

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Insidensi kanker kolon merupakan masalah yang serius dengan jumlah yang terus meningkat dari tahun ke tahun. Menurut *American Cancer Society* (2017), kanker kolon menjadi penyebab kematian kedua terbanyak di Amerika Serikat pada populasi laki-laki dan perempuan, sedangkan menurut GLOBOCAN (2012), kanker kolon di Indonesia menempati posisi ketiga dengan angka insidensi 12,8 per 100.000 penduduk usia dewasa dengan mortalitas 9,5% dari seluruh kasus kanker yang pernah terjadi.

Adapun beberapa pendekatan yang sering digunakan dalam pengobatan kanker antara lain yaitu kemoterapi, pembedahan, dan radiasi dengan penggunaan yang disesuaikan dengan jenis tumor dan stadium (Mutiah, 2015). Dalam hal ini, pengobatan medis memang terbukti dapat mengurangi bahkan menyembuhkan penyakit kanker, namun efek samping merugikan seringkali tak terhindarkan. Perlu diketahui bahwa obat-obatan kemoterapi tidak hanya bekerja menghancurkan sel kanker tetapi juga menyerang sel-sel normal di sekitarnya, sehingga dapat memunculkan beberapa efek samping seperti mual dan muntah, nyeri, bahkan kerontokan

pada rambut (Luanpitpong dan Rojanasakul, 2012; Raphael *et al*, 2010). Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan adanya pengembangan potensi obat-obatan kanker yang berasal dari bahan alam khususnya tumbuh-tumbuhan yang diharapkan memiliki efek samping lebih rendah.

Keanekaragaman hayati Indonesia yang melimpah menjadikan masyarakatnya senantiasa dapat memanfaatkannya termasuk sebagai alternatif pengobatan. Allah *subhanahu wa ta'ala* berfirman,

مَاءَ السَّمَاءِ مِنْ وَأَنْزَلَ سُبُلًا فِيهَا لَكُمْ وَسَدَاكَ مَهْدًا الْأَرْضَ لَكُمْ جَعَلَ الَّذِي
شَدَّتْ نَبَاتٍ مِنْ أَرْوَاجًا بِهِ فَأَخْرَجْنَا

Artinya : *Yang telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan Yang telah menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam. (QS. Thaha: 53).* Melalui ayat tersebut Allah SWT menunjukkan kebesaran-Nya yang kemudian menjadi dasar agar manusia dapat memanfaatkan segala sesuatu yang telah Dia ciptakan di muka bumi ini.

Salah satu tumbuhan alami yang dapat dikembangkan sebagai agen antikanker pada kanker kolon yaitu daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen). Secara empiris, masyarakat Indonesia menggunakan daun binahong untuk mengobati luka, sedangkan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Rahardhian (2018) melalui judul penelitian “Uji

Sitotoksik dan Anti-proliferasi Ekstrak Eter Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenos) terhadap Sel HeLa” ekstrak eter binahong menunjukkan potensi sitotoksik kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 85,52 $\mu\text{g/mL}$ pada sel kanker serviks HeLa.

Beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam binahong yaitu flavonoid, steroid, glikosida, terpenoid, alkaloid dan saponin (Leliqia, 2017). Kandungan flavonoid pada daun binahong diketahui memiliki aktivitas yang dapat menghambat pertumbuhan dari sel kanker (Nuraini, 2015). Selain itu, kemungkinan besar flavonoid dapat berkhasiat sebagai agen antioksidan. Menurut Di Domenico, *et al* (2012), senyawa antioksidan secara selektif dapat menghambat proliferasi sel tumor. Pada penelitian yang dilakukan oleh Windi, *et al* (2012), jenis senyawa flavonoid yang diperoleh dengan melakukan isolasi dan identifikasi dari ekstrak etil asetat daun binahong adalah golongan auron yaitu 4',6,7 trihidroxyauron.

Sehingga melalui penelitian ini akan dikembangkan fraksi n-heksan daun binahong untuk mengetahui aktivitas antioksidan, efek sitotoksik, dan kombinasinya dengan agen kemoterapi 5-Fluorourasil terhadap sel kanker kolon WiDr. Selanjutnya melalui uji *in silico* yang dilakukan dengan metode *molecular docking* akan diketahui afinitas ikatan protein

IKK dan COX-2 terhadap senyawa flavonoid golongan auron yang ada pada daun binahong yaitu *4',6,7 trihidroxyauron*.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah fraksi n-heksan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) mengandung senyawa golongan flavonoid berdasarkan metode KLT?
2. Bagaimana aktivitas antioksidan fraksi n-heksan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) berdasarkan metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*)?
3. Bagaimana efek sitotoksik fraksi n-heksan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) terhadap sel kanker kolon WiDr berdasarkan metode MTT Assay?
4. Apakah fraksi n-heksan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) yang dikombinasikan dengan agen kemoterapi 5-Fluorourasil mempunyai efek sinergis terhadap sel kanker kolon WiDr berdasarkan metode MTT Assay?
5. Apakah *4',6,7 trihidroxyauron* sebagai senyawa aktif dalam daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) mempunyai afinitas penghambatan terhadap IKK dan COX-2 ketika diuji secara *in silico* menggunakan metode *molecular docking*?

C. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian

No	Judul Penelitian	Hasil	Persamaan	Perbedaan
1.	Uji Sitotoksik dan Anti-proliferasi Ekstrak Eter Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis) terhadap sel HeLa (Rahardhian, 2018)	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak eter daun Binahong memiliki IC_{50} 85,52 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel HeLa dan memiliki efek antiproliferasi dilihat dari harga slope perlakuan yang lebih rendah dari kontrol	<ul style="list-style-type: none"> Sampel yang digunakan adalah daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis) Metode uji sitotoksik yang digunakan yaitu MTT Assay 	<ul style="list-style-type: none"> Ekstrak yang digunakan oleh Rahardhian adalah ekstrak eter, sedangkan dalam penelitian ini akan digunakan fraksi n-heksan. <i>Cell line</i> yang digunakan Rahardhian adalah sel kanker serviks HeLa, sedangkan pada penelitian ini yaitu sel kanker kolon WiDr.
2.	Cytotoxic activity of <i>Anredera cordifolia</i> Leaf Extract	Ekstrak daun Binahong menunjukkan nilai aktivitas sitotoksik	<ul style="list-style-type: none"> Sampel yang digunakan adalah daun Binahong (<i>Anredera</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Ekstrak yang digunakan oleh Yuliani adalah ekstrak etanol 70%,

<p>on HeLa sebesar IC_{50} Cervical Cancer Cells through p-53 independent pathway (Yuliani <i>et al.</i>, 2015)</p>	<p>sebesar value $\mu\text{g/mL}$. terhadap HeLa.</p>	<p>IC_{50} 75 sel</p>	<p><i>cordifolia</i> (Tenore) Steenis)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metode uji sitotoksik yang digunakan yaitu MTT Assay 	<p>sedangkan pada penelitian ini akan digunakan fraksi n-heksan.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cell line</i> yang digunakan Yuliani adalah sel kanker serviks HeLa, sedangkan pada penelitian ini yaitu sel kanker kolon WiDr.
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------	------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui efek fraksi n-heksan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) sebagai agen ko-kemoterapi pada kanker kolon.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kandungan senyawa golongan flavonoid dalam fraksi n-heksan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT).
- b. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan fraksi n-heksan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) berdasarkan metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*).

- c. Untuk mengetahui efek sitotoksik fraksi n-heksan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) terhadap sel kanker kolon WiDr berdasarkan metode *MTT Assay*.
- d. Untuk mengetahui efek sinergis dari fraksi n-heksan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) yang dikombinasikan dengan agen kemoterapi 5-Fluorourasil pada sel kanker kolon WiDr.
- e. Untuk mengetahui afinitas ikatan senyawa *4',6,7 trihidroxyauron* dari golongan flavonoid pada daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam menghambat protein IKK dan COX-2 berdasarkan metode *molecular docking*.

E. Manfaat Penelitian

1. Menjadi dasar informasi masyarakat mengenai manfaat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) sebagai agen antikanker yang berasal dari bahan alam.
2. Mendukung pengembangan industri obat di Indonesia dengan memberikan data ilmiah daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) sebagai antikanker, serta untuk perkembangan ilmu pengetahuan.