sebelumnya, peneliti ingin mengetahui aktivitas sitotoksik dari senyawa rubrasanton terhadap sel kanker paru-paru A549 dengan metode *Microtetrazolium* (MTT) Assay. Harapannya hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi penting dalam mengidentifikasi potensi baru dalam pengembangan obat antikanker, terutama untuk mengatasi kanker paru-paru.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah senyawa rubrasanton dari tumbuhan *Garcinia cowa* Roxb. memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru A549?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah senyawa rubrasanton dari tumbuhan *Garcinia cowa* Roxb. memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru A549.

1.4 Hipotesis Penelitian

H_0 = Senyawa rubrasanton dari tumbuhan *Garcinia cowa* Roxb. memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru A549.

H_1 = Senyawa rubrasanton dari tumbuhan *Garcinia cowa* Roxb. tidak memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru A549.

