

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker kolorektal merupakan kanker yang bersumber dari jaringan kolon ataupun rektum (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Kanker kolorektal merupakan penyebab kematian terbesar kedua pada pria dan wanita di Amerika Serikat (*American Cancer Society*, 2020). Tingkat kejadian kanker kolon di Indonesia mencapai angka 12,4% per 100.000 orang usia dewasa dan dengan tingkat kematian 6,7% dari seluruh kanker (*World Health Organization*, 2020). Berdasarkan penelitian epidemiologi yang telah dilakukan menunjukkan bahwa lebih dari 30% penderita kanker kolorektal di Indonesia berkisar pada usia 40 tahun (Abdullah *et al.*, 2012).

Hingga saat ini pengobatan kanker yang umumnya digunakan masih terbatas pada tindakan medis seperti tindakan pembedahan, radiasi dan kemoterapi (Arifianti *et al.*, 2014). Pengobatan kanker secara medis sudah terbukti dapat mengurangi bahkan menyembuhkan kanker. Namun, terdapat beberapa kendala yang sering dialami masyarakat dalam melakukan pengobatan kanker secara medis, yaitu biaya yang diperlukan sangat tinggi dan efek samping yang cukup berat. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengembangan potensi bahan alam dengan efek samping yang lebih rendah sebagai salah satu usaha untuk mengatasi permasalahan pengobatan kanker secara medis.

Pengembangan bahan alam yang dijadikan sebagai alternatif pengobatan yang tepat dan aman untuk suatu penyakit sangat perlu dilakukan. Allah SWT telah menciptakan dunia dan seisinya dengan berbagai manfaat, salah satunya adalah dengan adanya berbagai jenis tanaman yang tumbuh subur di Indonesia. Allah SWT memberikan amanah kepada manusia untuk memperhatikan alam sekitar dan memanfaatkannya secara bijak. Hal ini sesuai dengan Firman Allah SWT dalam Surah As-Syua'raa' ayat 7 :

أَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “*Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam (tumbuh-tumbuhan) yang baik?*” (QS. As-Syua'raa' : 7)

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan adalah Melinjo (*Gnetum gnemon* L.). Melinjo memiliki banyak manfaat untuk kesehatan karena senyawa aktif yang terkandung di dalamnya memiliki sifat antioksidan dan antimikroba (Siswoyo, 2007). Stilbenoid yang berupa resveratrol dan gnetin C adalah senyawa alami yang terdapat pada melinjo yang berpotensi sebagai antikanker karena dapat menginduksi apoptosis sel kanker (Kato *et al.*, 2009). Stilbenoid yang telah berhasil diisolasi dari buah dan biji melinjo diantaranya adalah resveratrol, isorhapontigenin dan oligomer dari resveratrol seperti gnetin C, gnemonoside A, gnemonoside C, gnemonoside D, gnetin L, dan gnetin E (Tani *et al.*, 2020). Isorhapontigenin merupakan analog

dari resveratrol yang sudah diidentifikasi memiliki aktivitas antikanker dan antiinflamasi (Ravishankar *et al.*, 2019).

Penelitian ini dilakukan dengan menguji aktivitas antikanker dari fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap sel kanker kolon WiDr yang diawali dengan pengujian kandungan senyawa aktif menggunakan metode LC-MS, kemudian dilanjutkan dengan uji *in vitro* menggunakan metode MTT Assay yang akan ditindaklanjuti dengan uji siklus sel menggunakan metode *flowcytometry*, serta uji *in silico* terhadap senyawa golongan stilbenoid dalam fraksi etil asetat biji melinjo menggunakan metode bioinformatika STITCH-STRING dan *molecular docking* dengan *Autodock Vina*. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu dasar dalam pengembangan potensi tanaman herbal sebagai alternatif terapi kanker.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) mengandung senyawa golongan stilbenoid berdasarkan metode LC-MS?
2. Apakah senyawa golongan stilbenoid dalam fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) memiliki protein target yang berkaitan dengan terjadinya kanker kolon berdasarkan metode bioinformatika STITCH-STRING?
3. Apakah senyawa golongan stilbenoid dalam fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) memiliki afinitas ikatan yang baik terhadap protein

target yang diperoleh dari metode bioinformatika STITCH-STRING berdasarkan analisis *molecular docking*?

4. Apakah fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker kolon WiDr secara *in vitro* berdasarkan metode MTT Assay?
5. Apakah fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) memiliki pengaruh pada siklus sel kanker kolon WiDr berdasarkan metode *flowcytometry*?

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 <i>et al.</i> , 2015).	Ekstrak biji melinjo memiliki IC ₅₀ 39,37 ± 4,9 µg/ml terhadap sel kanker kolon HT29 dan IC ₅₀ 36,3 ± 4,9 µg/ml terhadap sel kanker kolon colon-26.	Sampel yang digunakan adalah biji melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>).	Pada penelitian ini menggunakan fraksi etil asetat biji melinjo dan <i>cell line</i> WiDr.
2.	<i>A Stilbenoid Isorhapontigenin as a Potential Anti-Cancer Agent against Breast Cancer through Inhibiting Sphingosine Kinases/Tubulin Stabilization</i> (Subedi <i>et al.</i> , 2019).	Stilbenoid dapat menginduksi kematian sel kanker payudara MCF-7, T47D, dan MDA-MB-231.	Senyawa uji yang digunakan adalah senyawa golongan stilbenoid.	Pada penelitian ini menggunakan <i>cell line</i> WiDr.
3.	Potensi Ekstrak Etanolik Biji Melinjo (<i>Gnetum Gnemon L.</i>) dalam Peningkatan Aktivitas Sitotoksik Doxorubicin melalui Modulasi Siklus Sel Kanker Payudara 4T1 (Sari, 2017).	Ekstrak etanolik biji melinjo memiliki IC ₅₀ 150 ± 4,9 µg/ml terhadap sel kanker payudara 4T1 dan kombinasi dengan doxorubicin dapat memodulasi fase G2/M pada siklus sel 4T1.	Sampel yang digunakan adalah biji melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>).	Pada penelitian ini menggunakan fraksi etil asetat biji melinjo dan <i>cell line</i> WiDr.

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui aktivitas dari fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap sel kanker kolon WiDr secara *in vitro* dan *in silico*.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kandungan senyawa golongan stilbenoid dalam fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) berdasarkan metode LC-MS.
- b. Untuk mengetahui protein target senyawa golongan stilbenoid dalam fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang berkaitan dengan terjadinya kanker kolon berdasarkan metode bioinformatika STITCH-STRING.
- c. Untuk mengetahui afinitas ikatan senyawa golongan stilbenoid dalam fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap protein target yang diperoleh dari metode bioinformatika STITCH-STRING berdasarkan analisis *molecular docking*.
- d. Untuk mengetahui aktivitas sitotoksik fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap sel kanker kolon WiDr berdasarkan metode MTT Assay.
- e. Untuk mengetahui pengaruh fraksi etil asetat biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap siklus sel kanker kolon WiDr berdasarkan metode *flowcytometry*.

E. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai agen antikanker pada kanker kolon.
2. Menjadi dasar penelitian lebih lanjut mengenai potensi biji melinjo sebagai agen antikanker dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan pengembangan industri obat tradisional di Indonesia.
3. Menambah pengalaman mahasiswa dalam melakukan penelitian secara *in vitro* dan *in silico*.