

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker atau tumor ganas adalah pertumbuhan sel/jaringan yang tidak terkendali, terus bertumbuh/bertambah, dan *immortal* (tidak dapat mati). Sel kanker dapat menyusup ke jaringan sekitar dan dapat membentuk anak sebar. Tahun 2008, terdapat 12,7 juta kasus kanker dan 7,6 juta kematian di Asia yang terjadi akibat kanker (Jemal *et al.*, 2011). Angka insidensi kasus kanker raji di Asia cukup tinggi, dengan rata-rata kasus 13%-20% dari total kasus kanker secara umum dan 50% dari total kasus kanker kepala dan leher. Besarnya insidensi kasus tersebut lebih disebabkan oleh faktor lingkungan dan budaya daripada faktor genetik (Zagars, 1993). Penderita kanker di Indonesia telah mencapai angka 1,4 per mil, dengan angka kejadian terbesar ada pada kota Yogyakarta sebanyak 4,1 per mil (RISKESDAS, 2014).

Kanker Kepala dan Leher (KKL) merupakan kanker yang terjadi di rongga mulut, hidung, faring, laring dan sinus. Sebagian besar KKL adalah tipe skuamous sel karsinoma, dari epitel skuamous pada rongga mulut, lidah dan orofaring, kecuali nasofaring. Sebanyak 2/3 KKL di dunia mengalami metastasis ke kelenjar limfonodi, sehingga termasuk tipe kanker limfoma (Lutzky *et al.*, 2008).

Kanker raji merupakan salah satu sel kanker kepala dan leher pada dasarnya Sel kanker raji merupakan sel *hematopoietic*, dan merupakan

salah satu sel kanker yang telah mendapatkan paparan dari *Eipstein-bars Virus* yang berasal dari kanker *burkitts lymphoma*. Sel kanker ini pertama kali ditemukan pada *maxilla* kanan pasien di Afrika barat (Karpova *et al.*, 2005). Hal lain yang menyebabkan besarnya angka kematian akibat kanker adalah belum adanya pengobatan yang mampu menghambat pertumbuhan kanker secara menyeluruh.

Secara garis besar, pengobatan kanker merupakan tindakan pengobatan konvensional yang terdiri dari beberapa alternatif yang meliputi tindakan pembedahan, penyinaran (radioterapi), peningkatan daya tahan tubuh (imunoterapi). Pengobatan herbal merupakan salah satu pengobatan alternatif yang dapat digunakan sebagai pendamping dari pengobatan konvensional. Penggunaan herbal sendiri memiliki beberapa keuntungan, salah satunya adalah obat herbal memiliki efek samping yang kecil apabila dikonsumsi dengan dosis yang tepat (Mangan, 2009). Oleh karenanya dibutuhkan pengobatan lain dari senyawa alami yang memiliki agen antikanker sehingga dapat membantu pengobatan kanker yang aman bagi tubuh serta mengurangi efek negatif dari pengobatan kanker itu sendiri. Salah satu agen antikanker yang dapat dijadikan sebagai alternatif terapi adalah senyawa alkaloid seperti *Vinblastine*, *Vincristine*, *Anhydrovinblastine*, serta alkaloid jenis lain yang dapat ditemukan pada beberapa tumbuhan di Indonesia, salah satunya adalah tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* [L.] G. Don).

Seperti halnya dalam firman Allah SWT : "*Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan*

segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan" (QS. An-Nahl : 11).

Dalam surat tersebut dijelaskan bahwa segala jenis tanaman sesungguhnya mempunyai manfaat yang sangat besar termasuk untuk pengobatan, dan kita sebagai manusia selayaknya memanfaatkan segala hal yang Allah SWT berikan pada setiap tanaman maupun buah-buahan, karena hanya kaum yang mau berfikir dan mencari tahu Allah SWT akan memberikan nikmatnya.

Indonesia mempunyai keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia setelah Brasil, dan disebut juga sebagai kawasan mega biodiversitas. Keanekaragaman tumbuhan Indonesia juga menjadi suatu kekayaan yang tak ternilai harganya. Menurut perkiraan badan kesehatan dunia, 80% penduduk dunia masih menggantungkan dirinya pada pengobatan menggunakan obat yang berasal dari tumbuhan, bahkan seperempat dari obat modern yang beredar di dunia berasal dari bahan aktif yang diisolasi dan dikembangkan berasal dari tumbuhan (Tripathi, 2003). Sampai saat ini tanaman yang banyak diteliti sebagai alternatif pengobatan kanker salah satunya adalah tapak dara, hal ini dikarenakan kandungan senyawa alkaloid yang secara klinis telah terbukti dapat menghambat pertumbuhan sel kanker.

Tapak dara adalah salah satu tanaman yang tumbuh secara liar. Tapak dara umumnya dikenal dalam pengobatan tradisional dalam menurunkan kadar glukosa darah, namun pada pemeriksaan selanjutnya

ternyata menunjukkan adanya aktivitas antikanker (Lingga, 2005). Hampir semua bagian dari tanaman tapak dara bermanfaat untuk kesehatan maupun pengobatan. Daunnya mengandung senyawa alkaloid yaitu *vincristine* dan *vinblastine*. Komposisi senyawa kimia daun tapak dara dari hasil penelitian ialah air, resin (*oleoresin*), sejumlah kecil minyak atsiri dan besarnya kandungan alkaloid (De Padua, 1999).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penting dilakukan penelitian mengenai uji potensi sitotoksisitas ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus* [L.] G. Don) terhadap sel kanker raji, sebelum mengetahui potensi aktivitas anti kankernya.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut.

Apakah ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus* [L.] G. Don) memiliki kemampuan sitotoksik terhadap sel raji?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengkaji kemampuan sitotoksisitas ekstrak etanolik daun tapak dara (*Catharanthus roseus* [L.] G. Don) terhadap sel kanker raji.

2. Tujuan khusus

Menguji kemampuan sitotoksisitas ekstrak tapak dara terhadap sel raji, dalam nilai IC_{50} .

D. Manfaat

Manfaat dari dilakukannya penelitian ini adalah :

1. Bagi ilmu pengetahuan :
 - a. Menambah pengetahuan berkaitan dengan manfaat daun tapak dara sebagai agen antikanker sel Raji.
 - b. Berguna sebagai bahan informasi ilmiah untuk penelitian selanjutnya
 - c. Menambah masukan penelitian dalam bidang pemanfaatan tanaman herbal sebagai alternatif pengobatan penyakit mulut Kedokteran Gigi.
2. Bagi masyarakat :
 - a. Dapat berguna sebagai media informasi bagi masyarakat mengenai manfaat tanaman tapak dara.
 - b. Sebagai sarana informasi mengenai tanaman herbal yang mudah ditemukan di sekitar lingkungan masyarakat.

E. Keaslian penelitian

Penelitian yang pernah dilakukan dan hampir sama dengan penelitian yang akan dilakukan antara lain :

1. Penelitian dengan judul “*The Catharanthus Alkaloids : Pharmacognosy and Biotechnology*”, oleh Robert van der Heijden *et al.*, pada tahun 2004. Penelitian tersebut menjabarkan mengenai kandungan yang terdapat pada tumbuhan tapak dara (*Catharanthus roseus* [L.] G. Don) dengan senyawa mayoritas adalah alkaloid yang

diantaranya memiliki agen antikanker seperti *vincristine* dan *vinblastine* yang di dalam beberapa penelitian dapat digunakan sebagai agen antikanker paru-paru. Kandungan lain yang terdapat pada tanaman tapak dara adalah flavonoid yang memang terkenal sebagai agen antikanker. Persamaan dengan penelitian ini adalah menggunakan bahan uji yang sama yaitu ekstrak dari tapak dara dan kegunaannya dalam kesehatan, sedangkan perbedaannya adalah dalam penelitian ini tidak secara rinci membahas dan meneliti mengenai alkaloid sebagai antikanker pada sel raji.

2. Penelitian dengan judul, "*Comparison of the Effects of Vinblastine, Vincristine, Vindesine, and Vinepidine on Microtubule Dynamics and Cell Proliferation in Vitro*" oleh Mary Ann Jordan, Richard H. Hirnes, dan Leslie Wilson., pada tahun 1985. Penelitian ini membahas mengenai derivat baru dari alkaloid yaitu vindelisin, dan membandingkannya dengan derivat alkaloid lain dalam hal efektifitas sitotoksitas. Persamaan penelitian yang dilakukan merupakan pengujian alkaloid sebagai zat antikanker. Perbedaannya adalah tidak spesifiknya jenis sel kanker yang digunakan dalam penelitian tersebut yaitu B16 melanoma dan L-cells.
3. Penelitian dengan judul, "*Antiproliferatif activity of Vietnamese medicinal plants*". Oleh Jun-ya Ueda *et al.* pada tahun 2002. Penelitian ini membahas mengenai perbandingan efektifitas berbagai macam tanaman obat yang diambil dari beberapa tempat di pegunungan

Vietnam dan diujikan pada beberapa sel kanker. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tanaman tapak dara memiliki aktivitas anti proliferasi yang cukup baik dibandingkan dengan tanaman lain yang diteliti. Persamaan dengan penelitian yang dilaksanakan adalah melakukan kajian *in vitro* terhadap aktivitas antiproliferasi sel kanker. Perbedaannya adalah sel kanker uji yang digunakan adalah sel kanker raji.