

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Angka prevalensi merokok di seluruh dunia sangat bervariasi dengan angka tertinggi di negara-negara Eropa Timur dan Asia (Ashok *et al.*, 2017). Seluruh perokok di dunia mencapai 1,3 milyar orang (TCSC, 2015). Indonesia merupakan salah satu negara pengguna tembakau tertinggi (WHO, 2017).

Dalam 30 tahun terakhir, jumlah perokok di Indonesia meningkat 57 persen. Dari hasil penelitian oleh *The Institute for Health Metrics and Evaluation* (IMHE) dan diterbitkan dalam *Jurnal Kesehatan Amerika* 2014, jumlah peningkatan ini adalah yang tertinggi kedua di dunia.

Prevalensi merokok untuk semua kelompok umur mengalami lonjakan, prevalensi perokok pada laki-laki sebesar 65,8% dan pada perempuan sebesar 4,2% (Riskesdas, 2013). Peningkatan jumlah perokok terjadi pada kelompok umur 10-14 tahun dan pada kelompok umur 15-19 tahun adalah usia merokok pertama kali paling tinggi (Riskesdas 2013).

Peningkatan penyakit dan tingkat kematian akibat rokok diakibatkan oleh peningkatan konsumsi rokok. Sebesar 50% kematian di negara berkembang diakibatkan oleh rokok. Perbandingan antara perokok aktif dan pasif adalah 8 : 1, maka sedikitnya terjadi 25.000 kematian dikarenakan perokok pasif di Indonesia (Riskesdas, 2013).

Kematian akibat asap rokok dapat menyebabkan berbagai macam penyakit, contohnya adalah kanker paru. Jumlah kematian terbanyak penyakit terkait tembakau adalah bayi berat lahir rendah, penyakit stroke, kanker trakea, bronkus, dan paru. Pada tahun 2013, jumlah kematian akibat tembakau 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).

Setiap stadium penyakit memiliki pilihan pengobatan yang berbeda dan dapat dilihat dari tampilan umum penderita, komorbiditas, tujuan terapi, dan harga yang terjangkau. Radiasi, kemoterapi, bedah dan terapi target adalah jenis-jenis terapi yang tersedia (Kemenkes, 2015). Terapi target yang digunakan beberapa diantaranya ialah osimertinib (Jiang T, 2014), gefinitib (Nakagawa K *et al*, 2003) dan erlotinib (Jiang T *et al*, 2017). Terapi target dapat langsung memblok pertumbuhan sel kanker dan menghentikan perkembangannya (Herbs, 2004), tetapi penggunaan terapi target dapat berkembang menjadi resistensi karena efek mutasi yang resisten terhadap obat (Takeda M *et al*, 2017). Untuk melakukan pembunuhan tumor secara efektif, obat-obatan antikanker harus menembus jaringan kanker untuk mencapai konsentrasi yang diperlukan, konsentrasi obat suboptimal biasanya

menunjukkan aktivitas anti tumor yang lemah dan khawatir menimbulkan resistensi obat (Mangal, 2017).

Pemberian dosis tinggi pada tumor atau kanker bertujuan untuk mencapai konsentrasi obat yang efektif secara terapi. Dosis tinggi seperti itu memiliki efek samping yang buruk, terutama pada lokasi yang proses pembelahannya cepat, seperti kulit, rambut, hati dan limpa (Mangal, 2017). Efek samping yang sering dialami oleh penderita adalah indeks terapi yang sempit, tidak selektifnya kerja obat, sehingga merusak DNA sel kanker maupun sel normal. Kondisi tersebut menyebabkan banyak dilakukannya penelitian untuk pengembangan obat baru yang diharapkan memiliki efek samping lebih rendah dan memiliki efektivitas lebih baik dibandingkan agen kemoterapi (Lestari, 2017).

Senyawa-senyawa baru terus dikembangkan guna mendapatkan hasil yang lebih poten, salah satunya dengan menelusuri senyawa dari bahan alami yang mengandung banyak mikroorganisme yang dapat diteliti dan dikembangkan sebagai salah satu agen terapi antikanker (Lestari, 2017).

Pada penelitian kali ini, peneliti tertarik untuk mencari alternatif lain sebagai obat anti 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 tanaman diciptakan oleh Allah, seperti yang telah disebutkan dalam QS. *Asy-syu'araa* ayat 7

أَو لَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا 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?”

Umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*), merupakan salah satu tanaman yang berpotensi dalam pengobatan kanker. Umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) adalah salah satu tanaman di Indonesia yang selama ini dianggap sebagai limbah, tanaman hama dan tidak bermanfaat. Tetapi, berdasarkan beberapa penelitian didapatkan bahwa umbi rumput teki memiliki khasiat farmakologi dan biologi untuk mengobati penuaan, apoptosis, aterosklerosis, kanker, dan genotoksisitas, (Peerzada *et al.*, 2015).

Hal ini dapat menjadi alasan kuat untuk melakukan penelitian mengenai potensi umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) sebagai agen sitotoksisitas pada sel line kanker paru. Uji yang menggunakan kultur sel secara *in vitro*, disebut uji sitotoksisitas. Uji sitotoksisitas adalah uji untuk menilai ketoksikan suatu senyawa terhadap sel kanker dan hasilnya dapat digunakan untuk uji tahap berikutnya, yaitu uji antiproliferatif. Uji sitotoksisitas dilakukan dengan metode pengamatan menggunakan MTT (Dona *et al.*, 2016). Uji MTT adalah metode kolorimetrik yang sensitif, kuantitatif, dan terpercaya untuk mengukur aktivitas sel, viabilitas, dan proliferasi berdasarkan kemampuan sel hidup dari aktivitas mitokondria dari kultur sel (Mustika *et al.*, 2016) untuk mengetahui seberapa besar penghambatan yang dapat ditimbulkan oleh ekstrak umbi rumput teki.

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek sitotoksisitas ekstrak umbi rumput teki pada sel kanker paru-paru dan mengidentifikasi senyawa yang aktif berperan

sebagai antikanker. Penelitian ini dapat menjadi penelitian awal mengenai efek sitotoksitas ekstrak metanol umbi rumput teki terhadap sel line kanker paru, sehingga dapat dikembangkan menjadi obat antikanker yang berasal dari bahan alam, dengan minim efek samping, serta bahan yang tersedia melimpah di Indonesia.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh sitotoksik dari ekstrak metanol umbi rumput teki terhadap sel line Ca paru?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh sitotoksik ekstrak metanol umbi rumput teki terhadap sel line kanker paru.

D. Manfaat

1. Penelitian

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

3. Ilmu Kedokteran

Hasil penelitian dapat ikut andil dalam perkembangan ilmu kedokteran.

E. Keaslian Penelitian

No	Judul Penelitian	Variabel	Jenis Penelitian	Perbedaan	Hasil
1	<i>Cytotoxic effect of Cyperus rotundus rhizome extract on human cancer cell lines</i> (Mannarredy et al., 2107)	Ekstrak metanol <i>Cyperus rotundus L.</i> , Efek sitotoksik, <i>cancer cell lines of breast (MCF-7)</i> , <i>cervical (HeLa)</i> , <i>liver (Hep G2)</i> , <i>prostate (PC-3)</i> , <i>colorectal (HT-29)</i> dan <i>normal cell line (MCF-12A)</i>	Kuantitatif desain experimental RCT	Pada penelitian sebelumnya membahas efek sitotoksik dari Ekstrak metanol <i>Cyperus rotundus L</i> terhadap <i>cancer cell lines of breast (MCF-7)</i> , <i>cervical (HeLa)</i> , <i>liver (Hep G2)</i> , <i>prostate (PC-3)</i> , <i>colorectal (HT-29)</i> dan <i>normal cell line (MCF-12A)</i> . sedangkan peneliti membahas efek sitotoksik ekstrak metanol <i>Cyperus rotundus L</i> terhadap <i>cell line ca paru</i>	Terdapat perlindungan yang signifikan terhadap sel-sel non-kanker dan juga aktivitas antikanker terhadap garis sel kanker.

2	<i>Comparative Study of Cyperus rotundus Essential Oil by a Modified GC/MS Analysis Method. Evaluation of Its Antioxidant, Cytotoxic, and Apoptotic Effect</i> (Kilani et al., 2008)	Minyak esensial <i>Cyperus rotundus L.</i> , Efek antioksidan, Sitotoksik, dan apoptosis. <i>Cell line leukemia L1210.</i>	Kuantitatif desain experimental RCT	Pada penelitian sebelumnya membahas efek sitotoksik, antioksidan dan apoptosis dari Minyak esensial <i>Cyperus rotundus L.</i> terhadap <i>Cell line leukemia L1210.</i> sedangkan peneliti membahas efek sitotoksik ekstrak metanol <i>cyperus rotundus L.</i> pada <i>cell line ca paru.</i>	Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa minyak esensial <i>Cyperus rotundus L.</i> sangat efektif terhadap <i>Cell line leukemia L1210</i> yang menunjukkan peningkatan apoptosis DNA secara signifikan.
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 et al., 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 sitotoksitas dari ekstrak metanol <i>Cyperus rotundus L.</i> terhadap <i>cell line ca paru.</i>	Ekstrak Etanol Daun Lenca (<i>Solanum nigrum, L.</i>) dengan nilai IC ₅₀ 59,22 µg memiliki ketoksikan terhadap sel raji dan anktivitas antiproliferatik dengan doubling time menjadi 60,00 jam dan 69,56 jam.