

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan suatu penyakit kompleks yang sangat berbahaya bagi manusia. Menurut WHO (*World Health Organization*) kanker merupakan penyebab kematian ke-2 terbesar di dunia setelah penyakit jantung dan pembuluh darah¹. Indonesia merupakan negara ke-8 dengan kasus kanker tertinggi se-Asia Tenggara dengan peningkatan kasus dari 1,4 per 1000 penduduk menjadi 1,79 per 1000 penduduk².

Obat tradisional merupakan suatu ramuan yang bersumber dari sumber daya hayati seperti tanaman, hewan, mineral, atau sediaan galenika yang secara turun temurun telah digunakan dalam pengobatan tradisional. Indonesia menjadi negara dengan keanekaragaman hayati terbesar ke-2 setelah Brazil, namun dalam pemanfaatannya sebagai bahan obat-obatan masih belum dimaksimalkan sehingga masih diperlukan pengembangan yang lebih lanjut³.

Garcinia parvifolia Miq atau yang lebih dikenal dengan nama asam kandis merupakan salah satu tumbuhan asli Indonesia yang banyak terdapat di Sumatera dan Kalimantan. Umumnya tumbuhan ini dimanfaatkan sebagai obat tradisional yang memiliki aktivitas biologis dan farmakologis yang bervariasi seperti antioksidan, antidiabetes⁴, antiplasmodium atau antimalaria⁵, antimikroba⁶, antivirus⁷ dan mengobati penyakit asma yang disebabkan oleh penyakit bronkokonstriksi⁸. Secara tradisional kulit batang dari tumbuhan ini telah digunakan sebagai antiplasmodium atau antimalaria⁵, sedangkan daunnya dimanfaatkan sebagai bahan pangan bagi masyarakat dan buahnya memiliki berbagai manfaat seperti mengobati gangguan pencernaan⁸, antioksidan, antimikroba, obat demam, antinflamasi, dan menurunkan kadar gula yang tinggi (antidiabetes)⁴. Hal ini didukung dengan adanya kandungan senyawa kimia aktif di dalam tanaman tersebut terutama pada senyawa metabolit sekunder seperti triterpen, flavonoid, xanton, dan *phloroglucino*⁹. Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan bahwa senyawa xanton¹⁰, benzofenon dan derivat *acylphloroglucinol* dan senyawa golongan *depside* telah berhasil diisolasi dari tumbuhan asam kandis⁴, dimana senyawa xanton dikenal dengan aktivitas antikankernya, namun pemanfaatan asam kandis sebagai obat-obatan masih terbatas dan umumnya masih dimanfaatkan sebagai bahan bumbu masakan oleh masyarakat¹¹.

Berdasarkan riset sebelumnya dilaporkan bahwa tumbuhan *Garcinia Parvifolia* Miq ini memiliki efek sitotoksik pada ekstrak heksana terhadap lini sel CEM-SS dengan nilai $IC_{50} < 30$ $\mu\text{g/mL}$ dan ekstrak kloroform dengan nilai IC_{50} sebesar 6,5 $\mu\text{g/mL}$ ¹². Ekstrak n-heksan pada kulit batang *Garcinia parvifolia* Miq juga memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker HeLa dengan nilai IC_{50} 39,81 $\mu\text{g/mL}$ ¹³. Selain itu senyawa *parvixanthone* dan *rubixanthone* telah berhasil diisolasi dari akar *Garcinia parvifolia* memiliki efek sitotoksik terhadap sel leukemia L1210 dengan nilai IC_{50} masing-masing 6,04 $\mu\text{g/mL}$ dan 7,42 $\mu\text{g/mL}$ ¹⁴. Genus yang sama dengan tumbuhan ini juga memiliki beragam aktivitas antikanker seperti ekstrak etanol dari buah *Garcinia pedunculata* memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker serviks dengan

nilai IC_{50} 62,5 $\mu\text{g/mL}$ ¹⁵ dan ekstrak etanol daun *Garcinia cowa* yang memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} 6,13 \pm 3,51 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁶. Ekstrak etil asetat kulit batang *Garcinia porrecta* juga memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan nilai IC_{50} 119,3 $\mu\text{g/mL}$ ¹⁷. Ekstrak n-heksana, DCM dan etil asetat buah *Garcinia forbesii* memiliki aktivitas antikanker terhadap kanker hati HepG2 dan kanker payudara MCF-7¹⁸. Minyak atsiri dari tumbuhan genus *Garcinia* juga telah dilaporkan terkait aktivitas antikankernya seperti pada minyak atsiri daun *G.celebica* dan *G.Urophylla* memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker MCF-7 dengan nilai IC_{50} 45,2 $\mu\text{g/ml}$ dan 56,2 $\mu\text{g/ml}$ ^{19,20}, namun sejauh ini belum dilakukan riset mengenai uji aktivitas antikanker dari minyak atsiri kulit buah asam kandis (*Garcinia parvifolia* Miq) ini, oleh sebab itu pada riset ini akan dilakukan penentuan potensi antikanker minyak atsiri kulit buah asam kandis dengan uji MTT (*Microculture Tetrazolium Technique*) dan uji secara komputasi terhadap protein reseptor sel kanker serviks. Riset ini menggunakan uji komputasi secara *molecular docking* menggunakan MOE 2022.02. Metode ini memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan metode *in vivo* maupun *in vitro* antara lain pengerjaan lebih sederhana, biaya lebih murah dan dapat menentukan protein target yang akan berinteraksi dengan sampel uji. Melalui metode ini dapat diketahui interaksi suatu molekul ligan dengan protein target pada uji *in vitro* melalui simulasi model menggunakan komputer. Hal ini dibuktikan dari riset sebelumnya tentang pengujian komputasi pada bawang Dayak terhadap sel kanker HeLa dengan reseptor VHR (*Vaccinia H1-related phosphatase*) memiliki nilai ikatan energi sebesar -9,41 kkal/mol dan konstanta inhibisi sebesar 0,126 μM , dan pada senyawa *Eleutherinoside* terhadap reseptor 3ERT memiliki nilai ikatan energi sebesar -7,63 kkal/mol dan konstanta inhibisi sebesar 1,360 μM ¹⁹. Riset ini dilakukan dengan mengekstraksi minyak atsiri dengan metode distilasi uap, analisis komponen kimia minyak atsiri dilakukan dengan instrumen *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS), selanjutnya minyak atsiri kulit buah asam kandis hasil ekstraksi dilakukan uji aktivitas antikankernya terhadap sel kanker serviks (HeLa) secara *in silico* dengan *molecular docking* dan *in vitro* dengan uji MTT.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut yaitu apa saja komponen kimia yang terdapat dalam minyak atsiri kulit buah asam kandis (*Garcinia parvifolia* Miq), bagaimana interaksi senyawa utama minyak atsiri kulit buah asam kandis dengan protein reseptor sel kanker serviks dan apakah minyak atsiri kulit buah asam kandis memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker serviks?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengekstraksi dan menentukan jenis komponen kimia yang terkandung dalam minyak atsiri kulit buah asam kandis (*Garcinia parvifolia* Miq).

2. Menentukan interaksi yang paling kuat dari senyawa utama minyak atsiri kulit buah asam kandis dengan protein reseptor sel kanker serviks secara komputasi/ *molecular docking*.
3. Menentukan aktivitas antikanker minyak atsiri kulit buah asam kandis terhadap sel kanker serviks dengan metode MTT melalui penentuan nilai IC_{50} .

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengetahui potensi antikanker minyak atsiri kulit buah asam kandis terhadap sel kanker serviks secara komputasi dan uji MTT. Uji secara komputasi juga dapat mengetahui interaksi reseptor protein target dengan senyawa utama pada sampel uji (minyak atsiri), sehingga menjadi gambaran awal potensi antikanker dari sel kanker serviks sebelum dilakukannya uji MTT. Dengan diketahuinya potensi antikanker minyak atsiri kulit buah asam kandis, maka diharapkan dapat dikembangkan pemanfaatan kulit buah asam kandis ini menjadi sediaan fitofarmaka.

