

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan salah satu penyakit kronis yang berawal dari pertumbuhan sel jaringan secara tidak normal yang berubah menjadi kanker (Kemenkes, 2015). Data yang dirilis oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menunjukkan bahwa pada tahun 2020, kanker menjadi penyebab kematian nomor dua di dunia setelah penyakit kardiovaskular, dengan estimasi 7,5 juta kematian, dengan lebih dari 70% dari kematian tersebut terjadi di negara-negara miskin dan berkembang (Dewi, 2017). Di Indonesia, penyakit kanker juga cukup tinggi. Menurut Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), prevalensi kanker pada tahun 2013 mencapai 1,4 per 1000 penduduk, atau sekitar 330.000 orang. Indonesia adalah negara dengan jumlah kasus kanker paru tertinggi di dunia. Sebagian banyak kanker paru menyerang laki-laki dengan *life time risk* sebesar 1:13 dibandingkan pada perempuan dengan perbandingan 1:20. Kelompok usia paling berisiko adalah laki-laki >40 tahun. Hal tersebut berkaitan dengan gaya hidup laki-laki yang sering merokok (Josept & Rotty, 2020). Menurut data Dinas Kesehatan tahun 2011, prevalensi penyakit kanker di Kalimantan Selatan adalah 3,9 per seribu penduduk. Ada beberapa kabupaten/kota di provinsi ini dengan prevalensi kanker yang lebih tinggi daripada angka provinsi, seperti Banjarmasin, di mana prevalensi kanker lebih tinggi di daerah perkotaan daripada di daerah pedesaan dan cenderung meningkat di daerah dengan status ekonomi yang lebih baik. (Hilmayani, 2021).

Meskipun kanker merupakan salah satu penyebab kematian terbesar, saat ini sebagian kanker dapat disembuhkan. Pengobatan dini pada kanker menjadi salah satu kunci keberhasilan pengobatan (Ryamizard, *et al.*, 2018). Pengobatan terhadap kanker dapat dilakukan melalui operasi, radiasi, atau dengan memberikan kemoterapi. Kemoterapi merupakan pengobatan pada pasien kanker yang sering digunakan untuk mencegah penyebaran sel kanker, biasanya kemoterapi juga digunakan bersamaan dengan terapi surgikal (pembedahan). Kebanyakan Agen kemoterapi yang digunakan biasanya adalah

beberapa kombinasi obat-obatan modern dari; 1) cyclophosphamide, doxorubicin, methotrexate, dan probazine; 2) etoposide dan ciptalin; 3) mitomycin, vinblastine, dan ciplatin (Somantri, 2008). Kekhawatiran akan efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obatan modern tersebut menyebabkan timbulnya minat terhadap pengobatan tradisional untuk mengobati penyakit kanker (Yulia, *et al.*, 2020).

Banyak tanaman obat di Indonesia yang memiliki kandungan senyawa alami yang telah diteliti dan berpotensi sebagai antikanker seperti jahe, sirsak, tapak dara, kemangi, dan mahkota dewa (Siwi & Zuhrotun, 2019). Berdasarkan penelitian Haryoto & Firdaus (2022) tanaman lain yang memiliki potensi sebagai agen antikanker adalah mengkudu. Pemilihan tanaman mengkudu sebagai agen antikanker pada penelitian ini dikarenakan mengkudu adalah tanaman yang cocok pada iklim tropis seperti Indonesia. Selain itu, mengkudu adalah tumbuhan *evergreen*, yang artinya selalu memiliki daun dan buah sepanjang musim. Tumbuhan mengkudu yang memiliki nama latin *Morinda citrifolia* L. adalah tumbuhan yang memiliki kandungan fitokimia mulai dari buah, biji, daun dan akar. Ekstrak tumbuhan mengkudu dilaporkan memiliki beberapa manfaat terapeutik (Sharma, *et al.*, 2015). Selain berkhasiat sebagai antikanker, tanaman mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) memiliki jangkauan luas efek terapi seperti antivirus, antitumor, anthelmitik, hipotensi, dan meningkatkan sistem imun (Sridevi, *et al*, 2013). Telah dilaporkan dari hasil penelitian terdahulu bagian yang memiliki efek sitotoksitas yang paling kuat dari tanaman mengkudu adalah bagian buah (Haryoto & Firdaus, 2022). Penelitian oleh Sharma, *et al* (2015) telah melakukan uji sitotoksik terhadap buah mengkudu menggunakan metode MTT assay pada sel kanker payudara dan terbukti memiliki aktivitas sitotoksitas. Sedangkan bagian daun yang telah dilakukan uji sitotoksitas oleh Lim, *et al* (2016) juga memiliki aktivitas sitotoksitas terhadap sel kanker paru menggunakan metode MTT assay. Namun pada kenyataannya pemanfaatan pengobatan antikanker dengan menggunakan mengkudu pada saat ini lebih sering menggunakan bagian buah. Hal tersebut dikarenakan banyaknya penelitian yang telah dilakukan seperti penelitian Sharma, *et al* (2015) & I, *et al* (2014) menyebutkan bagian buah

mengkudu memiliki khasiat sebagai antikanker. Akan tetapi penelitian terhadap bagian daun mengkudu masih minim dilakukan, padahal bagian daun mengkudu juga memiliki potensi yang besar sebagai agen antikanker. Didukung dengan kadar flavonoid total bagian daun tanaman mengkudu lebih tinggi yaitu sebesar $15,97 \pm 0,03$ dibandingkan bagian buah yang memiliki kadar flavonoid total sebesar $3,83 \pm 0,15$ (Qulub, *et al.*, 2018).

Artemia salina Leach adalah bagian dari ekosistem laut yang sangat penting untuk perputaran energi dalam rantai makanan. Selain itu, dapat digunakan dalam uji laboratorium untuk mengidentifikasi toksisitas suatu senyawa dari ekstrak tumbuhan (Kanwar, 2007). Dalam melakukan uji toksisitas, banyak peneliti menggunakan larva *Artemia salina* L. Ini disebabkan oleh membran kulitnya yang sangat tipis, yang memungkinkan difusi zat dan lingkungan dalam tubuh, yang berdampak pada metabolisme. Selain itu, larva *Artemia salina* L. mudah dibiakkan dan memiliki siklus hidup yang cepat. (Mudjimman, 1988). Sifatnya yang peka terhadap bahan uji, larva *Artemia salina* L. juga memiliki kesamaan respon stres (respon perilaku dan fisiologis terhadap stressor lingkungan) yang sama dengan manusia (Ozkan, *et al.*, 2016).

Salah satu metode awal untuk uji sitotoksik adalah *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Untuk menemukan senyawa antikanker baru yang berasal dari tanaman, BSLT adalah salah satu metode yang banyak digunakan. Sebuah hubungan telah ditemukan antara metode BSLT dan aktivitas antikanker. Selain itu, metode ini murah, cepat, dan akurat. Jika LC_{50} suatu ekstrak kurang dari 1000 g/mL, metode BSLT menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan bersifat toksik. Jika hasil uji BSLT menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan bersifat toksik, maka ekstrak dapat dikembangkan ke penelitian lebih lanjut untuk mengisolasi senyawa yang menyebabkan toksisitas tumbuhan, atau jika hasil uji BSLT menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan tidak bersifat toksik, maka ekstrak tumbuhan dapat dikembangkan ke penelitian lebih lanjut (Meyer, *et al.*, 1982). Metode ini cepat, murah, dan membutuhkan sedikit sampel. Metode ini dapat digunakan sebagai bioassay pendahuluan sebelum uji yang lebih kompleks untuk aktivitas farmakologis tertentu dilakukan (Mc Laughlin

& Rogers, 1998). Metode BSLT juga akan digunakan untuk menentukan batas keamanan penggunaan untuk tujuan pengobatan (Carballo et al., 2002).

Pada penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Lim *et al.*, (2016) Dengan menggunakan metode MTT assay, ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia*) diuji sitotoksik pada sel kanker paru A549. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kasar etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia*) 50% bersifat sitotoksik terhadap sel kanker paru A549 dengan IC_{50} sebesar 23,47 g/mL tanpa mempengaruhi sel paru normal MRC5.

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu diteliti sitotoksisitas dari ekstrak etanol 96% daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan metode ekstraksi UAE karena metode tersebut menghasilkan kadar flavonoid total tertinggi $173,41 \pm 0,651$ dibandingkan metode ekstraksi yang lain terhadap *Artemia salina* Leach menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) untuk mendapatkan nilai LC_{50} dari daun mengkudu.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apa saja metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)?
2. Apakah ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki aktivitas sitotoksisitas berdasarkan nilai LC_{50} ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apa saja metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.).
2. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki aktivitas sitotoksisitas berdasarkan nilai LC_{50} .

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Peneliti diharapkan dapat mengaplikasikan keterampilan keilmuannya dalam bidang farmakologi

1.4.2 Bagi Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai sumber informasi atau referensi untuk penelitian sejenis

1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif agen antikanker dari bahan alam yang berguna untuk masyarakat