

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Kanker masih menjadi permasalahan kesehatan utama dan menjadi penyumbang angka kematian nomor enam di dunia. Kanker kolorektal atau *Colorectal Cancer* (CRC) menjadi salah satu isu kasus kanker global yang berdampak besar. Kanker kolorektal adalah penyakit keganasan pada saluran cerna usus besar yang mencakup kolon hingga rektum yang terjadi pada wanita maupun pria yang menyebabkan kerusakan serius hingga kematian (Kratzer *et al.*, 2023; Siegel *et al.*, 2023).

Data terbaru dari *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) tahun 2022 menunjukkan bahwa penderita kanker kolorektal menempati urutan ketiga tertinggi (9,6 %) dan posisi kedua penyebab kematian (9,3 %) akibat kanker di seluruh dunia, dengan jutaan kasus yang tercatat setiap tahunnya. Berdasarkan database yang sama, tercatat 35.676 (8,7%) kasus baru kanker kolorektal dengan angka kematian mencapai 19.255 (7,9%) jiwa di Indonesia (Bray *et al.*, 2024).

Kanker kolorektal bukan disebabkan dari satu faktor tunggal, melainkan hasil interaksi dari faktor genetik, gaya hidup, kondisi medis, dan lingkungan (Anbari & Ghanadi, 2025; Q. Li *et al.*, 2024). Stres oksidatif merupakan salah satu faktor kunci dalam patogenesis CRC. Kondisi ini terjadi ketika produksi radikal bebas, terutama *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang melampaui kemampuan sistem pertahanan antioksidan endogen tubuh untuk menetralkannya kembali (Catalano *et al.*, 2025). Akumulasi ROS yang berlebihan dapat memicu kerusakan pada biomolekul seluler vital seperti DNA, protein, dan lipid. Kerusakan ini dapat menyebabkan mutasi gen, mengganggu homeostasis sel, dan mengaktifasi jalur pensinyalan yang tidak normal sehingga memicu proses karsinogenesis (Bardelčíková *et al.*, 2023; H. Liu *et al.*, 2017).

Upaya pengobatan kanker kolorektal saat ini umumnya melibatkan tindakan pembedahan, kemoterapi hingga radioterapi. Keterbatasan efektivitas, efek samping yang toksik, serta potensi resistensi obat kemoterapi menjadi tantangan

utama dalam pengobatan kanker ini (Fadlallah *et al.*, 2024). Pada pengobatan dengan menggunakan kemoterapi 5-fluorouracil (5FU) dan oxaliplatin (OXP) masih menghadapi kendala (Han *et al.*, 2024). Toksisitas sistemik yang tinggi sering menimbulkan efek samping berat, mulai dari mual, neuropati, hingga supresi sumsum tulang. Resistensi obat (*chemoresistance*) menyebabkan berkurangnya efektivitas terapi, tingginya angka kekambuhan, serta kegagalan pengobatan (Azwar *et al.*, 2021; Gmeiner & Okechukwu, 2023). Penelitian menunjukkan bahwa tingkat ekspresi gen *Colony Stimulating Factor 2* (CSF2) sebagai gen promotor kemoresisten yang ditunjukkan pada sel CRC resisten HCT-8/5-FU secara signifikan lebih tinggi daripada yang ada di sel CRC parental/sensitif HCT-8 dengan *drug resistance index* (RI) 1,60 : 10,90 ( $p < 0,01$ ) (H. Zhou *et al.*, 2025).

Keterbatasan ini mendorong para peneliti untuk mengeksplorasi agen terapeutik alternatif yang lebih selektif, aman, dan minim efek samping. Senyawa bioaktif dari tumbuhan menjadi salah satu kandidat yang menjanjikan karena relatif rendah toksisitas terhadap sel normal serta memiliki potensi untuk menargetkan sel kanker secara lebih spesifik (Khan *et al.*, 2021).

*Mimosa pudica* Linn. (Putri Malu) telah lama dimanfaatkan dalam praktik pengobatan tradisional. Hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa *M. pudica* mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, serta senyawa fenolik lainnya (Rizwan *et al.*, 2022). Komponen bioaktif ini memiliki beragam aktivitas biologis, khususnya sebagai antioksidan dan antikanker. Flavonoid dan fenolik terbukti berfungsi sebagai penangkal radikal bebas yang dapat menekan stres oksidatif sekaligus menghambat jalur karsinogenesis (Zahra *et al.*, 2024). Beberapa penelitian pre-klinis telah menunjukkan bahwa ekstrak *M. pudica* memiliki efek sitotoksik (kemampuan membunuh sel) yang signifikan dan selektif terhadap berbagai jenis lini sel kanker, salah satunya melalui mekanisme memicu *apoptosis* (kematian sel terprogram) (John *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2023; Parmar Felisa *et al.*, 2015).

Ekstrak tumbuhan seperti *M. pudica* memiliki potensi bioaktivitas yang tinggi, tetapi penggunaan mereka dalam praktik klinis seringkali dihalangi oleh 3 kendala fundamental, yakni stabilitas senyawa yang rendah, kelarutan yang buruk, dan *bioavailabilitas* yang buruk (Muhammad *et al.*, 2016). Dalam salah satu

penelitian menunjukkan bahwa >40% dari fitokimia dalam ekstrak *M.pudica* memiliki kelarutan buruk, termasuk kuersetin dan *myricetin* yang merupakan senyawa bioaktif utama, mengakibatkan penyerapan usus yang sangat terbatas dan penurunan tingkat sirkulasi sistemik (Li *et al.*, 2025).

Nanoteknologi, khususnya melalui sintesis hijau (*green synthesis*) nanopartikel perak (AgNPs), menawarkan solusi inovatif untuk masalah ini. AgNPs memiliki kemampuan unik untuk menembus jaringan tumor melalui efek *Enhanced Permeability and Retention* (EPR), memungkinkan akumulasi obat yang lebih tinggi secara spesifik di sel kanker sehingga meminimalkan toksisitas sistemik pada jaringan sehat. Ekstrak tumbuhan *M. pudica* berfungsi sebagai dua fungsi, yakni sebagai agen pereduksi ion perak ( $\text{Ag}^+$ ) menjadi nanopartikel perak (Ag) dan sebagai agen penstabil (*capping agent*) yang melapisi permukaan nanopartikel yang stabil dan fungsional (Asif *et al.*, 2022; Eker *et al.*, 2025).

Sintesis *M. pudica* ke dalam AgNPs, diharapkan terjadi efek sinergis, di mana AgNPs berfungsi sebagai agen penghantar obat (*drug delivery agent*) yang efisien sementara senyawa bioaktif tanaman berkontribusi pada aktivitas antioksidan dan antikanker. Kombinasi ini diharapkan berpotensi memiliki terapeutik yang lebih besar daripada penggunaan masing-masing komponen secara terpisah (Takáč *et al.*, 2023).

Banyak penelitian saat ini membuktikan potensi antikanker *Mimosa pudica* dan AgNPs sebagai agen penghantar obat secara individual, namun penelitian yang secara spesifik mengevaluasi kombinasi *Mimosa pudica* dengan AgNPs sebagai agen nanoterapi, khususnya pada kanker kolorektal, masih terbatas (Muhammad *et al.*, 2016). Keterbatasan ini menjadi celah penelitian (*research gap*) yang relevan untuk digali, mengingat pentingnya pendekatan sintesis hijau dalam pengembangan terapi kanker.

Dalam model uji *in vitro*, banyak lini sel kanker seperti HT29, Caco-2, SW480/SW620, DLD-1, LoVo dan HCT116 sering digunakan. Lini sel HCT116 secara luas dalam penelitian kanker kolorektal dinilai mampu merepresentasikan karakteristik genetik dan fenotipik kanker kolorektal manusia. Sel ini berasal dari sel epitelial yang berkembang abnormal di jaringan kolorektal menjadi karsinoma

(L. Liu *et al.*, 2023). Sel HCT116 juga menunjukkan sensitivitas terhadap agen kemoterapi, seperti 5-fluorourasil, serta sering digunakan untuk mengevaluasi kandidat obat baru, terapi berbasis gen, dan pendekatan *nanomedicine* (Salerno *et al.*, 2024). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengevaluasi secara *in vitro* efek antioksidan dan sitotoksisitas dari kombinasi ekstrak *Mimosa pudica* Linn. dan nanopartikel perak (AgNPs) secara spesifik pada lini sel kanker kolorektal manusia HCT116.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana aktivitas antioksidan dari ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.)?
2. Bagaimana perbedaan aktivitas antioksidan ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dengan asam askorbat sebagai standar pembandingan?
3. Bagaimana sitotoksisitas ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) terhadap sel kanker kolorektal HCT116?
4. Bagaimana sitotoksisitas ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dikombinasikan dengan nanopartikel perak terhadap sel kanker kolorektal HCT116?
5. Bagaimana perbedaan efek sitotoksik dari ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dan kombinasi ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dengan nanopartikel perak terhadap sel kanker kolorektal HCT116?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi aktivitas antioksidan ekstrak daun putri malu dan sitotoksisitas kombinasi ekstrak dengan nanopartikel perak sebagai sistem penghantaran obat dalam terapi kanker kolorektal.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.).

2. Mengetahui perbedaan aktivitas antioksidan ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dengan asam askorbat sebagai standar pembanding.
3. Mengetahui sitotoksisitas ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) terhadap sel kanker kolorektal HCT116.
4. Mengetahui sitotoksisitas kombinasi ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dengan nanopartikel perak terhadap sel kanker kolorektal HCT116.
5. Mengetahui perbedaan sitotoksisitas dari ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dan kombinasi ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dengan nanopartikel perak terhadap sel kanker kolorektal HCT116.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Bagi Perguruan Tinggi**

Hasil penelitian ini sebagai aspek pengimplementasian Tri Dharma Perguruan Tinggi, dan memperkuat kontribusi universitas terhadap pengembangan ilmu pengetahuan di bidang nanoteknologi dan biomedis.

##### **1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk meningkatkan ilmu pengetahuan dan penelitian mengenai pengembangan terapi penyakit kanker kolorektal. Penelitian ini juga bermanfaat untuk memberikan kontribusi signifikan dalam perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang kesehatan, dengan menawarkan pendekatan inovatif berbasis bahan alami untuk terapi kanker kolorektal yang lebih efektif dan aman.

##### **1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti**

Penelitian ini bermanfaat sebagai sarana untuk mengembangkan ide dan gagasan serta memberikan wawasan lebih mendalam mengenai potensi antioksidan ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dan antikanker kombinasi ekstrak dengan nanopartikel perak dalam terapi kanker kolorektal.

#### **1.4.4 Manfaat Bagi Bidang Kesehatan**

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi alternatif pengobatan bagi masyarakat dan diterapkan lebih lanjut dalam bidang klinis sebagai obat antikanker yang dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien kanker kolorektal.

