

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada beberapa dekade terakhir, kanker payudara menjadi jenis kanker penyebab kematian tertinggi pada wanita di seluruh dunia. Menurut data dari *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) pada tahun 2022, terdapat 2.296.840 kasus baru kanker payudara dengan 666.103 angka kematian(1). Terkhusus di Indonesia sendiri, tercatat pada tahun 2022 didapati 66.271 kasus baru kanker payudara dengan 22.598 angka kematian. Kanker payudara menempati urutan teratas kasus kanker di Indonesia pada tahun itu dengan persentase 16,2% dari seluruh kasus (2). Berdasarkan fenomena ini, dapat dikatakan kanker payudara menjadi salah satu tantangan kesehatan yang perlu mendapatkan perhatian serius melalui upaya pencegahan dini dan pengembangan penelitian terkait potensi agen antikanker (3).

Seiring tingginya angka kejadian dan kematian akibat kanker payudara, keterbatasan terapi konvensional seperti kemoterapi yang sering menimbulkan efek samping berat serta resistensi obat mendorong perlunya pencarian agen antikanker yang lebih efektif dan aman (4). Melalui beberapa penelitian, dapat diketahui bahwa bahan alam menjadi sumber potensial karena mampu bekerja melalui berbagai mekanisme antikanker, seperti induksi apoptosis, penghambatan proliferasi, dan modulasi jalur pensinyalan sel kanker secara simultan (5). Selain itu, senyawa bahan alam berpotensi memiliki toksisitas yang lebih rendah dibandingkan obat sintesis, sehingga menjadikannya kandidat penting dalam pengembangan terapi kanker payudara (4).

Salah satu tanaman yang telah diteliti dan terbukti menghasilkan senyawa antikanker penting adalah genus *Taxus*, tanaman ini dikenal sebagai sumber alami paclitaxel (6). Di Indonesia sendiri terdapat tanaman cemara sumatera (*Taxus sumatrana*) yang merupakan bagian dari genus *Taxus*, tanaman ini ditemukan tumbuh secara alami di sepanjang wilayah Bukit Barisan Sumatera, seperti Gunung

Kerinci dan Gunung Tujuh di Provinsi Jambi, Gunung Singgalang di Provinsi Sumatera Barat, dan Gunung Dempo di Provinsi Sumatera Selatan (7). Beberapa penelitian fitokimia telah mengonfirmasi bahwa *Taxus sumatrana* mengandung senyawa taxoid penting seperti paclitaxel, cephalomannine, baccatin III, beberapa jenis tasumatrols, serta berbagai turunan taxane lainnya yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker (8,9).

Berdasarkan penelitian farmakologi terdahulu, didapatkan bahwa ekstrak daun dan kulit batang *Taxus sumatrana* yang diekstraksi menggunakan pelarut organik seperti etanol mampu menurunkan viabilitas sel kanker payudara T47D secara signifikan melalui uji *in vitro* menggunakan metode MTT Assay, dan nilai IC₅₀ yang didapat $\leq 20 \mu\text{g/mL}$ mengindikasikan aktivitas sitotoksik nyata. Hal ini menegaskan bahwa *Taxus sumatrana* memang mengandung senyawa aktif yang berpotensi dikembangkan sebagai agen antikanker (10).

Namun demikian, sebagian besar penelitian terdahulu masih berfokus pada ekstrak *Taxus sumatrana* menggunakan pelarut organik, hal ini berbeda dengan cara penggunaan tanaman ini oleh masyarakat. Secara tradisional, masyarakat di wilayah Gunung Singgalang, Sumatra Barat, serta masyarakat di daerah sekitar Gunung Kerinci, Jambi, memanfaatkan *Taxus sumatrana* sebagai ramuan herbal. Masyarakat setempat biasanya mencuci daun atau kulit batang, kemudian mengeringkannya, menggilingnya, dan menyeduhnya dengan air panas hingga menghasilkan teh *Taxus*. Masyarakat memiliki keyakinan bahwa tanaman *Taxus sumatrana* ini dapat membantu dalam pengobatan kanker dan menjaga kesehatan tubuh (11). Namun, terkait penggunaan *Taxus sumatrana* secara tradisional ini perlu penelitian lebih lanjut untuk dapat memvalidasi khasiatnya secara ilmiah (12).

Secara umum, air sebagai pelarut memiliki sifat polar sehingga lebih efektif mengekstraksi senyawa metabolit sekunder yang bersifat polar hingga semi-polar dari bahan tumbuhan (13). Paclitaxel sebagai senyawa utama dari *Taxus sumatrana* diketahui memiliki kelarutan air yang sangat rendah, sehingga kecil kemungkinannya terekstraksi secara optimal melalui metode rebusan sederhana. Namun demikian, daun *Taxus sumatrana* tidak hanya mengandung paclitaxel, tetapi juga berbagai turunan taxoid diterpenoid dan metabolit sekunder lain dengan karakter kimia yang beragam, termasuk senyawa dengan gugus hidroksil atau sifat

semi-polar yang berpotensi terekstraksi oleh air panas dalam proses infusa (9). Proses ekstraksi senyawa tersebut dapat dioptimalkan dengan perlakuan seperti air rebusan yang di asidifikasi dengan asam lemah, hal ini berpotensi meningkatkan ekstraksi senyawa alkaloid basa lemah di dalam air rebusan. Asidifikasi akan memprotonasi senyawa alkaloid basa lemah sehingga membentuk garam yang lebih larut di dalam air (14). Selain itu, perlakuan seperti air rebusan yang dikeringkan menggunakan metode *freeze-dry* dapat mempertahankan metabolit yang terkandung tetap stabil ketika diuji (15).

Penggunaan air sebagai pelarut dalam penelitian ini merepresentasikan secara langsung praktik pengobatan tradisional masyarakat dalam memanfaatkan daun *Taxus sumatrana* sebagai air rebusan atau teh herbal. Pendekatan ini menjadi penting mengingat hasil penelitian yang menggunakan pelarut organik belum tentu mencerminkan komposisi kimia maupun aktivitas sitotoksik sediaan yang benar-benar dikonsumsi masyarakat. Perbedaan jenis pelarut berpotensi menghasilkan profil metabolit dan aktivitas biologis yang berbeda, sehingga penelitian yang secara khusus mengevaluasi air rebusan daun *Taxus sumatrana* diperlukan untuk menjembatani kesenjangan antara praktik empiris masyarakat dan bukti ilmiah berbasis penelitian laboratorium.

Variasi perlakuan pada air rebusan daun *Taxus sumatrana*, seperti perebusan dengan penambahan asam (asidifikasi) dan pengeringan menggunakan metode *freeze-drying*, dilakukan untuk mengoptimalkan proses ekstraksi senyawa aktif dengan pelarut air serta menjaga kestabilan metabolit selama pengujian. Asidifikasi berpotensi meningkatkan kelarutan senyawa tertentu, seperti alkaloid atau metabolit semi-polar, sementara *freeze-drying* memungkinkan air rebusan diuji dalam bentuk yang lebih stabil dan terstandar. Evaluasi terhadap variasi perlakuan ini menjadi penting untuk memahami sejauh mana proses pengolahan memengaruhi profil fitokimia dan aktivitas sitotoksik air rebusan yang dihasilkan. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan mampu memberikan bukti ilmiah untuk menilai kebenaran klaim masyarakat mengenai potensi air rebusan daun *Taxus sumatrana* sebagai agen antikanker.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana perbedaan aktivitas sitotoksik ekstrak kering hasil *freeze-drying* air rebusan daun *Taxus sumatrana* terasidifikasi dan non-asidifikasi terhadap sel kanker payudara T47D secara *in vitro*??
2. Bagaimana perbedaan profil fitokimia dari ekstrak kering hasil *freeze-drying* air rebusan daun *Taxus sumatrana* terasidifikasi dan non-asidifikasi?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Menganalisis perbedaan aktivitas sitotoksik dari ekstrak kering hasil *freeze-drying* air rebusan daun *Taxus sumatrana* terasidifikasi dan non-asidifikasi terhadap sel kanker payudara T47D secara *in vitro*.
2. Menganalisis perbedaan profil fitokimia dan mengidentifikasi senyawa yang terkandung dalam ekstrak kering hasil *freeze-drying* air rebusan daun *Taxus sumatrana* terasidifikasi dan non-asidifikasi menggunakan LC-HRMS (*Liquid Chromatography- High Resolution Mass Spectrometry*)

1.4 Hipotesis Penelitian

1. H₀ : Ekstrak kering hasil *freeze-drying* air rebusan daun *Taxus sumatrana* terasidifikasi dan non-asidifikasi tidak menunjukkan perbedaan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D.
H₁ : Ekstrak kering hasil *freeze-drying* air rebusan daun *Taxus sumatrana* terasidifikasi dan non-asidifikasi menunjukkan perbedaan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D.
2. H₀ : Ekstrak kering hasil *freeze-drying* air rebusan daun *Taxus sumatrana* terasidifikasi dan non-asidifikasi tidak menunjukkan perbedaan profil fitokimia yang teridentifikasi menggunakan LC-HRMS.
H₁: Ekstrak kering hasil *freeze-drying* air rebusan daun *Taxus sumatrana* terasidifikasi dan non-asidifikasi menunjukkan perbedaan profil fitokimia yang teridentifikasi menggunakan LC-HRMS.