

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Kanker sudah menjadi penyakit yang sangat banyak diderita di seluruh dunia. Menurut Lisdawati (2005), Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan pada organ tertentu secara terus menerus yang mengakibatkan pertumbuhan sel menjadi tidak normal dan tak terkendali. Salah satu jenis kanker yang banyak diderita yaitu, kanker kolorektal. Kanker kolorektal (colorectal carcinoma) atau kanker usus besar merupakan suatu tumor ganas yang terjadi pada bagian colon atau rectum. Kanker kolorektal menempati urutan ketiga dunia sebagai penyakit kanker yang paling banyak diderita dan keempat dunia sebagai penyakit kanker yang menyebabkan kematian (Hayat, 2009). Kasus kanker kolorektal di Indonesia pada perempuan adalah terbanyak ketiga setelah kanker payudara dan kanker serviks. Sedangkan pada lakilaki, menempati urutan kedua setelah kanker paru, diikuti yang ketiga kanker prostat (American Cancer Society, 2017).

Saat ini ada beberapa terapi pengobatan pada pasien kanker yang dapat meningkatkan harapan hidup pasien seperti, kemoterapi, radiasi dan pembedahan. Diantara ketiga pengobatan tersebut, kemoterapi merupakan pilihan pengobatan yang digunakan pada kanker stadium lanjut. Pengobatan kanker membutuhkan biaya yang mahal selain itu, selektivitas obat-obatan antikanker yang digunakan rendah (Katzung, 1995). Hal ini dapat dilakukan pengobatan menggunakan bahan alam yang memiliki efektifitas terhadap sel kanker tersebut dan memiliki efek samping yang lebih rendah.

Pengobatan dengan bahan alam juga dapat dilakukan untuk mendapatkan terapi dengan efek samping yang lebih rendah dan tidak membutuhkan biaya yang tinggi. Bahan alam yang terdapat di muka bumi ini sangat beragam, sesuai dengan firman Allah

dalam Q.S At Thaaha ayat 53 yang berbunyi:

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَّكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِنْ نَبَاتٍ شَتَّىٰ

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.”

Allah سُُبْحَانَهُ وَتَعَالَىٰ menjelaskan dalam ayat tersebut bahwa terdapat banyak tanaman yang ada di bumi yang dapat dimanfaatkan. Di negara Asia Tenggara terkenal dengan kekayaan tanaman yang memiliki manfaat bagi kesehatan. Salah satunya adalah dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.). Dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) mudah ditemukan, termasuk di Indonesia. Khasiat dari tanaman dandang gendis yang dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia yaitu sebagai obat diare dan antidiabetes (Hyne, 1987). Daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) dalam ekstrak kloroform, methanol, dan air juga memiliki efek antikanker (antiproliferasi) terhadap cell line kanker HepG2, IMR32, NCL-H23, HeLa, Raji, serta K562 (Yong *et al*, 2013). Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Nainggolan (2004) didapatkan kandungan dalam Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* L.) terdapat metabolit sekunder alkaloid, glikosida, saponin, flavonoid, tannin, dan triterpenoid atau steroid yang dapat berperan sebagai senyawa antiproliferasi. Flavonoid merupakan senyawa yang dapat digunakan sebagai antikanker (Hamid, 2016). Dalam uji ekstrak etanol herba dandang gendis menunjukkan flavonoid yang terdapat didalam daun dandang gendis merupakan golongan luteolin, salah satunya adalah isoorientin (Chelyn, 2014).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui khasiat antikanker dari senyawa flavonoid yang terkandung di dalam fraksi etanol daun dandang gendis (*Clinacanthus*

*nutans* L.) dengan uji aktivitas sitotoksik dan aktivitas antioksidan. Untuk menguji sitotoksik fraksi etanol herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) terhadap sel WiDr dilakukan dengan metode MTT *assay*. Sel WiDr adalah sel kanker kolon yang digunakan dalam penelitian ini. Uji kombinasi dengan metode ko kemoterapi yang bersifat non toksik atau lebih tidak toksik dikombinasi dengan agen kemoterapi untuk meningkatkan efikasi dengan menurunkan toksisitasnya terhadap jaringan yang normal. Setelah itu dilakukan metode DPPH (*1-1-difenil-2-pikrilhidrazil*) sebagai uji antioksidan dari fraksi etanol herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) dan terakhir yaitu uji *in silico* yang dilakukan dengan *moleculer docking* menggunakan protein target IKK dan VEGF. Tujuan *moleculer docking* untuk mengetahui interaksi antara protein target IKK dan VEGF dengan senyawa flavonoid yaitu isoorientin yang terdapat pada herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.). Diharapkan dengan adanya penelitian ini hasil yang didapat menjadi salah satu bentuk upaya pengembangan tanaman herbal sebagai alternatif terapi kanker.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana aktivitas antioksidan fraksi etanol dari herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) berdasarkan uji DPPH?
2. Berdasarkan uji MTT *assay*, apakah fraksi etanol dari herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker kolon WiDr?
3. Apakah hasil kombinasi dari fraksi etanol herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) dan *doxorubicin* dapat memiliki efek sinergis terhadap sel kanker kolon (WiDr) ?

4. Apakah dengan metode analisis *molecular docking* senyawa isoorientin yang terdapat pada herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) mempunyai potensi tinggi dalam menghambat protein IKK dan VEGF?

### C. Tujuan Penelitian

#### 1. Tujuan umum

Dapat mengetahui aktivitas dari fraksi etanol herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) sebagai agen kemoterapi sel kanker kolon WiDr secara *in vitro* dan *in silico*.

#### 2. Tujuan Khusus:

- a. Mengetahui aktivitas antioksidan fraksi etanol dari herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) berdasarkan uji DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*).
- b. Mengetahui efek sitotoksik fraksi etanol dari herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) terhadap sel kanker kolon WiDr berdasarkan uji MTT *assay*.
- c. Mengetahui sinergisme dari kombinasi fraksi etanol herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) dengan *doxorubicin* terhadap sel kanker kolon (WiDr) berdasarkan uji ko-kemoterapi.
- d. Mengetahui potensi senyawa isoorientin yang terdapat pada herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) sebagai agen khemopreventif melalui penghambatan protein IKK dan VEGF berdasarkan analisis *molecular docking*.

**D. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi kepada masyarakat terkait dengan potensi herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) sebagai kemoterapi pada kanker kolon.
2. Memberikan dasar atau acuan kepada industri obat untuk melakukan penelitian lebih lanjut terkait potensi herba dandang gendis (*Clinacanthus nutans* L.) sebagai kemoterapi berbahan dasar tumbuhan.

## E. Keaslian Penelitian

**Tabel 1.** Perbandingan Keaslian Penelitian

No.	Judul Penelitian	Hasil	Persamaan	Perbedaan
1.	<i>In vitro</i> antioxidant, cytotoxic and phytochemical studies of <i>Clinacanthus nutans</i> Lindau leaf extract (Intan, 2015)	Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa aktivitas sitotoksik ekstrak dari etil asetat memiliki potensi yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanol terhadap sel MCF-7	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menggunakan ekstrak etanol</li> <li>▪ Metode pada uji sitotoksik yang digunakan yaitu MTT <i>assay</i>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sampel yang digunakan oleh Intan yaitu Ekstrak daun <i>Clinacanthus nutans</i> L. sedangkan penelitian ini menggunakan Fraksi etanol herba <i>Clinacanthus nutans</i> L.</li> <li>▪ Sel target yang digunakan oleh Intan yaitu MCF-7 sedangkan penelitian ini menggunakan WiDr.</li> </ul>
2.	In Vitro Cytotoxic Activity of <i>Clinacanthus nutans</i> Leaf Extract Against HeLa Cells (Nor Hasyimah, 2019)	Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa aktivitas sitotoksik fraksi DCM yang diperoleh memiliki nilai IC <sub>50</sub> yang lebih rendah daripada yang dilaporkan dalam penelitian sebelumnya yang menandai aktivitas antikanker <i>Clinacanthus nutans</i> terhadap sel HeLa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Metode pada uji sitotoksik yang digunakan yaitu MTT <i>assay</i>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sel target yang digunakan oleh Noor yaitu HeLa sedangkan penelitian ini menggunakan WiDr.</li> </ul>