

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

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

Seluruh kematian di dunia, 12% diantaranya disebabkan oleh kanker payudara dan menjadi pembunuh nomor 2 setelah penyakit kardiovaskuler, hal ini diperkirakan akan bertambah tiap tahunnya (NCI, 2012). Ada berbagai macam jenis kanker yang telah teridentifikasi, salah satunya adalah kanker payudara. Kanker payudara banyak dialami oleh wanita dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 1:1000 (Mulyani, 2013). Tingkat keganasan kanker payudara relatif tinggi dibandingkan dengan kanker lainnya yaitu mencapai 20% dari 100.000 penduduk (Depkes RI, 2013). Hasil data studi pendahuluan yang dilakukan di Rumah Sakit Kanker Dharmas, Jakarta, didapat data pada tahun 2013 ada 10 jenis kanker yang paling sering terjadi, salah satunya yaitu kanker payudara dengan persentase angka kejadian 36.9 % dan merupakan kanker yang paling banyak terjadi dibandingkan dengan kanker lainnya (Kemenkes RI, 2014).

Pengobatan kanker seperti kemoterapi, radiasi dan pembedahan saat ini berhasil memberi harapan hidup pada sebagian penderita kanker. Penyembuhan dapat meningkat hingga 50% jika dilakukan diagnosa dini (Ganiswara dan Nafrialdi, 1995). Salah satu terapi yang sering digunakan untuk pengobatan kanker adalah kemoterapi. Agen kemoterapi merupakan antikanker dengan batas keamanan yang sempit. Antikanker bekerja tidak selektif karena memiliki mekanisme kerja merusak DNA baik pada sel normal maupun sel kanker (Dai, *et al.*, 2004). Pengobatan antikanker dapat dikatakan berhasil bila dosis yang

digunakan sesuai sehingga dapat mematikan sel tumor dan tidak mengganggu sel normal berproliferasi (Departemen Farmakologi dan Terapi, 2008).

Munculnya paradigma baru di dunia kedokteran modern, yaitu *back to nature*, menjadikan hal ini sebuah tantangan untuk menelusuri lebih lanjut pengembangan obat tradisional dan obat antikanker yang berasal dari tumbuh-tumbuhan khususnya, diharapkan antikanker yang dihasilkan lebih efektif dan memiliki efek samping yang tidak berbahaya (Rahmawati, *et al.*, 2008). Selain itu, Allah SWT berfirman dalam Q.S An-Nahl ayat 11:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ  
فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya: “Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman zaitun, kurma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.”

Maksud dari ayat di atas adalah segala hal yang diciptakan Allah di bumi mempunyai manfaat yang baik jika digunakan dengan akal pikiran. Sebagai manusia haruslah berusaha untuk menggali potensi alam yang tersimpan. Ayat ini mendasari dilakukannya penelitian bahwa bahan alam dapat dijadikan sebagai kemopreventif. Salah satu bahan alam yang kemungkinan dapat digunakan sebagai agen kemopreventif payudara adalah herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*).

Bandotan merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat dan mudah didapat di Indonesia. Bandotan secara empiris dimanfaatkan sebagai analgesik, antibakteri, antiinflamasi, diuretika dan tumor Rahim (Wijayakusuma dan Dalimarta, 1994). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mardika (2010) menunjukkan bahwa bandotan memiliki potensi sebagai antioksidan. Bandotan memiliki karakteristik fitokimia dengan kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, minyak atsiri, steroid, tanin dan kumarin (Okunade, 2002).

Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa fraksi kloroform bandotan mempunyai efek sitotoksik terhadap sel Myeloma dengan  $IC_{50}$  16,33  $\mu\text{g/ml}$  (Gunawan dan Mulyani 2004). Penelitian lain yang dilakukan oleh Rahmawati *et al.*, (2008) menunjukkan bahwa fraksi etanol bandotan memiliki efek sitotoksik lemah terhadap sel Hela dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 855  $\mu\text{g/ml}$ . Retno (2009) juga telah melakukan uji sitotoksik fraksi petroleum eter bandotan terhadap sel kanker payudara T47D dan hasilnya menunjukkan efek sitotoksik yang lemah, begitu pula dengan uji yang dilakukan oleh Lusiantika (2015) bahwa fraksi etil asetat bandotan kurang berpotensi terhadap sel kanker WiDr.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian lebih lanjut mengenai herba bandotan akan dikembangkan dengan mengetahui efek antikanker dari senyawa yang terkandung pada fraksi n-heksan bandotan karena belum ada penelitian sebelumnya yang menggunakan fraksi n-heksan bandotan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa pada fraksi n-heksan Bandotan dan aktivitas fraksi n-heksan sebagai antioksidan dan antikanker. Pada uji sitotoksik

fraksi n-heksan bandotan akan dianalisis terhadap sel MCF-7, MCF-7 merupakan sel yang umum digunakan untuk menguji efek kanker payudara secara *In Vitro* karena bentuknya yang lebih baik dibandingkan dengan sel kanker payudara lainnya pada manusia (Widowati, 2009). Lalu dilakukan uji molekuler dari kandungan aktif fraksi n-heksan herba bandotan secara *In Silico*. Uji *In Silico* dilakukan sebagai uji pendahuluan untuk mengetahui interaksi antara protein target HER-2. HER-2 atau (*Human Epidermal growth factor Receptor 2*) dipilih karena merupakan salah satu jenis gen yang pada keadaan tertentu mempunyai peran besar dalam pertumbuhan kanker payudara, protein target akan dipreparasi dengan senyawa metabolit yang ada pada bandotan yaitu ageratokromen. Ageratokromen adalah senyawa khas yang terdapat dalam herba bandotan (Adekele, 2002). Metode yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa yang terkandung dalam fraksi n-heksan herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) adalah Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan untuk mengetahui aktivitas antioksidan bandotan dilakukan uji menggunakan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) sebagai radikal bebas yang stabil (Anonim, 2009; Molyntux, 2004). Metode ini sering digunakan karena bersifat sederhana, cepat, mudah dan peka (Locatelli, *et al.*, 2009).

**B. Perumusan Masalah**

1. Berdasarkan uji KLT, apakah golongan senyawa yang terkandung dalam fraksi n-heksan herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) ?
2. Berdasarkan uji DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil), bagaimanakah aktivitas antioksidan fraksi n-heksan herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) ?
3. Berdasarkan uji MTT *assay*, apakah fraksi n-heksan herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) mempunyai efek sitotoksik yang potensial terhadap sel kanker payudara MCF-7 ?
4. Berdasarkan analisis *docking* molekuler, apakah senyawa ageratokromen pada herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) memiliki afinitas yang tinggi untuk menghambat protein target HER-2 ?

### C. Keaslian Penelitian

**Tabel 1.** Perbandingan Keaslian Penelitian dengan Penelitian Sebelumnya

No.	Judul Penelitian	Hasil	Persamaan	Perbedaan
1	Uji Sitotoksik Ekstrak Petroleum Eter Herba Bandotan ( <i>Ageratum conyzoides</i> L.) terhadap Sel T47D dan Profil Kromatografi Lapis Tipis (Retno, 2009)	Hasil uji sitotoksik menunjukkan bahwa ekstrak petroleum eter herba bandotan tidak memiliki efek toksik terhadap sel T47D.	1. Sampel yang digunakan adalah bandotan ( <i>Ageratum conyzoides</i> L.) 2. Sel uji yang digunakan adalah kanker payudara 3. Metode uji identifikasi kandungan senyawa yang digunakan adalah KLT.	1. Sampel yang digunakan oleh Retno adalah fraksi petroleum Eter sedangkan dalam penelitian ini menggunakan sampel fraksi n-heksan. 2. <i>Cell Line</i> yang digunakan oleh Retno adalah T47D sedangkan penelitian ini menggunakan MCF-7.
2	Aktivitas Antikanker Fraksi Etil Asetat Daun Bandotan ( <i>Ageratum conyzoides</i> Linn) terhadap <i>Cell Line</i> Kanker Kolon WiDr (Lusiantika, 2015)	Hasil uji sitotoksik menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat herba bandotan kurang berpotensi terhadap sel WiDr.	1. Sampel yang digunakan adalah bandotan ( <i>Ageratum conyzoides</i> L.) 2. Metode uji identifikasi kandungan senyawa yang digunakan adalah KLT.	1. Sampel yang digunakan oleh Lusiantika adalah fraksi etil asetat sedangkan dalam penelitian ini menggunakan sampel fraksi n-heksan. 2. <i>Cell Line</i> yang digunakan oleh Retno adalah WiDr sedangkan penelitian ini menggunakan MCF-7.

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

##### 1. Tujuan Umum

Mengetahui efek ekstrak sebagai agen kemopreventif kanker payudara pada herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*).

##### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi senyawa yang terkandung dalam fraksi n-heksan herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*)
- b. Mengetahui aktivitas antioksidan fraksi n-heksan herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*)
- c. Mengetahui aktivitas fraksi n-heksan herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) sebagai agen sitotoksik terhadap sel kanker payudara.
- d. Mengetahui potensi senyawa ageratokromen pada herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) sebagai agen kemopreventif dengan analisis *docking* molekuler pada protein HER-2.

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

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) sebagai agen kemopreventif.
2. Sebagai dasar pembuatan obat dari bahan alam untuk pencegahan dan pengobatan kanker payudara.