

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit yang menjadi perhatian di dunia. Kanker bersifat mematikan dan dapat menyerang siapa saja baik laki-laki, perempuan, anak-anak maupun orang dewasa. Kanker adalah penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel normal yang tidak terkontrol dan penyebaran sel yang bersifat abnormal (American Cancer Society, 2015). Kanker menjadi salah satu penyakit penyebab kematian kurang lebih 13% di seluruh dunia (WHO, 2014). Kasus kanker yang banyak terjadi adalah kanker leher rahim, kanker payudara, kanker hati, kanker paru-paru, kanker kulit, kanker nasofaring, kanker kolorektal, leukemia, kista ganas, dan kanker kelenjar getah bening (Yayasan Kanker Indonesia, 2011). Di Indonesia sendiri, jumlah penderita kanker serviks mencapai 19,18%, kanker payudara mencapai 12,10% dan Kanker kolorektal mencapai 8% dari jumlah penduduk (Lestari *et al.*, 2018).

Pengobatan kanker dilakukan dengan empat cara yaitu melalui pembedahan, radiasi, kemoterapi dan terapi biologi (Dipiro *et al.*, 2015). Obat antikanker idealnya adalah memiliki toksisitas selektif, artinya menghancurkan sel kanker tanpa merusak sel jaringan normal sedangkan

penggunaan obat-obat kemoterapi lebih banyak menimbulkan efek samping bagi penderita kanker (Wahyuni *et al.*, 2011).

Menurut catatan dari WHO (*World Health Organization*), (2014) masyarakat dunia saat ini masih banyak menggunakan herbal atau obat tradisional yang berasal dari tumbuhan karena efek sampingnya yang minimum, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup penderita. Tumbuhan herbal menjadi pilihan alternatif yang dapat dipilih untuk mengatasi penyakit kanker.

Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antikanker yaitu daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*). Daun kembang bulan (*T. diversifolia*) terbukti mengandung beberapa senyawa penting yaitu flavanoid, alkaloid, tanin dan fenolik (Ramadhani *et al.*, 2020). Penelitian lain melaporkan bahwa daun kembang bulan mengandung senyawa sesquiterpenoid lakton yang merupakan subfamily dari terpenoid. Senyawa dari sesquiterpenoid lakton yaitu tagitinin C (Dhian, 2013). Senyawa aktif tagitinin C dalam daun kembang bulan juga berfungsi sebagai antimalaria, dan memiliki mekanisme antimalaria dalam aktivitas penghambatan polimerasi heme (Alkandahri & Subarnas, 2017)

Berdasarkan penelitian Wicaksono, (2007) ekstrak methanol dan kloroform daun kembang bulan terbukti memiliki efek sitotoksik terhadap sel HeLa. Penelitian Goffin *et al.*, (2002) senyawa sesquiterpen lakton, yakni tagitinin C dari ekstrak eter kembang bulan mempunyai efek sitotoksik pada *cell line* adenokarsinoma kolon (HCT-116). Gu *et al.*,

(2002) juga melaporkan tagitinin C senyawa yang telah diisolasi dari kembang bulan *T. diversifolia* menunjukkan aktivitas antiproliferasi pada sel kanker kolon manusia (Col-2) dan aktivitas induksi diferensiasi seluler terhadap sel promyelositik leukemia manusia (HL-60). Menurut penelitian Liao *et al.*, (2013) senyawa tagitinin C dari ekstrak metanol daun *T. diversifolia* mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap hepatoma manusia Hep-G2.

Uji sitotoksik dilakukan dengan menggunakan metode 3-(4,5-dimetithiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida (MTT) atau dikenal dengan metode *methylthiazol tetrazolium* (MTT). Metode MTT merupakan salah satu metode uji sitotoksitas yang bersifat kuantitatif. Uji sitotoksitas dilakukan secara *in vitro* yaitu untuk menentukan potensi sitotoksik suatu senyawa, seperti agen antikanker (Kupcsik & Stoddart, 2011).

Daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) juga memiliki efek antimalaria. Malaria merupakan penyakit yang disebabkan oleh parasit protozoa, yaitu genus *Plasmodium*. Berdasarkan *The World Malaria Report 2012*, tercatat 219 juta kasus malaria dengan 660.000 kematian di dunia yang terjadi pada tahun 2010 dan Indonesia merupakan salah satu dari 104 negara yang termasuk negara endemis malaria (WHO, 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Oyewole *et al.*, (2008) ekstrak metanol daun kembang bulan memiliki aktivitas antiplasmodium. Penelitian Afyah, (2007) ekstrak metanol daun Kembang Bulan memiliki aktivitas

antiplasmodium pada *Plasmodium falciparum* strain FCR-3 secara in vitro dengan IC50 sebesar $8,12 \pm 0,53 \mu\text{g/ml}$ dan $10,64 \pm 2,55 \mu\text{g/mL}$.

Uji plasmodium dengan menggunakan metode penghambatan heme merupakan salah satu pegujian mekanisme antimalaria secara invitro, Pengujian aktivitas penghambatan polimerisasi heme merupakan suatu metode pengujian awal untuk mengetahui potensi antimalaria. (Saritha *et al.*, 2015).

Pemisahan senyawa metabolit sekunder dalam tanaman daun kembang bulan dengan menggunakan metode ekstraksi. Pada penelitian ini peneliti ingin menganalisis antikanker dan antiplasmodium dengan berbagai pelarut. Pelarut yang digunakan yaitu pelarut kloroform dan pelarut methanol. Digunakan pelarut kloroform yaitu untuk menarik senyawa aktif yang bersifat semipolar sampai non-polar, sedangkan senyawa aktif daun kembang bulan yang bersifat polar dilarutkan dengan menggunakan pelarut methanol. Pelarut petroleum eter digunakan untuk purifikasi ekstrak kloroform sehingga terdapat dua golongan senyawa terpisah menurut kepolarannya. senyawa larut PE cenderung bersifat non polar dan tidak larut PE yang bersifat semi polar (Wahyuningsih *et al.*, 2013). Larutan n- Heksana dan etil asetat digunakan untuk fraksinasi.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk menguji) potensi efek sitotoksik dan antiplasmodium ekstrak terfraksinasi daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana potensi efek sitotoksik ekstrak terfraksinasi daun kembang bulan, terhadap sel kanker HeLa, sel kanker T47D, sel kanker WiDr dan sel normal (Vero) berdasarkan nilai IC_{50} ?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak terfraksinasi daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap *Plasmodium* dan sel veronya berdasarkan nilai IC_{50} ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui gambaran potensi efek sitotoksik ekstrak terfraksinasi daun kembang bulan terhadap sel HeLa, sel T47D, dan sel WiDr dan sel veronya berdasarkan nilai IC_{50}
2. Untuk mendapatkan gambaran ekstrak terfraksinasi daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap *Plasmodium* dan sel veronya berdasarkan nilai IC_{50}

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan peneliti tentang efek tanaman sebagai obat antikanker dan antiplasmodium

2. Bagi Institusi

Dapat menambah referensi penelitian di Fakultas Kesehatan.

3. Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah ilmu pengetahuan tentang obat antikanker dan antiplasmodium dari tanaman.