

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit ganas dan mematikan di dunia yang terjadi karena pertumbuhan sel-sel abnormal dalam tubuh manusia. Terdapat hampir 20 juta kasus kanker baru dengan 10 juta kematian akibat kanker di dunia dan diprediksi akan terus meningkat 77% dari tahun 2022 hingga tahun 2050. Di antara berbagai jenis kanker, kanker paru-paru merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas kanker dengan hampir 2,5 juta kasus baru dan lebih dari 1,8 juta kematian di dunia¹. Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* 2022, jumlah penderita kanker paru-paru di Indonesia menempati urutan kedua setelah kanker payudara dengan 38.904 kasus baru dan menempati urutan pertama penyebab kematian akibat kanker dengan jumlah 34.339 kasus kematian².

Pengobatan kanker paru umumnya dilakukan melalui pembedahan yang diikuti kemoterapi dan radioterapi menawarkan peluang besar dalam mengatasi kanker. Namun, pengobatan tersebut sering menimbulkan masalah spesifisitas sel karena tidak hanya menyerang sel kanker tetapi juga sel normal, sehingga dapat membahayakan nyawa pasien³. Agen kemoterapi seperti agen alkilasi, penghambat topoisomerase, serta agen antimikrotubulus yang bekerja dengan menargetkan replikasi DNA dan pembelahan sel pada sel kanker dan sel normal menyebabkan efek samping serius seperti mielosupresi, neurotoksisitas, dan kerusakan organ⁴. Oleh karena itu, pengembangan obat antikanker baru yang lebih selektif, aman, dan efektif masih sangat diperlukan.

Obat tradisional merupakan ramuan bahan yang diperoleh dari tumbuhan, hewan, maupun mineral yang telah dipercaya dan digunakan secara turun-temurun oleh masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit. Salah satu sumber utama obat tradisional berasal dari tumbuhan obat⁵. Tumbuhan obat telah digunakan sebagai agen terapeutik, termasuk sumber obat antikanker. Sekitar 60% agen kemoterapi yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA), termasuk vinkristin, vinblastin, dan taxol berasal dari produk alami⁴. Indonesia memiliki potensi besar dalam pengembangan tumbuhan obat karena merupakan negara dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua setelah Brasil⁶. Indonesia diperkirakan memiliki sekitar 7.000 dari 30.000 jenis tumbuhan yang diduga berkhasiat sebagai tumbuhan obat⁵. Namun, penggunaannya sebagai obat-obatan belum dimanfaatkan secara maksimal sehingga perlu dieksplorasi lebih lanjut⁶.

Cinnamomum burmanni, yang dikenal sebagai kayu manis, merupakan spesies tanaman aromatik yang secara alami tersebar di wilayah Asia Tenggara dan banyak dibudidayakan di Indonesia, terutama di Pulau Sumatera^{7,8}. Kayu manis jenis ini banyak ditemukan di Sumatera Barat dan menjadi salah satu komoditas utama dalam perdagangan kayu manis internasional karena karakteristiknya yang khas serta kualitasnya yang tinggi^{9,10}. Saat ini, kayu manis tidak hanya digunakan sebagai agen penyedap dan pengawet alami dalam pangan, tetapi juga dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antibakteri,

antijamur, antioksidan, antitumor, antiinflamasi, antitrombotik, antidiabetes, antivirus, dan antikanker^{7,8}. Hal ini didukung oleh kandungan senyawa aktif seperti polifenol, sinamaldehyd, serta berbagai kelompok terpenoid yang terdapat dalam kayu manis⁸. Selain itu, dalam pengobatan tradisional, kayu manis telah digunakan untuk mengatasi berbagai gangguan kesehatan, seperti gangguan pencernaan (nyeri perut, diare, anoreksia), lumbago dan nyeri kaki, luka dan cedera (memar, trauma, dan perdarahan), bisul, pembengkakan akibat racun, stroke, aterosklerosis, serta kencing manis^{9,11}.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, dilaporkan bahwa asam burmanat yang diisolasi dari akar kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap beberapa lini sel kanker mulut Ca9-22; CAL 27; OC-2 dengan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar 8,1; 7,5; 10 µg/mL¹². Selain itu, minyak atsiri yang diperoleh dari bagian kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) juga menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap beberapa lini sel kanker, yaitu: sel kanker payudara 4T1 dengan nilai IC₅₀ 2,5 µg/mL¹³; sel kanker kolon WiDr dengan nilai IC₅₀ 13,70 µg/mL¹⁴; sel kanker payudara T47D dengan nilai IC₅₀ 75 µg/mL¹⁵; dan sel kanker serviks HeLa dengan nilai IC₅₀ 250 µg/mL¹⁶. Namun demikian, hingga saat ini penelitian masih berfokus pada kulit batang kayu manis, sementara bagian daun belum banyak dieksplorasi, khususnya sebagai antikanker. Padahal, daun kayu manis merupakan salah satu organ vegetatif tanaman yang diketahui kaya akan metabolit volatil, terutama minyak atsiri yang tersusun atas senyawa terpenoid dan fenilpropanoid⁷. Selain itu, belum terdapat laporan yang secara spesifik mengevaluasi potensi antikanker minyak atsiri yang bersumber dari bagian daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) sebagai agen antikanker paru yang merupakan jenis kanker dengan angka mortalitas tertinggi di dunia. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dieksplorasi potensi antikanker minyak atsiri daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) khususnya terhadap sel kanker paru A549.

Minyak atsiri diisolasi menggunakan metode hidrodistilasi. Penentuan komponen kimianya dianalisis dengan *Gas Chromatography – Mass Spectrometry* (GC-MS). Minyak atsiri yang telah diisolasi dari daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) ditentukan potensi antikankernya melalui uji *molecular docking* dan uji MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide). *Molecular docking* merupakan sebuah metode komputasi yang memiliki beberapa keunggulan dibandingkan metode *in vivo* dan *in vitro*, seperti prosedur yang lebih sederhana, biaya lebih murah, serta dapat memprediksi interaksi molekuler antara sampel uji (minyak atsiri daun kayu manis) dengan protein target, tetapi tetap memberikan hasil yang akurat¹⁷. Melalui uji *molecular docking* dapat diprediksi potensi antikanker dari minyak atsiri daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*), tetapi perlu pembuktian lebih lanjut secara eksperimen laboratorium menggunakan uji MTT untuk menentukan aktivitas sitotoksik minyak atsiri daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap sel kanker paru A549.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, dapat dirumuskan beberapa masalah yaitu:

1. Apa saja komponen kimia yang terdapat dalam minyak atsiri daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*)?
2. Bagaimana interaksi molekuler komponen kimia minyak atsiri daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) dengan protein target kanker paru secara *molecular docking*?
3. Bagaimana aktivitas antikanker minyak atsiri daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap sel kanker paru A549 dengan uji MTT?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengisolasi dan menentukan komponen kimia yang terdapat dalam minyak atsiri daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*).
2. Menentukan interaksi molekuler komponen kimia minyak atsiri daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) dengan protein target kanker paru secara *molecular docking*.
3. Menentukan aktivitas antikanker minyak atsiri daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap sel kanker paru A549 dengan uji MTT.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi baru terkait komposisi kimia dan potensi antikanker dari minyak atsiri daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) sebagai agen antikanker, khususnya terhadap sel kanker paru A549 melalui pendekatan *molecular docking* dan uji MTT. Dengan diketahuinya potensi antikanker dari minyak atsiri daun kayu manis ini, diharapkan dapat menjadi rujukan ilmiah dalam pengembangan tumbuhan obat tradisional asli Indonesia menjadi sediaan fitofarmaka.