

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

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

Kanker serviks adalah kanker yang menyerang leher rahim (Stern dan Sekeres, 2004). Berdasarkan data dari kementerian kesehatan RI (2015), kanker serviks adalah kanker yang paling banyak diderita oleh wanita di Indonesia. Data statistik menunjukkan bahwa jumlah kasus kanker serviks di Indonesia sebanyak 98.692 kasus, jauh di atas kanker payudara dengan 61.682 kasus pada tahun 2013. Setiap tahunnya penderita kanker serviks baru mencapai 500.000 orang yang umumnya terjadi di negara berkembang. Kanker serviks merupakan penyebab kematian terbanyak pada wanita sehingga perlu dilakukan upaya pencegahan dan penanganan yang tepat agar menghasilkan prognosis yang baik (Aziz, *et al.*, 2006).

Hingga saat ini terapi kanker masih terbatas pada kemoterapi, radiasi dan operasi (Goodman, *et al.*, 2014). Beberapa kendala yang dialami masyarakat dalam pengobatan kanker adalah harga obat yang mahal, digunakan dalam jangka waktu yang lama dan efek samping yang cukup berat. Berdasarkan fakta tersebut, salah satu usaha yang bisa dilakukan untuk mengatasi permasalahan pengobatan kanker adalah pengembangan obat kanker yang aman dan efektif dengan efek samping yang lebih ringan.

Ekstrak bahan alam merupakan salah satu alternatif yang potensial untuk dikembangkan sebagai agen kemopreventif atau agen ko-kemoterapi (kombinasi dengan obat kemoterapi). Hal ini dibuktikan dengan adanya

beberapa obat kanker yang awalnya berasal dari bahan alam misalnya vinkristin dan vinblastin (Lu, *et al.*, 2012). Selain itu, Allah *subhanahuwata'ala* memerintahkan hamba-Nya dalam Qur'an Surah Al-An'am: 99 untuk memperhatikan alam sekitar dan memanfaatkannya, termasuk diantaranya adalah tumbuh-tumbuhan yang dapat diberdayakan sebagai salah satu tanda kekuasaan-Nya.

*“Dan Dia-lah yang menurunkan air hujan dari langit lalu Kami tumbuhkan dari air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang kurma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya diwaktu pohonnya berbuah dan dan (perhatikan pula) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (Kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman”*

*Ageratum conyzoides* L. (herba bandotan) adalah tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai alternatif agen ko-kemoterapi karena mengandung bahan aktif alkaloid, benzofuran, terpenoid, 21 senyawa flavonoid polioksigenasi (Chauhan dan Rijhwani, 2015), kromen, kromon, kumarin, dan sterol (Okunade, 2002). Senyawa flavonoid dalam *Ageratum conyzoides* L. diperkirakan berperan pada aktivitas antikanker sehingga dapat dikombinasikan dengan obat kanker dan diharapkan bekerja secara sinergis sebagai agen ko-kemoterapi.

Beberapa penelitian sebelumnya juga membahas tentang aktivitas farmakologi *Ageratum conyzoides* L. diantaranya sebagai antioksidan (Nasrin, 2013) antibakteri, antiaflatoksin, (Ashande, *et al.*, 2015) dan antidiabetes (Larbie, *et al.*, 2014). Selain itu, herba bandotan digunakan secara empiris sebagai penyembuh luka, penyakit kulit, mata, dan diare (Singh, *et al.*, 2013).

Penelitian ini akan menguji aktivitas sitotoksik fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) yang dikombinasi dengan 5-Fluorourasil terhadap sel kanker serviks HeLa, identifikasi kandungan senyawa flavonoid melalui metode KLT dan uji *in silico* dengan *molecular docking*. Dengan demikian, penelitian aktivitas sitotoksik fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) yang dikombinasi dengan 5-Fluorourasil terhadap sel kanker serviks HeLa merupakan salah satu bentuk pemanfaatan tumbuhan sebagai alternatif terapi yang efektif dan murah.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) mengandung senyawa flavonoid berdasarkan uji KLT?
2. Bagaimana efek sitotoksik tunggal fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dan 5-Fluorourasil terhadap sel kanker serviks HeLa?

3. Bagaimana efek sitotoksik kombinasi fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dan 5-Fluorourasil terhadap sel kanker serviks HeLa?
4. Apakah senyawa nobiletin pada fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) memiliki potensi yang besar dalam mengambat ekspresi protein Bcl-xl berdasarkan *molecular docking*?

### C. Keaslian Penelitian

Penelitian uji aktivitas fraksi kloroform kombinasi herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dan 5-Fluorourasil terhadap sel kanker serviks HeLa secara *in vitro* dan *in silico* belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian serupa dilakukan dengan menguji aktivitas sitotoksik ekstrak etanol *Ageratum conyzoides* L. terhadap sel kanker HeLa (Rahmawati dan Kuswandi, 2012) namun tidak dilakukan fraksinasi atau dikombinasikan dengan 5-Fluorourasil. Puspitasari (2003) yang meneliti tentang aktivitas sitotoksik ekstrak methanol *Ageratum conyzoides* L. terhadap sel mieloma mencit merupakan penelitian secara *in vivo*, adapun penelitian kali ini dilakukan secara *in vitro* dan *in silico* sehingga penelitian ini merupakan pengembangan dari penelitian-penelitian sebelumnya terkait efek sitotoksik herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap sel kanker serviks HeLa.

#### **D. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah diatas, maka tujuan penelitian ini adalah:

Tujuan umum: mengetahui aktivitas ko-kemoterapi fraksi kloroform *Ageratum conyzoides* L. terhadap sel kanker serviks HeLa secara *in vitro* dan *in silico*.

Tujuan khusus :

1. Mengetahui adanya kandungan senyawa flavonoid pada fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)
2. Mengetahui efek sitotoksik tunggal fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L) dan 5-Fluorourasil terhadap sel kanker serviks HeLa
3. Mengetahui efek sitotoksik kombinasi fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dan 5-Fluorourasil terhadap sel kanker serviks HeLa
4. Mengetahui potensi senyawa nobiletin pada fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dalam menghambat ekspresi protein Bcl-xL berdasarkan *molecular docking*.

#### **E. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang potensi *Ageratum conyzoides* L. sebagai ko-kemoterapi terhadap sel kanker serviks HeLa
2. Memberikan gagasan ide bagi industri untuk mengembangkan *Ageratum conyzoides* L. sebagai salah satu agen ko-kemoterapi dari bahan alam