

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu masalah utama dalam bidang kesehatan dan merupakan penyakit dengan angka kematian yang relatif tinggi (Nurhayati & Lusiyanti, 2014). Pada tahun 2018 diperkirakan sebanyak 18,1 juta kasus baru telah berkembang dengan angka kematian sebanyak 9,6 juta disebabkan oleh kanker (WHO, 2018). Kanker payudara menduduki peringkat kedua penyakit mematikan setelah kanker paru-paru. Prevalensi kanker payudara di Indonesia sebesar 58.256 kasus dengan angka kematian sebesar 22.629 (Globocan, 2018).

Penyebab kanker payudara belum diketahui secara pasti namun berdasarkan data epidemiologi, beberapa faktor yang dapat berperan dalam inisiasi atau promosi pertumbuhan kanker seperti faktor endokrin, genetik, dan lingkungan. Selain itu pola diet makanan berlemak dengan frekuensi tinggi juga dapat meningkatkan resiko terkena kanker payudara. Fase awal kanker payudara biasanya tidak ada tanda dan gejala. Tanda paling umum terdapat benjolan pada payudara, kemudian tanda untuk tingkat lanjut terjadi deviasi puting susu dan nyeri (Arafah & Notobroto, 2017).

Terapi pengobatan kanker yang banyak digunakan antara lain kemoterapi, radioterapi, dan operasi. Terapi kanker berdasarkan jenis dan stadium kankernya. Pengobatan kanker stadium lanjut yang banyak digunakan adalah kemoterapi

(Nussbaumer *et al.*, 2011). Kemoterapi merupakan agen yang dapat menghambat dan membunuh sel kanker (Remesh, 2012). Pengobatan kanker dengan kemoterapi memiliki beberapa kelemahan seperti kemoterapi tidak hanya membunuh sel kanker tetapi juga mempengaruhi sel-sel normal sehingga menghasilkan efek samping yang cukup berat selain itu biaya pengobatan relatif mahal (Wijaya & Muchtaridi, 2017). Oleh karena itu, perlu dilakukan pengembangan potensi obat-obatan kanker yang aman dan efektif dengan efek samping minimal yang berasal dari bahan alam khususnya tumbuh-tumbuhan.

Indonesia dikenal kaya akan sumber bahan obat alam dan obat tradisional sebagian besar telah digunakan oleh masyarakat secara turun-temurun. Pengembangan antikanker dengan bahan alam juga dengan tegas Allah Swt. sampaikan dalam Q.S Asy-Syu'ara ayat 7, sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَيْفَ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”.

Berdasarkan ayat tersebut Allah SWT telah menunjukkan kebesaran-Nya dengan menumbuhkan berbagai macam tanaman agar manusia bisa memanfaatkan dan menggunakan segala sesuatu yang telah Allah ciptakan dengan sebaik mungkin.

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen kemopreventif pada kanker payudara yaitu akar biduri (*Calotropis gigantea*

L.). Kandungan senyawa aktif dalam biduri (*Calotropis gigantea* L.) adalah tanin, flavonoid, saponin, terpenoid, steroid, alkaloid, glikosida jantung, calotroxin, calotropin D1, calotropin D2, procerosterol, taraxsterol (Chandrawat & Sharma, 2016). Secara empiris, masyarakat telah menggunakan biduri untuk mengobati luka, sariawan, gatal, meningkatkan nafsu makan, demam, batuk, dan lain sebagainya (Faradilla & Maysarah, 2019). Berdasarkan penelitian Tian *et al.* (2018) dan Zhou *et al.* (2019) akar biduri mengandung senyawa calotropin yang berperan sebagai antikanker.

Pada penelitian ini dilakukan pengembangan fraksi etanol akar (*Calotropis gigantea* L.) sebagai agen antikanker dengan menguji aktivitas sitotoksik dan aktivitas antioksidan. Penelitian ini diawali dengan membuat ekstrak etanol akar biduri menggunakan etanol 70% kemudian dilakukan fraksinasi. Penelitian ini menggunakan fraksi etanol karena berdasarkan penelitian Rafiqah *et al.* (2019) fraksi etanol berpotensi aktif dalam menarik senyawa yang berkhasiat sebagai antikanker. Selanjutnya dilakukan identifikasi kandungan senyawa aktif akar biduri dengan metode skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa dalam akar biduri. Uji sitotoksik fraksi etanol akar biduri terhadap sel kanker MCF-7 menggunakan metode MTT *Assay*.

Sel MCF-7 merupakan salah satu sel yang digunakan untuk menguji agen antikanker pada kanker payudara secara *in vitro*. Kemudian uji antioksidan fraksi etanol akar biduri menggunakan metode DPPH (*1-1-difenil-2-pikrilhidrazil*). Uji *in silico* menggunakan metode *molecular docking* terhadap protein Bcl-2 dan

HER-2. Bcl-2 dipilih karena merupakan protein yang berperan pada proses antiapoptosis sel sedangkan HER-2 berperan dalam regulasi sel pada payudara. Penelitian ini diharapkan dapat mendukung penelitian sebelumnya dan dapat menjadi referensi terkait manfaat tanaman herbal sebagai agen kemopreventif terhadap kanker payudara.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah golongan senyawa yang terkandung dalam fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) berdasarkan metode skrining fitokimia?
2. Apakah senyawa calotropin fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) memiliki potensi dalam menghambat ekspresi protein Bcl-2 dan HER-2 berdasarkan metode *molecular docking*?
3. Apakah fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) memiliki aktivitas antioksidan berdasarkan metode DPPH?
4. Apakah fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker payudara MCF-7 berdasarkan metode *MTT Assay*?
5. Apakah fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) selektif terhadap sel kanker payudara MCF-7 dibanding sel normal Vero berdasarkan perhitungan *Selectivity Index*?

C. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian

Judul Penelitian	Hasil	Persamaan	Perbedaan
Ekstrak Etanol Akar Dan Daun Dari Tanaman <i>Calotropis gigantea</i> Aktif Menghambat Pertumbuhan Sel Kanker Kolon WiDr Secara <i>In Vitro</i> (Mutiah <i>et al.</i> , 2017)	Hasil dari penelitian menyatakan bahwa ekstrak etanol akar dan daun Biduri (<i>Calotropis gigantea</i> L.) memiliki aktivitas sebagai antikanker terhadap sel kanker kolon WiDr dengan nilai IC_{50} 44,20 $\mu\text{g/mL}$ dan 48,50 $\mu\text{g/mL}$ nilai IC_{50} ini lebih rendah jika dibandingkan bagian bunga (3576 $\mu\text{g/mL}$).	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menggunakan sampel tanaman yang sama. ▪ Metode uji sitotoksik yang digunakan yaitu MTT <i>assay</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sampel yang digunakan oleh Mutiah adalah ekstrak etanol akar dan daun <i>Calotropis gigantea</i> L. sedangkan penelitian ini menggunakan fraksi etanol akar <i>Calotropis gigantea</i> L. ▪ <i>Cell line</i> yang digunakan oleh Mutiah yaitu WiDr sedangkan penelitian ini menggunakan MCF-7.
<i>Phytochemical Screening and Evaluation of Cytotoxic Activity of Calotropis gigantea Leaf Extract on MCF7, HeLa, and A549 Cancer Cell Lines</i> (Damodaran <i>et al.</i> , 2019)	Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa ekstrak metanol daun biduri memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel HeLa, MCF-7, dan A549 dengan nilai IC_{50} 117,92; 43,65; dan 27,32 $\mu\text{g/mL}$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menggunakan sel kanker yang sama yaitu sel kanker payudara MCF-7. ▪ Metode pada uji sitotoksik yang digunakan yaitu MTT <i>assay</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sampel yang digunakan oleh Damodaran adalah ekstrak metanol daun <i>Calotropis gigantea</i> L. sedangkan penelitian ini menggunakan fraksi etanol akar <i>Calotropis gigantea</i> L ▪ <i>Cancer Cell line</i> yang digunakan oleh Damodaran yaitu MCF-7, HeLa, dan A549 sedangkan penelitian ini menggunakan sel kanker MCF-7 dan sel normal Vero

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) sebagai agen kemopreventif terhadap kanker payudara MCF-7 secara *in vitro* dan *in silico*.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui golongan senyawa fitokimia yang terkandung dalam fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.).
- b. Mengetahui senyawa calotropin fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) memiliki potensi dalam menghambat ekspresi protein Bcl-2 dan HER-2 berdasarkan metode *molecular docking*.
- c. Mengetahui aktivitas antioksidan fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) berdasarkan metode DPPH.
- d. Mengetahui fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker payudara MCF-7 berdasarkan metode MTT Assay.
- e. Mengetahui selektivitas fraksi etanol akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) berdasarkan uji MTT Assay terhadap sel kanker payudara MCF-7 dibanding sel normal Vero.

E. Manfaat Penelitian

1. Meberikan informasi kepada masyarakat terkait manfaat akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) sebagai agen antikanker yang berasal dari bahan alam dan mempunyai efek samping yang lebih aman.
2. Sebagai studi pendahuluan dalam pengembangan akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) sebagai agen kemopreventif.