

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Ilmu kedokteran gigi saat ini telah berkembang dengan pesat, tidak hanya membahas mengenai penyakit dan kelainan pada gigi saja, namun telah meluas membahas mengenai penyakit dan kelainan pada jaringan rongga mulut. Berbagai macam penyakit dapat terjadi pada rongga mulut, salah satunya adalah kanker kepala dan leher yang terjadi di rongga mulut. Kanker merupakan masalah yang sangat serius dan terus menerus bertambah parah di berbagai negara karena dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas. Kanker yang terjadi di rongga mulut dan faring merupakan urutan ke-6 (enam) sebagai kanker yang paling sering terjadi di dunia (Warnakulasuriya, 2009).

Kanker Kepala dan Leher (KKL) merupakan suatu pertumbuhan kanker yang terjadi di rongga mulut, hidung, faring, laring dan sinus (Lutzky *et al.*, 2008). Kanker juga terjadi di lidah, orofaring, hipofaring, epifaring (Yamamoto *et al.*, 2002). Berbagai jenis kanker dapat terjadi meliputi, kanker sel skuamosa, limfoma, adenokarsinoma, melanoma, sarkoma, tumor sel germinal (ACS, 2014).

Seiring dengan perkembangan jaman, telah banyak cara yang dilakukan untuk menanggulangi terjadinya kanker rongga mulut dan menekan angka kematian yang diperoleh dari keganasan kanker, baik melalui pengobatan ataupun terapi, seperti melakukan pembedahan, radioterapi, kemoterapi, dan terapi gabungan (Kentjono, 2006). Namun terdapat beberapa efek samping negatif yang

ditimbulkan dari terapi kemoterapi yaitu dapat menyebabkan rasa mual, berat badan turun, rambut rontok (Utari *et al.*, 2013). Oleh karenanya dibutuhkan pengobatan lain dari senyawa alami yang memiliki agen antikanker sehingga dapat membantu pengobatan kanker namun aman bagi tubuh untuk mengurangi efek samping negatif.

Terdapat dalam firman Allah, Al-qur'an surat Ar-Ra'd ayat 4:

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُّتَجَدِّدَاتٌ وَجَنَّاتٌ مِّنْ أَعْنَابٍ وَزُرْعٌ وَنَخِيلٌ  
صِنُونٌ وَغَيْرُ صِنُونٍ يُسْقَىٰ بِمَاءٍ وَاحِدٍ وَنُفِضِلُ بَعْضَهَا عَلَىٰ بَعْضٍ فِي  
الْأُكُلِ ۗ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ﴿٤﴾

*“Dan di bumi ini terdapat bagian-bagian yang berdampingan, dan kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman dan pohon kurma yang bercabang dan yang tidak bercabang, disirami dengan air yang sama. Kami melebihkan sebagian tanam-tanaman itu atas sebagian yang lain tentang rasanya. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berfikir.”*

Berdasarkan ayat tersebut tersebut dapat diketahui bahwa segala sesuatu yang terdapat di bumi memiliki manfaat dan setiap penyakit yang telah Allah turunkan, pastilah Allah pula yang akan menurunkan penawarnya. Sehingga, perawatan kanker yang masih menimbulkan efek samping terhadap penderitanya, dapat kita hindari dengan salah satunya menggunakan pengobatan herbal. Pengobatan herbal tersebut dapat berupa pemanfaatan dari bahan herbal yang memiliki senyawa antikanker di dalamnya.

Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati yang memiliki khasiat dalam pengobatan, termasuk pengobatan penyakit kanker. Pengobatan dengan konsep herbal sudah banyak dilakukan oleh masyarakat karena dianggap lebih ekonomis dan aman. Belum diketahui dengan pasti kandungan dari tanaman herbal serta efeknya bagi sel kanker. Salah satu tanaman herbal yang dapat memberikan efek antikanker adalah daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees) (Widyawati, 2007).

Sambiloto adalah salah satu jenis tanaman yang telah banyak digunakan untuk pengobatan. Pengobatan herbal dapat dimanfaatkan sebagai alternatif karena dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan menjaga kesehatan (Shahneh *et al.*, 2013). Semua bagian dari tanaman sambiloto (daun, batang, bunga dan akar) dapat dimanfaatkan (Widyawati, 2007).

Tanaman sambiloto memiliki kandungan senyawa yang berkhasiat untuk pengobatan. Bahan kimia yang terdapat pada sambiloto antara lain *andrografide*, *andrografolide*, *neo-andrografod*, panikulin, asam kersik, damar serta mineral berupa kalium, kalsium, dan natrium (Habibah, 2009).

Salah satu senyawa yang terkandung adalah senyawa *andrografolide*. Telah dilakukan penelitian oleh (Sukardiman *et al.*, 2005), mengenai upaya pencarian dan penemuan bahan bioaktif dari tanaman yang memiliki aktivitas antikanker menggunakan pendekatan biomolekuler dengan metode *High Throughput Screening* (HTS). Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa terdapat senyawa penuntun yaitu senyawa *andrografolide* dari tanaman sambiloto. Walaupun masyarakat sudah banyak yang menggunakan sambiloto sebagai pengobatan

herbal sebagai antikanker, namun belum ada penelitian mengenai efek sitotoksik dari sambiloto terhadap sel kanker kepala dan leher termasuk kanker rongga mulut.

Efek antikarsinogenesis tanaman sambiloto telah terbukti memiliki aktivitas antikanker melalui mekanisme apoptosis terhadap sel kanker Hela (Sukardiman *et al.*, 2005). Penelitian ini menggunakan sel raji yang merupakan sel *hematopoietic* pertama di dunia yang berasal dari *maxilla sinistra*, diperoleh dari pasien laki-laki asal negara Nigeria di Afrika Barat dengan *Burkitt's Lymphoma* (BL) yang telah terpapar oleh *Epstein-Barr Virus* (EBV) (Karpova *et al.*, 2004). Berdasarkan latar belakang diatas penting dilakukan penelitian untuk menguji potensi sitotoksitas ekstrak daun sambiloto terhadap sel raji.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

Apakah ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees) memiliki potensi aktivitas sitotoksik pada sel raji secara *in vitro*?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan umum**

Mengkaji kemampuan sitotoksik ekstrak etanolik daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees) terhadap sel raji.

## 2. Tujuan khusus

Menguji potensi aktivitas sitotoksik ekstrak daun sambiloto pada sel raji.

### **D. Manfaat Penelitian**

#### 1. Bagi Ilmu Pengetahuan

- a. Diharapkan dapat menjadi inspirasi pada dunia kedokteran gigi dalam mengembangkan potensi tanaman sambiloto.
- b. Memberikan masukan dan ilmu pengetahuan pada dunia kedokteran gigi.
- c. Berguna sebagai bahan referensi bagi penelitian selanjutnya.

#### 2. Bagi Masyarakat

- a. Tanaman sambiloto dapat menjadi salah satu obat alternatif yang dapat digunakan untuk penyembuhan penyakit kanker, khususnya kanker kepala dan leher.
- b. Sebagai informasi atau edukasi mengenai khasiat dari tanaman herbal yang ada disekitar lingkungan masyarakat khususnya daun sambiloto.

## E. Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai uji sitotoksitas ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees) terhadap sel raji secara *in vitro* belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian mengenai efek kandungan sambiloto terhadap kanker yang pernah dilakukan antara lain:

1. Penelitian oleh Rajeshkumar *et al.* (2015), dengan judul “*Activity of Andrographis Paniculata Leaves Extract Against Neuroblastoma (IMR-32) and Human Colon (HT-29) Cancer Cell Line*”. Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan menguji ekstrak etanol 80% daun sambiloto dengan metode maserasi yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sambiloto terbukti memiliki aktivitas antikanker. Perbedaan dengan penelitian yang telah dilakukan adalah menggunakan sel kanker uji yang berbeda, yaitu sel raji dan konsentrasi pelarut ekstrak yang berbeda yaitu etanol 85%.
2. Penelitian oleh Sri Wardatun (2011), dengan judul “*Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Akar, Kulit Batang dan Daun Tanaman Sambiloto (Andrographis paniculata Nees.) dengan Metode Linoleat – Tiosianat*”. Metode penentuan yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode spektrofotometri. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol akar, kulit batang dan daun sebagai antioksidan alami terhadap radikal bebas yang dibentuk oleh asam linoleat, metode yang digunakan adalah metode eksperimental rancangan acak lengkap (RAL), dengan 11 (sebelas) perlakuan dan 2 (dua) ulangan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pada konsentrasi 0,5%, ekstrak kulit batang

pada konsentrasi 0,5% serta ekstrak akar pada konsentrasi 0,1; 0,25 dan 0,5% memiliki aktivitas antioksidan lebih baik dibandingkan aktivitas antioksidan vitamin E. Perbedaan dengan penelitian yang telah dilakukan adalah penggunaan bagian tanaman yang berbeda, penulis hanya menggunakan bagian daun saja dan uji aktivitas ekstrak etanolik sambiloto serta metode MTT.

3. Penelitian oleh Bardi *et al.* (2010) dengan judul “*Andrographis paniculata* Leaf Extract Prevents Thioacetamide-Induced Liver Cirrhosis in Rats” membuktikan bahwa ekstrak kloroform daun sambiloto memiliki kemampuan signifikan untuk mencegah *thioacetamide* yang dapat menimbulkan sirosis hati pada tikus oleh dengan  $IC_{50}$  sebesar 17.43  $\mu\text{g/ml}$ . Perbedaan dengan penelitian yang telah dilakukan adalah jenis penyakit yang diteliti, jenis pelarut yang digunakan dalam pembuatan ekstrak, dan kajian sel secara *in vitro*, penelitian ini melakukan kajian sel secara *in vivo*.
4. Penelitian oleh Geethangili, Madamanchi *et al.* (2008), dengan judul “*Aktivitas Cytotoxic Constituents from Andrographis paniculata Induce Cell Cycle Arrest in Jurkat Cell*”. Penelitian menggunakan beberapa sel kanker yaitu sel Jurkat, PC-3, HepG2 dan kolon 205 sel tumor, serta normal sel PBMCs dengan mengisolasi senyawa aktif dari tanaman *Andrographis paniculata* meliputi *flavonoids* dan *labdane diterpenoids*. Menunjukkan bahwa senyawa yang terkandung di dalam tanaman sambiloto memiliki aktivitas antikanker terhadap kolon 205 sel tumor dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 0.05, 0.07 and 0.05 mM. Perbedaan penelitian ini

antara lain pada jenis sel kanker yang diteliti dan metode. Penelitian penulis menggunakan ekstrak murni.

5. Penelitian oleh Sukardiman *et al.* (2005), dengan judul “Induksi Apoptosis Senyawa *andrografolide* dari Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Terhadap Kultur Sel Kanker”. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorik murni secara *in vitro* dengan menguji senyawa *andrografolide* yang didapat dari ekstrak sambiloto terhadap kultur sel kanker (sel HeLa), yang menunjukkan hasil bahwa hasil isolasi senyawa dari tanaman sambiloto mempunyai *lead compound* (senyawa penuntun) yaitu senyawa *andrografolide* dari herbal sambiloto memiliki aktivitas inhibitor enzim *topoisomerase* sehingga terbukti mempunyai aktivitas antikanker melalui terhadap sel HeLa dan memiliki harga  $IC_{50}$  sebesar 109,90  $\mu\text{g/ml}$ . Perbedaan dengan penelitian penulis adalah menggunakan ekstrak etanolik daun sambiloto yang tidak dilakukan isolasi senyawa terlebih dahulu. Sel kanker uji yang digunakan yaitu sel raji, dan uji sitotoksitas.