

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Jumlah perokok di seluruh dunia mencapai 1,3 milyar orang (TCSC, 2015) dengan negara Eropa Timur dan Asia sebagai pemegang angka perokok tertinggi di dunia. (Jethwa *et al*, 2017). Jumlah perokok tertinggi juga terdapat pada negara dengan penghasilan yang rendah juga menengah seperti Indonesia (WHO, 2017).

Di Indonesia, jumlah perokok meningkat sebesar 57% dalam 30 tahun terakhir (IMHE, 2014). Berdasarkan Survei Riskesdas dan Sosial Ekonomi Nasional (Susenas), Terjadi kenaikan prevalensi pada semua kelompok umur yaitu sebesar 65,8% pada laki-laki dan 4,2% pada perempuan (Riskesdas, 2013).

Kanker paru merupakan jumlah kematian terbanyak yang diakibatkan oleh asap rokok. Jumlah kematian terkait tembakau pada tahun 2013 diperkirakan sebesar 240.618 kasus (127.727 laki-laki dan 112.889 wanita) atau 13,8% dari total kematian pada tahun yang sama 1.741.691 (TCSC, 2015).

Penyakit kanker paru adalah tumor ganas epitel primer saluran pernafasan yang dapat menginvasi dan menyebar ke jaringan sekitar hingga ke seluruh tubuh (Hulma *et al.*, 2014), ini diakibatkan tidak terkontrolnya siklus dan proliferasi sel yang mengakibatkan sel tumbuh dan membelah secara terus-menerus hingga menjadi sel-sel kanker (Wargasetia, 2008). Pengobatan yang umum dilakukan pada kanker paru adalah bedah, radioterapi, dan kemoterapi (Kemenkes, 2017). Belakangan ini, telah dikembangkan terapi target yang langsung memblok

pertumbuhan sel dan menghentikan perkembangannya (Herbs, 2004). Terapi target yang umum digunakan adalah Gefinitib (Nakagawa K et al, 2003), Erlotinib (Jiang T et al. 2017), dan Osimertinib (Cross DA et al, 2014). Penggunaan terapi target pada akhirnya akan menyebabkan resistensi kepada pasien (Takeda M et al, 2017).

Mekanisme kerja obat yang tidak selektif dapat merusak DNA sel kanker maupun sel normal, dan Indeks terapi yang sempit dari kerja obat menyebabkan efek samping yang sangat merugikan. Oleh karena itu, penelitian obat baru banyak dilakukan, dan diharapkan memiliki efektivitas lebih tinggi dan efek samping lebih rendah dibanding agen kemoterapi (Lestari, 2017).

Pada penelitian kali ini, peneliti tertarik untuk mencari alternatif lain sebagai obat kanker, yaitu memanfaatkan senyawa-senyawa alami dari tumbuhan yang mengandung banyak mikroorganisme agen terapi antikanker (Lestari, 2017). Merujuk ke Al Qur'an, telah disebutkan juga mengenai baiknya tumbuhan yang telah diciptakan oleh Allah, seperti yang telah disebutkan dalam QS. Asy-syu'araa ayat 7

أَو لَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَيْفَ أَبْنَيْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (v)

“ Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam pasangan (tumbuh-tumbuhan) yang baik?”

Bahan alam yang berpotensi menjadi obat anti kanker adalah umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*). Dari penelitian sebelumnya, umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) memiliki banyak khasiat dalam bidang farmakologi dan

biologiseperti kanker dan memicu apoptosis (Peerzada *et al.*, 2015). Umbi rumput teki mengandung senyawa penting seperti senyawa polyfenol yang terdiri dari asam fenolik, *alkaloid*, *tanin*, *minyak esensial*, dan *flavonoids* (Seeram *et al.*, 2004, Ghannadi *et al.*, 2012). Flavonoid memiliki efek antiproliferasi (Zhuo *et al.*, 2015), dan Asam fenolik terlibat dalam perbaikan kerusakan DNA, proliferasi sel, apoptosis dan invasi (Rosa *et al.*, 2016).

Hal ini menjadikan alasan kuat bagi peneliti untuk melakukan penelitian mengenai potensi umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) sebagai antiproliferasi pada sel line ca paru. Umbi rumput teki diekstraksi menggunakan pelarut polar metanol untuk mengeluarkan senyawa aktif melalui tekanan osmosis (Ginting, 2013, Mukhriani, 2014). Ekstrak metanol umbi *Cyperus rotundus* menunjukkan perlindungan yang signifikan terhadap sel-sel non-kanker dan juga aktivitas antikanker terhadap sel kanker (Kamala *et al.*, 2018).

Penelitian ini mencari pengaruh antiproliferasi dari ekstrak umbi rumput teki dengan melihat waktu yang sel kanker butuhkan untuk membelah (*doubling time*). (CCRC, 2017). Sebelum dilakukan uji antiproliferasi, uji sitotoksitas terlebih dahulu dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya efek toksik dalam senyawa terhadap sel kanker. Uji antiproliferasi menggunakan seri kadar yang didapatkan dari nilai IC_{50} pada uji sitotoksitas (Dona *et al.*, 2016). Sel yang digunakan adalah sel yang berada pada fase aktif membelah. Sel diamati pada jam ke 0, 24, 48, dan 72 setelah pemberian ekstrak umbi rumput teki dan ditentukan jumlah sel yang hidup. Setelah diinkubasi, Penghitungan dilakukan pada jumlah sel yang hidup menggunakan metode MTT (CCRC, 2017).

Uji MTT adalah salah satu uji untuk mengukur aktivitas mitokondria suatu sel yang kemudian akan didapatkan kemampuan sel hidup. Uji MTT merupakan metode kolorimetrik yang kuantitatif, terpercaya, dan sensitif untuk mengukur proliferasi, dan aktivitas sel (Wati *et al.*, 2016), sehingga dapat diketahui seberapa besar penghambatan yang ditimbulkan ekstrak umbi rumput teki.

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antiproliferasi ekstrak umbi rumput teki pada sel kanker paru-paru. Penelitian ini dapat menjadi penelitian awal mengenai efek antiproliferasi umbi rumput teki pada sel line ca paru, sehingga dikembangkan menjadi obat antikanker yang berasal dari bahan alam, minim efek samping, serta bahan tersedia melimpah di Indonesia.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh antiproliferasi dari ekstrak metanol daun rumput teki terhadap sel line Ca paru?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh antiproliferasi ekstrak metanol daun rumput teki terhadap sel line ca paru.

D. Manfaat

1) Penelitian

Hasil dari penelitian ini dapat dikembangkan lebih lanjut sehingga dapat digunakan sebagai bahan potensial kemopreventif farmakologis yang murah, mudah didapat, minim efek samping, dan tersedia melimpah di Indonesia.

2) Subyek Penelitian dan Masyarakat

Hasil dari penelitian ini dapat menghasilkan informasi ilmiah terhadap manfaat umbi rimpang rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) sebagai bahan penginduksi apoptosis sel kanker pada penderita kanker paru.

3) Ilmu Kedokteran

Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi bagian dari proses pengembangan ilmu kedokteran.

E. Keaslian Penelitian

No	Judul Penelitian	Variabel	Jenis Penelitian	Perbedaan	Hasil
1	Uji Aktivitas Antiproliferasi Formula Liposom Ekstrak Etanol Kunyit (Curcuma domestica) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D (Pasaribu <i>et al.</i> , 2016)	Formula Liposom Ekstrak Etanol Kunyit (Curcuma domestica), Sel Kanker Payudara T47D	Kuantitatif desain experimental RCT	Pada penelitian sebelumnya membahas uji aktivitas antiproliferasi dari Formula Liposom Ekstrak Etanol Kunyit (Curcuma domestica) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. sedangkan peneliti membahas uji aktivitas antiproliferasi dari ekstrak methanol <i>Cyperus rotundus L.</i> terhadap <i>cell line ca</i> paru.	Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa bahwa formula liposom ekstrak etanol kunyit memiliki aktivitas antiproliferasi yang lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak etanol kunyit bebas.
2	Uji Sitotoksik dan Antiproliferasi Ekstrak Eter Daun Binahong (Androdera cordifolia (Tenore) Steen.) terhadap Sel HeLa (Rahardhian dan Utami, 2018)	Ekstrak Eter Daun Binahong (Androdera cordifolia (Tenore) Steen.), Sel HeLa	Kuantitatif desain experimental RCT	Pada penelitian sebelumnya membahas Uji Sitotoksik dan Antiproliferasi Ekstrak Eter Daun Binahong (Androdera cordifolia (Tenore) Steen.) terhadap Sel HeLa. sedangkan peneliti membahas uji aktivitas antiproliferasi dari ekstrak methanol <i>Cyperus rotundus L.</i> terhadap <i>cell line ca</i> paru.	Ekstrak eter daun binahong memiliki IC50 85,52 µg/mL terhadap sel HeLa dan memiliki aktivitas antiproliferasi

No	Judul Penelitian	Variabel	Jenis Penelitian	Perbedaan	Hasil
3	Uji Sitotoksik dan Antiproliferatif Ekstrak Etanol Daun Lenca (<i>Solanum nigrum, L.</i>) terhadap Sel Raji (Dona <i>et al.</i> , 2016)	Ekstrak Etanol Daun Lenca (<i>Solanum nigrum, L.</i>) dan Sel Raji	Kuantitatif desain experimental RCT	Pada penelitian sebelumnya membahas Uji Sitotoksik dan Antiproliferasi Ekstrak Etanol Daun Lenca (<i>Solanum nigrum, L.</i>) terhadap Sel Raji. sedangkan peneliti membahas uji aktivitas antiproliferasi dari ekstrak methanol <i>Cyperus rotundus L.</i> terhadap <i>cell line ca paru</i> .	Ekstrak Etanol Daun Lenca (<i>Solanum nigrum, L.</i>) memiliki efek sitotoksik pada sel raji dengan nilai IC_{50} 59,22 μ g dan anktivitas antiproliferatik dengan doubling time menjadi 60,00 jam dan 69,56 jam.