

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit yang dimulai dari hampir semua organ atau jaringan tubuh, yaitu saat sel-sel tubuh tumbuh secara abnormal melampaui batas dan dapat menyerang bagian tubuh tertentu kemudian menyebar ke organ lain. Proses terakhir disebut *metastasizing* dan merupakan penyebab utama kematian akibat kanker (Klinis & Queen, 2017). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi kanker di Indonesia mencapai 1,79 per 1000 penduduk, naik dari tahun 2013 sebanyak 1,4 per 1000 penduduk (Kemenkes, 2018).

Pada tahun 2018, diperkirakan sekitar 9,6 juta atau satu dari enam kematian akibat kanker. Kanker paru-paru, prostat, kolorektal, lambung dan hati adalah jenis kanker yang paling umum pada pria. Sedangkan kanker payudara, kanker kolorektal, paru-paru, serviks dan tiroid adalah yang paling umum terjadi pada wanita. Kanker serviks adalah kanker paling umum keempat pada wanita. Diperkirakan 570.000 wanita didiagnosis dengan kanker serviks di seluruh dunia dan sekitar 311.000 wanita meninggal karena kanker serviks (WHO, 2018).

Metode terapi yang digunakan sebagai terapi kanker serviks adalah pembedahan, kemoterapi, imunoterapi, *targeted therapy*, terapi hormon atau

terapi endokrin, transplantasi sel induk dan terapi radiasi. Kemoterapi merupakan alternatif pengobatan utama dengan jenis kemoterapi *adjuvant* yang terbukti mengurangi efek samping dan metastasis serta mengurangi kerusakan sel genital (Wu dkk., 2013). Berdasarkan penelitian, kemoterapi seringkali menimbulkan efek samping fisik dan psikologis pada pasien seperti mual muntah, nyeri, penurunan berat badan, kelelahan, *alopecia*, penurunan nafsu makan dan perubahan rasa (Ambarwati & Wardani, 2014). Maka dari itu, penelitian ini dilakukan dalam rangka upaya mengurangi, mencegah, atau menunda perkembangan sel kanker, khususnya pada kanker serviks dengan memanfaatkan tumbuhan yang diharapkan mempunyai efek samping yang lebih sedikit.

Dalam Q.S Luqman ayat 10 Allah *subhanahu wa ta'ala* berfirman:

كُلِّمْنَا مِنْ فِيهَا وَبِتَّ بِكُمْ تَمِيدَ أَنْ رَوَّاسِي الْأَرْضِ فِي وَالْقَلَى ۖ تَرَوْنَهَا عَمَدٍ بَعِيرِ السَّمَاوَاتِ خَلَقَ
كَرِيمِ رَوْحٍ كُلِّ مِنْ فِيهَا فَأَنْبَتْنَا مَاءَ السَّمَاءِ مِنْ وَأَنْزَلْنَا ۖ دَابَّةً

Artinya: “Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik.” (Q.S.Luqman : 10).

Dari ayat tersebut, Allah *subhanahu wa ta'ala*, memberikan petunjuk bahwa manusia telah diberikan tumbuh-tumbuhan yang baik di bumi sehingga dapat dimanfaatkan dan dikembangkan. Salah satu tumbuhan yang dapat

dimanfaatkan yaitu buah melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang diharapkan dapat mencegah dan menurunkan jumlah kasus kanker serviks. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Siswoyo (2007), ekstrak etanol biji melinjo mengandung senyawa stilbenoid yaitu gnetin L, gnetin C dan gnetosida A,C,D. Selain itu, dalam kulit buah melinjo terdapat senyawa resveratrol yang dapat menghambat migrasi sel yang merupakan bagian dari metastase sel (Yasmin, 2018).

Dengan berpegangan dengan penelitian sebelumnya, maka penelitian ini akan melakukan penelitian yang lebih spesifik yaitu mengenai kanker serviks dengan menggunakan beberapa metode penelitian seperti, uji identifikasi senyawa pada fraksi etil asetat biji melinjo menggunakan metode KLT. Kemudian dilanjutkan dengan uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (*1-1-difenil-2-pikrilhidrazil*), uji sitotoksik pada sel kanker HeLa menggunakan MTT assay, dan uji *in silico* menggunakan *molecular docking* untuk mengetahui afinitas ikatan senyawa dalam fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dalam menghambat protein VHR (*Vaccinia H-1 related phosphatase*) yang berperan dalam proliferasi sel kanker serviks, dan uji kombinasi dengan salah satu obat kemoterapi *doxorubicin* sehingga dapat diketahui efektivitas dari kombinasi keduanya dalam menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel kanker HeLa. Sehingga diharapkan hasil

dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai acuan untuk ilmu pengetahuan dalam pengembangan pengobatan kanker.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka diperoleh rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu:

1. Apakah terdapat senyawa golongan stilbenoid pada fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dengan metode KLT (Kromatografi Lapis Tipis)?
2. Apakah terdapat aktivitas antioksidan pada fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dengan metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*)?
3. Apakah fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker HeLa dengan metode MTT Assay ?
4. Apakah senyawa dalam fraksi etil asetat biji melinjo memiliki afinitas ikatan dalam menghambat protein VHR (*Vaccinia H-1 related phosphatase*) menggunakan metode *molecular docking*?
5. Bagaimana efek sitotoksik kombinasi fraksi etil asetat dari biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dengan obat kemoterapi *doxorubicin*?

C. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian

No	Judul Penelitian	Hasil	Persamaan	Perbedaan
1.	<i>Antitumor activity of melinjo (Gnetum gnemon L.) seed extract in human and murine tumor models in vitro and in a colon-26 tumor-bearing mouse model in vivo</i> (Narayanan dkk., 2015).	Hasil penelitian menunjukkan bubuk biji melinjo memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker prostat, usus besar, payudara dan pankreas.	Sampel yang digunakan adalah biji melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.).	Penelitian tersebut belum menggunakan <i>cell line</i> kanker HeLa.
2.	<i>Multidentate Small-Molecule Inhibitors of Vaccinia H1-related (VHR) Phosphatase Decrease Proliferation of Cervix Cancer Cells</i> (Wu, dkk., 2009)	Hasil menunjukkan penghambatan protein VHR dapat menghentikan proliferasi sel kanker serviks	Reseptor yang digunakan 1J4X pada sel kanker serviks.	Senyawa uji yang digunakan peneliti sebelumnya adalah molekul <i>multidentate</i> . Pada penelitian ini digunakan senyawa uji gnetin C.
3.	Aktivitas Antioksidan Dan Kandungan Fenolik Total Berbagai Fraksi Dari Ekstrak Metanol Daun Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.) (Rafiqi, 2017).	Fraksi daun melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.) mempunyai aktivitas antioksidan dengan nilai IC ₅₀ n-heksana 219,1 µg/mL, etil asetat 19,50 µg/mL, n-butanol 179,38 µg/mL, metanol 208,71 µg/mL.	Fraksi yang digunakan adalah fraksi etil asetat Metode uji antioksidan yang digunakan yaitu DPPH (<i>1,1-difenil-2-pikrilhidrazil</i>).	Fraksi yang digunakan oleh peneliti sebelumnya adalah fraksi etil asetat daun melinjo, sedangkan pada penelitian ini akan digunakan fraksi etil asetat biji melinjo

D. Tujuan

1. Tujuan umum

Mengetahui efek fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai agen kemopreventif pada kanker serviks.

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui kandungan senyawa pada fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) berdasarkan metode KLT.
- b. Mengetahui aktivitas antioksidan pada fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) berdasarkan metode DPPH.
- c. Mengetahui afinitas ikatan senyawa gnetin C yang terdapat pada fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dalam menghambat protein VHR (*Vaccinia H-1 related phosphatase*) berdasarkan metode *molecular docking*.
- d. Mengetahui efek sitotoksik pada fraksi etil asetat biji melinjo pada sel kanker HeLa (*Gnetum gnemon* L.) berdasarkan uji sitotoksik.
- e. Mengetahui hubungan sinergisme fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dengan obat kemoterapi *doxorubicin* berdasarkan metode uji sitotoksik.

E. Manfaat Penelitian

1. Sebagai sumber informasi bagi masyarakat bahwa biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dapat digunakan sebagai agen kemopreventif kanker serviks.
2. Sebagai bukti ilmiah kandungan dari biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) untuk pengembangan penelitian selanjutnya dan ilmu pengetahuan.