

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker adalah salah satu masalah kesehatan masyarakat dengan prevalensi sangat tinggi, baik di Dunia maupun di Indonesia. Sebanyak 12 % kematian di Dunia disebabkan oleh kanker, hal ini menjadikan kanker menduduki peringkat ke-2 setelah penyakit kardiovaskuler. Diperkirakan kematian yang disebabkan kanker pada tahun 2030 sebanyak 12 juta penduduk dan akan terus meningkat setiap tahun (NCI, 2012). Penderita kanker kolon pada tahun 2012 diperkirakan sekitar 1,3 juta kasus baru (20,6%) dan 690.000 kematian (10%) pertahun, Australia dan Selandia Baru dengan insiden tertinggi di Dunia, sedangkan di Indonesia menunjukkan bahwa kanker kolon merupakan kanker yang sering dialami nomor 3 dengan jumlah 15,9% dan penyebab kematian nomor 3 sebanyak 10,8% (IARC, 2012).

Secara sederhana, kanker adalah sel dengan kemampuan tumbuh yang abnormal. Sel kanker berasal dari sel organ atau sel tubuh yang kehilangan kemampuan menghambat pertumbuhan sel (Theodore dan Mikkael, 2004). Pada sel normal terdapat gen supresor, gen ini berfungsi sebagai pengendali pertumbuhan sel, apabila pertumbuhan sel dirasa cukup maka gen akan diaktivasi sehingga terjadi keseimbangan yang harmonis (M Farid Aziz *et al*, 2006).

Berbagai upaya pengobatan kanker telah dilakukan, mulai dari kemoterapi, radioterapi dan pembedahan. Namun pengobatan tersebut diketahui memiliki efek samping yang besar, seperti yang kita ketahui mekanisme kerja dari obat kanker menghambat/mencegah multiplikasi sel kanker, serta menghambat metastase. Dan disaat yang sama beberapa sel organ yang normal juga sedang berproliferasi sehingga kemoterapi juga berefek toksik pada sel-sel normal yang memiliki siklus sel yang cepat seperti epitel mukosa, folikel rambut, dan sumsum tulang belakang (M Farid Aziz *et al*, 2006).

Melihat dari cara pengobatan diatas memiliki efek samping yang besar, maka diperlukan penelusuran senyawa yang berasal dari tumbuhan yang memiliki efek kemopreventif. Seperti yang tertuang dalam Al-Qur'an surah Asy-Syu'ara ayat ke-7 berikut :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَيْفَ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Yang artinya : “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam (tumbuh-tumbuhan) yang baik”.

Beberapa bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai agen antikanker pada kolon adalah daun teh (*Camelia sinensis* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.). Daun teh (*Camelia sinensis* L.) memiliki senyawa polifenol yang berkhasiat sebagai pelindung dari radikal bebas yang merusak DNA dan menghentikan pembelahan sel abnormal (kanker) (Khomsan,

2007). Sedangkan pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki senyawa acetogenin yang berperan sebagai pembunuh sel kanker dan memiliki efek antioksidan yang tinggi (Mahartono dan Subeki, 2015).

Pada penelitian kali ini akan dilakukan identifikasi kandungan senyawa pada ekstrak etanol daun teh dan daun sirsak (EEDTDS) menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT), uji antioksidan menggunakan metode DPPH serta uji sitotoksik menggunakan metode *MTAssay* terhadap sel kanker kolon WiDr. Sedangkan pada uji *in silico* pada EEDTDS menggunakan metode *docking molecular*, bertujuan untuk mengetahui besar energi ikatan golongan senyawa polifenol yaitu EGCG dan acetogenin terhadap protein target bcl-x1. Selain eksplorasi zat aktif yang dilakukan, selain itu untuk mengoptimalkan pemanfaatannya peneliti akan mencoba mengembangkan senyawa ke dalam bentuk sediaan yang akan diformulasikan dalam bentuk sirup.

B. Perumusan Masalah

1. Berdasarkan uji KLT, apakah ekstrak etanol daun teh memiliki senyawa golongan flavonoid?
2. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun teh dan daun sirsak memiliki aktivitas antioksidan berdasarkan metode DPPH?
3. Berdasarkan uji *MTAssay*, apakah kombinasi ekstrak etanol daun teh dan daun sirsak mempunyai efek sitotoksik yang potensial terhadap sel kanker kolon WiDr?

4. Seberapa besar afinitas senyawa EGCG dan acetogenin dalam menghambat ekspresi protein bcl-xl berdasarkan metode *docking molecular*?
5. Bagaimana optimasi formulasi sediaan sirup kombinasi ekstrak etanol daun teh dan daun sirsak?

C. Keaslian Penelitian

Hasil penelitian yang dilakukan sebelumnya aktivitas anti kanker kolon menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun sirsak memiliki efek sitotoksik yang signifikan pada sel HCT-166 dan HT-29 berdasarkan uji MMT dan LDH Assays. Nilai IC_{50} yang didapatkan berturut-turut $11.43 \pm 1.87 \mu\text{g/ml}$ dan $8.98 \pm 1.24 \mu\text{g/ml}$ terhadap sel HT-29 dan HCT-166 (Soheil, 2014). Sedangkan aktivitas sitotoksik pada daun teh berdasarkan uji *MMT assay* terhadap sel HT-29 menunjukkan bahwa ekstrak daun teh mampu menghambat proliferasi dengan $IC_{50} 87 \mu\text{g/ml}$ (Fatemeh *et al*, 2014).

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, karena peneliti akan meneliti kandungan kedua senyawa baik dari daun teh maupun dari daun sirsak dan melihat potensi sitotoksik terhadap sel kanker kolon apabila kedua senyawa digabungkan dan akan dibuat optimasi formulasinya dalam bentuk sediaan berupa sirup.

D. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui adanya senyawa golongan flavonoid pada ekstrak etanol daun teh dan daun sirsak dengan metode KLT.

2. Mengetahui aktivitas antioksidan senyawa pada kombinasi ekstrak etanol daun teh dan daun sirsak dengan metode uji DPPH.
3. Mengetahui aktivitas sitotoksik kombinasi ekstrak etanol daun teh dan daun sirsak terhadap sel kanker kolon WiDr.
4. Mengetahui potensi senyawa EGCG dan acetogenin pada ekstrak etanol daun teh dan daun sirsak dalam menghambat ekspresi protein bcl-xl berdasarkan *docking molecular*.
5. Mengetahui formulasi yang optimal sediaan sirup dari ekstrak etanol daun teh dan daun sirsak.

E. Manfaat Penelitian

1. Karya tulis ini diharapkan dapat menjadi bukti ilmiah dan dijadikan dasar pengembangan dari ekstrak etanolik daun *Camellia sinensis* L. dan *Annona muricata* L.
2. Karya tulis ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi kepada masyarakat mengenai manfaat dari daun teh dan daun sirksak sebagai agen kemopreventif kanker kolon.
3. Dapat dijadikan acuan untuk pengembangan penelitian selanjutnya.