

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan suatu penyakit yang diakibatkan oleh pertumbuhan sel pada jaringan tubuh yang tidak normal dan menjadi ganas. Pertumbuhan sel yang abnormal tersebut akan menyebar dan meluas ke bagian tubuh yang lainnya sehingga mengakibatkan kematian. Kanker termasuk salah satu penyakit tidak menular yang masih menjadi masalah kesehatan baik di dunia maupun di Indonesia. Kanker juga termasuk penyakit tidak menular yang memiliki angka kematian yang cukup tinggi (Nurhayati, 2014). Menurut *International Agency for Research of Cancer (IARC)*, total kejadian kasus kanker pada tahun 2020 di dunia sekitar 19,2 juta pada semua jenis kelamin dan berbagai jenis umur. Kemudian, untuk kanker kolorektum angka insidensinya mencapai sebesar 19,5 dan angka kematiannya mencapai 9,0 per 100.000 penduduk dunia.

Kanker kolon adalah penyakit keganasan yang menduduki posisi ketiga dan menjadi penyebab kematian kedua terbanyak di Amerika Serikat. Pada tahun 2022, insidensi kasus kanker kolon di dunia telah mencapai 1.142.286 dengan angka kematian sebesar 538.167 jiwa. Di Indonesia, insidensi kanker kolon telah menduduki peringkat keempat setelah kanker serviks yaitu sebesar 35.676 kasus dari total 408.661 kasus kanker (IARC, 2022). Berdasarkan penelitian, lebih dari 30% penderita

kanker kolorektal di Indonesia berkisar pada usia 40 tahun (Abdullah, 2012).

Terdapat beberapa metode yang dapat dilakukan dalam pengobatan kanker, seperti pembedahan, radioterapi, kemoterapi serta terapi hormon untuk mengatasi kanker (Savitri, 2015). Di samping itu, beberapa masalah yang dapat dialami pada pasien kanker selama pengobatan seperti kelelahan, stress dan aktivitas fisik menjadi menurun (Rossa, 2018). Kemoterapi dapat mempengaruhi sel-sel yang tumbuh dan membelah dengan cepat di dalam tubuh, tidak hanya berpengaruh pada sel kanker saja, kemoterapi juga berpengaruh pada sel-sel normal seperti sel darah baru di sumsum tulang, perut, kulit, mulut, rambut serta organ reproduksi. Hal ini dapat mengakibatkan efek samping yang cukup berat (Patel, 2018). Diperlukan pencarian alternatif lain untuk meminimalkan efek samping yang terjadi dan meminimalisir biaya pengobatan kanker. Salah satu upaya yang dapat dilakukan dalam mengatasi permasalahan-permasalahan tersebut adalah dengan melakukan pengembangan potensi dari bahan alam khususnya tumbuh-tumbuhan yang memiliki efek samping yang lebih rendah.

Negara Indonesia memiliki kekayaan tanaman obat yang melimpah dan masyarakat Indonesia sendiri sudah menggunakan tanaman-tanaman tersebut sebagai pengobatan herbal. Allah SWT telah menciptakan dunia dan seisinya dengan berbagai macam manfaat, salah satunya adalah

berbagai tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan obat. Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT dalam Surah Qaf ayat 9:

وَنَزَّلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً مُّبْرَكًا فَأَنْبَتْنَا بِهِ جَنَّاتٍ وَحَبَّ الْحَصِيدِ

Artinya: “dan kami turunkan dari langit air yang banyak manfaatnya lalu Kami tumbuhkan dengan air itu pohon-pohon dan biji-biji tanaman yang diketam” (QS. Qaf:9)

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan adalah pegagan. Pegagan atau *Centella asiatica* (L.) merupakan salah satu tanaman yang banyak tumbuh di daerah tropis dan subtropis dan sering dijumpai di Indonesia karena sudah lama digunakan dalam pengobatan herbal (Kesornbuakao, 2018). Pegagan memiliki banyak khasiat seperti mempunyai aktivitas antioksidan, penyembuhan luka, antiinflamasi dan sebagai agen antikanker (Yasurin, 2019). Pegagan yang diaplikasikan dan digunakan dalam pengobatan tradisional juga memiliki khasiat seperti antijamur, antidepresan, antidiabetes dan antikanker (Rhomah & Fitriyah, 2021). Pegagan sendiri memiliki banyak kandungan senyawa aktif, yaitu senyawa *polyphenol*, flavonoid, *carotene*, tanin, vitamin c dan triterpenoid (*asiaticoside*) yang memiliki aktivitas antioksidan (Chandrika, 2016). Berdasarkan penelitian pegagan terbukti mengandung senyawa *madecassic acid* dan *asiatic acid* dengan nilai RF berturut-turut 0,5 dan 0,71 berdasarkan metode kromatografi lapis tipis (Dewi, 2018).

Penelitian ini menguji aktivitas antikanker dari ekstrak etil asetat pegagan terhadap sel kanker kolon WiDr secara *in vitro*. Pengujian *in vitro*

ini menggunakan metode *MTT Assay* untuk mengetahui sifat sitotoksik dari ekstrak etil asetat pegagan dan uji kombinasi untuk mengetahui efektivitas ekstrak etil asetat pegagan yang dikombinasikan dengan agen kemoterapi yaitu Oxaliplatin dalam menghambat sel kanker kolon WiDr menggunakan metode *MTT Assay*.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etil asetat pegagan memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker kolon WiDr berdasarkan metode *MTT Assay*?
2. Apakah ekstrak etil asetat pegagan yang dikombinasikan dengan Oxaliplatin mempunyai efek sinergisme pada sel kanker kolon WiDr berdasarkan metode *MTT Assay*?

C. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian

Judul Penelitian	Hasil	Persamaan	Perbedaan
<i>In Silico Analyses and Cytotoxicity Study of Asiaticoside and Asiatic Acid from Malaysian Plant as Potential mTOR Inhibitors</i> (Zulkipli, et al., 2020)	Hasil menunjukkan bahwa obat Everolimus memiliki IC ₅₀ sebesar 29,5 µM, <i>asiaticoside</i> memiliki IC ₅₀ sebesar 300 µM dan <i>asiatic acid</i> memiliki IC ₅₀ sebesar 60 µM pada sel UMB1949.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terdapat metode yang sama yaitu MTT Assay. ▪ Tanaman yang digunakan sama 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peneliti menggunakan sel kanker kolon WiDr ▪ Dilakukan kombinasi dengan obat Oxaliplatin
Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etil Asetat Daun Tampa badak (<i>Voacanga foetida</i> (Bl. K.Schum) pada Kanker Kolon HTB-38 (Adriani, et al., 2018)	Ekstrak etil asetat daun tampa badak menunjukkan aktivitas sitotoksik kategori kuat terhadap sel kanker kolon HTB-38 dengan nilai IC ₅₀ pada waktu 24 jam 0,0287 µg/mL; 48 jam 0,0776 µg/mL dan pada waktu 72 jam 0,0415 µg/mL. Hasil statistik uji Anova dua arah menyatakan terdapat perbedaan nilai % viabilitas antara konsentrasi 0,1; 0,5 dan 1 µg/mL namun lama waktu inkubasi tidak berpengaruh pada nilai % viabilitas.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pelarut yang digunakan sama, yaitu etil asetat. ▪ Metode yang digunakan sama, yaitu MTT Assay. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peneliti menguji pada sel kanker kolon WiDr. ▪ Tanaman yang diteliti yaitu <i>Centella asiatica</i> L.

Judul Penelitian	Hasil	Persamaan	Perbedaan
<i>Triterpenoids from the Leaves of Centella asiatica Inhibit Ionizing Radiation-Induced Migration and Invasion of Human Lung Cancer Cells</i> (Han, et al., 2020)	Senyawa <i>asiatic acid</i> , <i>asiaticoside</i> dan <i>madecassic acid</i> yang diisolasi dari <i>Centella asiatica</i> L juga dapat menghambat migrasi yang diinduksi IR dan invasi sel kanker paru A549. Apabila ketiga senyawa tersebut digabungkan, mungkin akan efektif dalam meningkatkan efek radioterapi pada NSCLC.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tanaman yang digunakan sama, yaitu <i>Centella asiatica</i> L. ▪ Salah satu metode yang digunakan sama, yaitu MTT Assay 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Cell line</i> yang digunakan adalah sel kanker kolon WiDr ▪ Dilakukan uji kombinasi dengan obat kemoterapi
<i>The Potential of Centella asiatica Herb and Cyperus rotundus L. Rhizomes Extract as a Chemoprevention Agent for Lung Cancer</i> (Indrayanti, Hidayati, & Setyanto, 2022)	<i>Centella asiatica</i> (CAS) dan <i>Cyperus rotundus</i> L Rhizomes (CRR) menunjukkan efek sitotoksik rendah dengan nilai IC ₅₀ pada masing-masing ekstrak yaitu sebesar 235 µg/mL dan 279 µg/mL pada sel kanker paru.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Salah satu tanaman yang digunakan sama ▪ Metode yang digunakan sama, yaitu MTT Assay 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sel kanker yang digunakan berbeda

D. Tujuan

1. Tujuan umum

Mengetahui efek ekstrak etil asetat pegagan sebagai agen ko-kemoterapi pada kanker kolon WiDr secara *in silico* dan *in vitro*.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui ekstrak etil asetat pegagan memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker kolon WiDr berdasarkan metode MTT *Assay*
- b. Mengetahui ekstrak etil asetat pegagan yang dikombinasikan dengan Oxaliplatin mempunyai efek sinergisme pada sel kanker kolon WiDr berdasarkan metode MTT *Assay*

E. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi pegagan (*Centella asiatica* L.) sebagai agen antikanker dan ko-kemoterapi.
2. Menjadi informasi bagi peneliti selanjutnya dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan pengembangan industri obat di Indonesia dengan memberikan data ilmiah penelitian tentang pegagan (*Centella asiatica* L.).