

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sejak jaman dahulu dalam kehidupan suatu masyarakat diberbagai suku bangsa, tanaman telah menjadi sumber utama dalam pengobatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berasal dari pengalaman dan keterampilan yang diwariskan dari generasi ke generasi berikutnya. Hal ini tidak terlepas oleh kandungan yang terdapat pada tanaman tersebut yaitu metabolit sekunder. Data riset *World Health Organization* (WHO) masyarakat di dunia sebagian besar masih bergantung pada pengobatan tradisional. Tanaman obat yang dimanfaatkan tersebut menunjukkan adanya khasiat efek terapeutik yang potensial (1).

Di Indonesia dikenal tanaman *Garcinia cowa* (asam kandis) yang penyebarannya banyak ditemui di Sumatera dan Kalimantan. *G. cowa* merupakan tumbuhan yang berasal dari genus *Garcinia* dan famili Guttiferae yang diketahui memiliki jenis yang beragam (2). Bagian dari tanaman *G. cowa* yang digunakan oleh masyarakat adalah buah, daun, akar, dan kulit batang. Umumnya buah *G. cowa* yang sudah dikeringkan dimanfaatkan dalam bumbu masakan oleh masyarakat Sumatera Barat. *G. cowa* merupakan tanaman yang memiliki banyak aktivitas farmakologi antara lain antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antimikroba, dan antimalaria (3). *G. cowa* mengandung berbagai jenis senyawa metabolit sekunder seperti xanton, flavonoid, depsidon, floriglusinol, terpenoid dan steroid (4).

Rubraxanton adalah senyawa utama yang ditemukan dalam ekstrak kulit batang *G. cowa* (5–7). Selain *G. cowa*, rubraxanton telah berhasil diisolasi dari *Garcinia dioica* Bl, *Garcinia parvifolia* (Miq.) Miq. Dan *Garcinia forbesii* King. (3,8). Potensi senyawa rubraxanton sebagai senyawa obat baru merupakan penelitian yang terus berkembang. Studi yang telah dilakukan menunjukkan beberapa aktivitas farmakologi antara lain antioksidan, antikanker dan sitotoksik,

antibakteri, antikolesterol, antiplatelet dan antiparasit (5,9–11). Banyak peneliti yang telah mempublikasikan tentang evaluasi aktivitas sitotoksik rubraxanton terhadap sel kanker antara lain sel kanker T limfoblastik penderita HIV CEM-SS, sel kanker paru-paru H-460, sel kanker kolon DLD-1, sel leukimia HL-60, dan NCI-H460, sel kanker payudara MCF-7 dan MDA-MB-231, sel kanker prostat DU-145, dan sel kanker otak SF268 (7,12–15). Disamping itu, dari penelitian Wahyuni *et al.* (16) diperoleh informasi bahwa senyawa rubraxanton menunjukkan aktivitas antiinflamasi lemah dengan nilai hambat NO (Nitrit Oksida) sebesar 23,86% dan nilai viabilitas sel 77.32%. Ini berarti, rubraxanton tidak menyebabkan toksik pada sel RAW 264.7.

Leukosit atau sel darah putih berfungsi sebagai sel pertahanan (imun) yang bertindak sebagai pengenal dan sekaligus membuang benda asing atau '*non-self*' yang masuk ke dalam tubuh. Setiap benda asing (termasuk obat) masuk ke dalam tubuh akan berinteraksi dahulu dengan leukosit sebelum menimbulkan efek terapi atau efek toksik. Belum ada penelitian yang melaporkan tentang pengaruh rubraxanton terhadap sistem imun. Kerja sistem imun dipengaruhi oleh keseimbangan oksidan dan antioksidan dalam menjaga konsistensi membran lipid, protein, asam nukleat, dan ekspresi gen. Antioksidan eksogen diperlukan untuk mengimbangi peningkatan produksi radikal bebas (17,18).

Beberapa antioksidan dapat melindungi sel normal dan menangkal radikal bebas. Berbagai antioksidan juga dapat menghambat dan/ atau memperbaiki disfungsi sistem imun. Antioksidan dapat mengaktifasi interleukin-2 sehingga meningkatkan proliferasi sel T. Disisi lain, antioksidan dapat menstimulasi makrofag memproduksi NO, O₂, dan H₂O₂ yang merupakan *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga mengakibatkan meningkatnya produksi sitokin yang berbahaya bagi sel. ROS dapat merusak semua jenis sel menyebabkan peroksidasi lipid pada membrane sel (19–21).

Ada dua metode pengujian aktivitas antioksidan *in vitro* yaitu secara seluler dan menggunakan reaksi kimia. Uji *in vitro* menggunakan reaksi kimia tidak mengukur aktivitas sel secara akurat karena mereka tidak mempertimbangkan kondisi fisiologis dan aktivitas sel seperti enzim, pH, suhu, dan bioavailabilitas

antioksidan (22). Pengujian *cellular antioxidant activity* (CAA) atau aktivitas antioksidan seluler merupakan metode yang dapat melihat aktivitas antioksidan suatu senyawa dengan mengukur kemampuannya dalam menghambat oksidasi 2',7'-dichlorofluorescein diacetate (DCFH-DA) menjadi 2',7'-dichlorofluorescein (DCF) pada kultur sel, karena pewarna DCFA-DA ini mampu berdifusi ke dalam sel (23).

Penelitian ini, akan membuktikan efek sitotoksitas dan aktivitas antioksidan senyawa rubraxanton terhadap sel leukosit manusia. Parameter evaluasi aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode *cellular antioxidant activity* (CAA) dan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH). Penentuan sitotoksik dilakukan dengan evaluasi viabilitas sel dan penentuan IC_{50} dengan metode pengujian reduksi garam tetrazolium 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium (MTT).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh sitotoksik senyawa rubraxanton terhadap kultur sel leukosit manusia?
2. Bagaimana aktivitas antioksidan seluler rubraxanton pada kultur sel leukosit?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini berdasarkan rumusan masalah di atas adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh sitotoksik senyawa rubraxanton terhadap kultur sel leukosit manusia.
2. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan seluler rubraxanton pada kultur sel leukosit.

1.4. Hipotesis

1. Senyawa rubraxanton tidak sitotoksik terhadap sel leukosit normal manusia.
2. Senyawa rubraxanton memiliki aktivitas antioksidan seluler.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian tentang evaluasi sitotoksik rubraxanton dan uji aktivitas antioksidan pada kultur sel leukosit manusia secara *in vitro* diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Bagi peneliti dapat menambah pengetahuan tentang metode pengujian sitotoksik dan aktivitas antioksidan seluler.
2. Bagi ilmu pengetahuan dapat menambah referensi tentang keamanan senyawa rubraxanton.
3. Bagi masyarakat dapat mengembangkan lebih luas lagi senyawa rubraxanton menjadi sediaan obat herbal.

