

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit genetik yang ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali. Menurut data WHO pada tahun 2020, sebanyak 10 juta orang meninggal karena kanker. Sementara di Indonesia terdapat 400 ribu kasus kanker, jenis kanker yang paling umum yaitu kanker payudara, kanker serviks, kanker paru-paru, kanker kolorektal, dan kanker hati (Kemenkes, 2022).

Kanker kolorektal menyerang pria dan wanita dan merupakan penyebab kematian akibat kanker kedua di dunia. Kanker kolorektal merupakan penyakit kanker tersering kedua pada wanita dengan 614 ribu kasus per tahun dan penyakit kanker tersering ketiga pada pria dengan 746 ribu kasus per tahun (Sari *et al.*, 2019). Hal ini dikarenakan kebiasaan makan dan gaya hidup saat ini, yang meliputi banyaknya konsumsi daging, alkohol, dan kurangnya berolahraga (Islam *et al.*, 2022).

Pengobatan saat ini secara umum untuk kanker kolorektal meliputi pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi (Millan *et al.*, 2015). Kemoterapi dianggap sebagai metode pengobatan kanker yang paling umum. Kemoterapi adalah proses pengobatan antikanker menggunakan obat-obatan untuk membunuh, menghancurkan dan memperlambat pertumbuhan sel-sel kanker yang masih tersisa di dalam tubuh dan tidak dapat dilakukan operasi (Wulan *et al.*, 2024). Efek samping kemoterapi tidak hanya mematikan sel-sel kanker, tetapi juga memberikan efek kepada sel-sel sehat, terutama sel-sel yang membelah dengan cepat (Sumarni *et al.*, 2021). Menurut Hosseini dan Ghorbani (2015) metode pengobatan ini memiliki dampak diantaranya rambut rontok, supresi sumsum tulang resistensi obat, lesi gastrointestinal, disfungsi

neurologi, dan toksisitas jantung. Pencarian dan pengembangan senyawa antikanker sangat penting untuk dapat melindungi pasien dari efek samping yang berbahaya tanpa mengurangi efektivitasnya dalam melawan kanker.

Dalam jaringan normal Cyclooxygenases-2 (COX-2) hanya sedikit diekspresikan, namun ekspresi COX-2 meningkat pada jaringan inflamasi dan tumor COX-2 terlibat dalam inisiasi dan perkembangan kanker (Wu *et al.*, 2015). Ekspresi COX-2 yang berlebihan dikaitkan dengan lesi prakanker dari jaringan epitel, khususnya pada organ saluran cerna (Roelofs *et al.*, 2014). Kanker kolorektal akan mengekspresikan COX-2 berlebihan, yang menginduksi angiogenesis tumor, merusak sistem imun, dan meningkatkan invasi tumor. Berlebihan COX-2 dalam jaringan kanker kolorektal berkaitan dengan invasi tumor, metastasis kelenjar getah bening, dan prognosis buruk (Wu *et al.*, 2015).

Tanaman obat umum digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi penyakit, termasuk kanker dan peradangan (Bussa *et al.*, 2019). Senyawa aktif dari tanaman herbal menjadi alternatif dalam pencarian antikanker baru karena diyakini memiliki efek samping yang minimal. Antikanker dari tanaman herbal bisa berupa ekstrak tanaman atau senyawa aktif tunggal yang diisolasi dari tanaman tersebut (Zafrizal *et al.*, 2018).

Indonesia mempunyai beberapa tumbuhan yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat kanker. Beberapa tanaman yang berpotensi sebagai obat antikanker di antaranya, sirsak (*Annona muricata* L.), srikaya (*Annona squamosa* L.), dan daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.). Dalam Lienggonegoro *et al* (2020), daun sirsak (*A. muricata* L.) memiliki kandungan antioksidan, yaitu flavonoid dan

asetogenin. Daun srikaya (*A. squamosa* L.) juga berpotensi sebagai obat antikanker karena kandungan asetogenin dan alkaloid yang berperan sebagai antiproliferasi (Fadholly, 2023). Daun tapak dara (*C. roseus* L.) mempunyai senyawa aktif vinkristin sebagai obat antikanker (Suraduhita, 2017).

Beberapa penelitian terkait pemanfaatan tumbuhan sebagai antikanker pada kanker kolorektal sudah dilakukan diantaranya ekstrak n-heksana santonica (*Artemisia cina*) pada *cell line* WiDR menunjukkan nilai IC_{50} sebesar 400 $\mu\text{g/mL}$ (Kristiani, 2021). Ekstrak n-heksana, etil asetat dan metanol dari tanaman pirdot (*Saurauia vulcani*) pada *cell line* HCT 116 menunjukkan nilai IC_{50} 777,35 $\mu\text{g/mL}$, 568,53 $\mu\text{g/mL}$, dan 529,39 $\mu\text{g/mL}$ (Pasaribu *et al.*, 2021). Ekstrak fraksi n-heksana binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) pada *cell line* WiDR menunjukkan IC_{50} sebesar 191 $\mu\text{g/mL}$ (Rifki dan Harena, 2021).

Bawang dayak (*Eleuetherine bulbosa*) merupakan tanaman yang banyak digunakan karena aktivitas dan manfaatnya terhadap kesehatan. Penggunaannya dalam pengobatan tradisional dapat mengobati hipertensi, diabetes, hiperkolesterolemia, bisul, wasir, gangguan menstruasi, sembelit, kanker, dan melawan patogen bakteri serta jamur (Borges *et al.*, 2020). Berdasarkan hasil penelitian fitokimia, ekstrak bawang dayak mengandung senyawa naftokuinon dan turunannya seperti elecanacine, eleuetherine, iso-eleuetherine, eleuetherol, dan eleuethernone, serta menunjukkan sifat antimikroba, antijamur, antiparasit, antivirus, antioksidan, dan antikanker (Almeida *et al.*, 2022).

Penelitian terkait bawang dayak sebagai antikanker sudah dilakukan diantaranya, ekstrak etanol bawang dayak terhadap sel T47D didapatkan IC_{50} adalah

202,37 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Mutiah *et al.*, 2024). Ekstrak etanol bawang dayak terhadap sel WiDr memiliki IC_{50} adalah 364,103 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Lubis *et al.*, 2018). Ekstrak n-heksana, etil asetat, dan etanol memiliki nilai IC_{50} adalah 265,023 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 147,124 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dan 3782,29 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Fitri *et al.*, 2014).

Penelitian dan pemanfaatan bawang dayak di Indonesia masih tergolong minim. Sehingga perlu dilakukan penelitian secara *in vitro* untuk melihat efektivitas ekstrak bawang dayak (*Eleuetherine bulbosa*) dalam menghambat proliferasi sel kanker kolorektal HCT 116, serta secara *in silico* untuk menganalisis bagaimana ikatan dan interaksi yang terjadi antara ekstrak bawang dayak (*Eleuetherine bulbosa*) dalam menekan COX-2. Hal ini mendukung *Sustainable Development Goals* tujuan 3 dengan salah satu target mengurangi kematian akibat penyakit tidak menular.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian yaitu:

1. Bagaimana aktivitas sitotoksitas senyawa bioaktif ekstrak bawang dayak (*Eleuetherine bulbosa* (Mill.) Urb.) terhadap *cell line* HCT 116 kanker kolorektal secara *in vitro*?
2. Senyawa bioaktif apa yang terdapat dalam ekstrak bawang dayak (*Eleuetherine bulbosa* (Mill.) Urb.) yang berpotensi sebagai antikanker berdasarkan studi *in silico*?
3. Bagaimana *binding affinity* (*Study Molecular docking*) senyawa bioaktif ekstrak bawang dayak (*Eleuetherine bulbosa* (Mill.) Urb.) terhadap protein target COX-2 yang meregulasi pada pembelahan sel pada kanker kolorektal?

1.3 Tujuan Penelitian

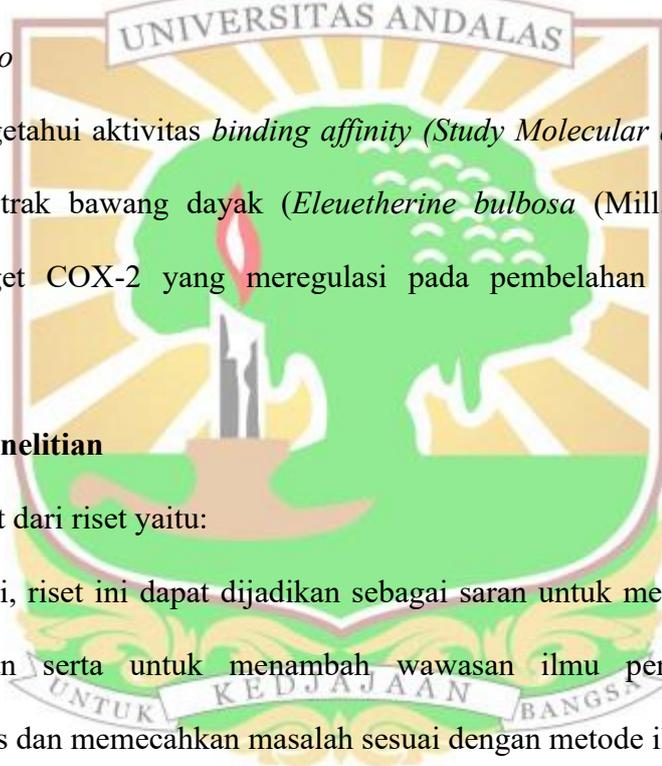
Adapun tujuan dari penelitian yaitu:

1. Untuk mengetahui aktivitas sitotoksitas senyawa bioaktif ekstrak bawang dayak (*Eleutheriune bulbosa* (Mill.) Urb.) terhadap *cell line* HCT 116 kanker kolorektal secara *in vitro*.
2. Untuk mengetahui senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak bawang dayak (*Eleuetherine bulbosa* (Mill.) Urb.) yang berpotensi sebagai antikanker berdasarkan studi *in silico*
3. Untuk mengetahui aktivitas *binding affinity* (*Study Molecular docking*) senyawa bioaktif ekstrak bawang dayak (*Eleuetherine bulbosa* (Mill.) Urb.) terhadap protein target COX-2 yang meregulasi pada pembelahan sel pada kanker kolorektal.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari riset yaitu:

1. Bagi peneliti, riset ini dapat dijadikan sebagai saran untuk mengembangkan ide dan gagasan serta untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan dalam menganalisis dan memecahkan masalah sesuai dengan metode ilmiah.
2. Bagi bidang medis, riset ini dapat menjadi bahan informasi bagi tenaga medis tentang penggunaan bawang dayak (*Eleuetherine bulbosa* (Mill.) Urb.) sebagai antikanker.
3. Bagi perguruan tinggi, riset ini sebagai media pengimplementasian Tri Dharma Perguruan Tinggi dan meningkatkan reputasi perguruan tinggi dari aspek publikasi ilmiah.



4. Bagi masyarakat luas, riset ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pemanfaatan sumber daya alam khususnya bawang dayak (*Eleuetherine bulbosa*) yang dapat bermanfaat dalam pengobatan kanker.
5. Bagi pemerintah, riset ini diharapkan dapat membantu pemerintah dalam menanggapi masalah penyembuhan kanker kolorektal di Indonesia serta mendukung tujuan *Sustainable Development Goals* 3 dengan target mengurangi kematian akibat penyakit tidak menular.

