

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit tidak menular (*non-communicable disease*) penyebab kematian terbesar kedua di dunia (WHO, 2018). Berdasarkan data Globocan, terdapat 18,1 juta kasus baru dengan angka kematian sebesar 9,6 juta pada tahun 2018. Di Indonesia, kanker payudara menduduki peringkat tertinggi sebagai jenis kanker yang paling banyak diderita oleh wanita dengan 58.256 kasus baru dan 22.692 kematian. Kanker ditandai dengan pertumbuhan dan penyebaran sel secara abnormal akibat adanya ekspresi berlebih (overekspresi) dari protein. EGFR dan HER2 merupakan protein yang paling banyak terjadi overekspresi pada berbagai kanker, termasuk kanker payudara. Terjadi overekspresi EGFR pada 15-30% kanker payudara dan overekspresi HER2 pada 20-30% kanker payudara (Hsu & Hung, 2016).

Beberapa pilihan terapi kanker saat ini diantaranya pembedahan, radiasi, dan kemoterapi. Kemoterapi adalah pengobatan dengan pemberian obat yang dapat menghambat atau membunuh sel-sel kanker (Remesh, 2012). Obat kemoterapi memiliki mekanisme dengan menyerang sel secara keseluruhan, baik sel kanker maupun sel normal (Sutejo *et al.*, 2016). Ketika kemoterapi merusak sel normal, maka hal ini akan menimbulkan efek samping (Patel, 2018). Oleh karena itu, pengembangan dan penemuan pengobatan kanker, khususnya kanker payudara yang tepat dan aman perlu terus dilakukan.

Sebagaimana disebutkan dalam Hadist Riwayat Bukhari:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

“Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Dia juga menurunkan penawarnya”

Hadist tersebut menjelaskan bahwa setiap penyakit yang Allah berikan kepada manusia di dunia, pasti diberinya pula obat dari penyakit tersebut. Hadist ini mendorong kita sebagai makhluk yang berakal untuk terus berupaya menelusuri dan mengembangkan pengobatan terbaik.

Indonesia dikenal kaya akan keberagaman tanaman obat yang memiliki khasiat terhadap berbagai macam penyakit, salah satunya tanaman dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.). Berdasarkan penelitian sebelumnya, dandang gendis diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi (Nasution, 2010), antidiabetes (Deni, 2015), dan antihiperlikemi (Saputri, 2016). Dandang Gendis mengandung senyawa flavonoid yaitu vitexin, isovitexin, shaftosida, isomolupentin 7-O β -glukopiranosida, orientin, dan isoorientin (Teshima *et al.*, 1997). Vitexin merupakan salah satu senyawa terbanyak yang terkandung dalam ekstrak etil asetat dandang gendis (Chelyn, 2014). Selain itu, ekstrak etil asetat dandang gendis diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan sitotoksik terhadap sel kanker HeLa (Arullapan *et al.*, 2014). Sehingga dalam ekstrak yang lebih spesifik yaitu fraksi etil asetat, senyawa vitexin dalam *Clinacanthus nutans* L. diperkirakan berperan dalam aktivitas kemopreventif.

Penelitian ini akan menguji aktivitas sitotoksik Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) terhadap sel kanker T47D yang

diawali dengan pengujian kandungan senyawa menggunakan metode KLT, penelitian secara *in silico* menggunakan *molecular docking*, penelitian secara *in vitro* yaitu uji antioksidan metode DPPH, uji sitotoksik metode MTT Assay, serta uji selektivitas dengan sel normal Vero.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) mengandung senyawa golongan flavonoid berdasarkan metode KLT?
2. Apakah senyawa vitexin dari Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) memiliki potensi dalam menghambat protein EGFR dan HER2 berdasarkan metode *molecular docking*?
3. Apakah Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) memiliki aktivitas antioksidan berdasarkan metode DPPH?
4. Apakah Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker payudara T47D dan sel normal Vero berdasarkan metode MTT Assay?
5. Apakah Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) selektif terhadap sel kanker payudara T47D dibanding sel normal Vero berdasarkan perhitungan *Selectivity Index*?

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas kemopreventif Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus Nutans* L.) terhadap sel kanker payudara T47D secara *in vitro* dan *in silico*.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kandungan senyawa golongan flavonoid dari Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) berdasarkan metode KLT.
- b. Mengetahui potensi senyawa vitexin dari Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) dalam menghambat protein EGFR dan HER2 berdasarkan metode *molecular docking*.
- c. Mengetahui aktivitas antioksidan dari Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) berdasarkan metode DPPH.
- d. Mengetahui aktivitas sitotoksik Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) pada sel kanker payudara T47D dan sel normal Vero berdasarkan metode MTT Assay.
- e. Mengetahui selektivitas Fraksi Etil Asetat Herba Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) terhadap sel kanker payudara T47D dibanding sel normal Vero berdasarkan perhitungan *Selectivity Index*.

D. Manfaat

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) sebagai agen antikanker.
2. Menjadi informasi bagi peneliti selanjutnya dalam pengembangan penelitian tentang Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.).

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian

Judul Penelitian	Hasil	Persamaan	Perbedaan
In Vitro Cytotoxic Activity of <i>Clinacanthus nutans</i> Leaf Extracts Against HeLa Cells (Haron <i>et al.</i> , 2019)	1. Fraksi heksan, diklorometan, dan aqueous <i>Clinacanthus nutans</i> memiliki aktivitas antiproliferasi terhadap sel HeLa. Dari ketiga fraksi tersebut, fraksi diklorometan yang paling poten dengan nilai IC ₅₀ terendah sebesar 70 µg/mL.	1. Sampel tanaman yang digunakan adalah <i>Clinacanthus nutans</i> .	1. Sampel yang digunakan Haron adalah fraksi heksan, diklorometan, dan aqueous, sedangkan penelitian ini menggunakan fraksi etil asetat. 2. <i>Cell line</i> yang digunakan Haron adalah sel kanker serviks HeLa, sedangkan penelitian ini menggunakan sel kanker payudara T47D.

<p>In Vitro Screening of Cytotoxic, Antimicrobial and Antioxidant Activities of <i>Clinacanthus nutans</i> (<i>Acanthaceae</i>) leaf extracts (Arullappan <i>et al.</i>, 2014).</p>	<p>1. Ekstrak etil asetat daun dan batang <i>Clinacanthus nutans</i> memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel HeLa dengan nilai IC₅₀ sebesar 92 µg/mL dan 20 µg/mL.</p>	<p>1. Sampel tanaman yang digunakan adalah <i>Clinacanthus nutans</i>. 2. Uji sitotoksik menggunakan metode MTT <i>Assay</i>. 3. Uji antioksidan menggunakan metode DPPH.</p>	<p>1. Sampel yang digunakan Arullappan adalah ekstrak petroleum eter, etil asetat, dan metanol sedangkan penelitian ini menggunakan fraksi etil asetat. 2. <i>Cell line</i> yang digunakan Haron adalah sel kanker serviks HeLa dan sel kanker leukemia K562, sedangkan penelitian ini menggunakan sel kanker payudara T47D.</p>
---	--	---	---
