

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Penyakit kanker adalah penyebab kematian utama di seluruh dunia. Menurut data Organisasi Kesehatan Sedunia, (WHO) setiap tahun jumlah penderita kanker di dunia bertambah 6,25 juta orang dan setiap 11 menit ada satu penduduk meninggal dunia karena kanker kemudian setiap 3 menit ada satu penderita kanker baru (Ratna, 2004). Beberapa jenis kanker menunjukkan peningkatan angka kejadiannya termasuk kanker kolon (Oemiati *et al*, 2011). Kanker kolon menjadi penyebab kematian peringkat ketiga pada sebagian besar penduduk di USA (Siegel dan Naishdham, 2013). Kanker kolon merupakan jenis kanker ketiga yang sering didiagnosa pada laki-laki dan jenis kanker kedua yang sering didiagnosis pada perempuan (Jemal *et al.*, 2011). Kanker kolon merupakan kanker yang sangat mudah bermetastasis atau menyebar ke jaringan vital yang lain karena menurut anatomi, kolon lebih dekat dengan organ dalam lainnya. Awal mula kanker ini tidak menampilkan gejala, sehingga pasien yang datang dengan diagnosis kanker kolon sudah menunjukkan stadium lanjut, dimana sel kanker telah bermetastasis ke jaringan di sekitarnya (Anantharaju, 2011).

Di Amerika Serikat, keganasan kanker kolon merupakan penyebab kematian karena kanker kedua terbanyak setelah karsinoma paru. Insidensi di Negara berkembang secara umum lebih rendah di banding negara maju. Di India terdapat 9 kasus per 100.000 dan Nigeria 2,5 per 100.000 (Rudiman, 2012).

Di Indonesia terdapat 1378 kasus karsinoma kanker kolon dari 134.743.420 penduduk atau 1,8 per 100.000 penduduk. Angka survival 5 tahun pada keganasan kanker kolon adalah 62,1%. Risiko terkena keganasan kanker kolon pada umumnya dimulai pada usia 40 tahun dan meningkat setelah usia 50 sampai 55 tahun (Rudiman, 2012).

Selama ini pencegahan kanker dilakukan yakni dengan mengembangkan agen pendukung kemoterapi (kokemoterapi) yang memiliki sitotoksisitas dengan nilai  $IC_{50}$  rendah. Kokemoterapi merupakan suatu strategi terapi kanker dengan mengkombinasi beberapa agen kemoterapi yang diberikan secara bersamaan sebagai upaya untuk meningkatkan efektifitas dari masing-masing agen kemoterapi (Saunders, 2007). Senyawa alami maupun sintesis dapat digunakan sebagai agen kokemoterapi (Sharma et al., 2004; Tyagi *et al.*, 2004). Namun terdapat permasalahan terkait dengan penggunaan bahan aktif tersebut, selain efek samping, juga terdapat resistensi terhadap dosis senyawa sitotoksik (Kumaar *et al.*, 2010).

Dengan itu anjuran untuk menjaga kesehatan juga dipeintahkan sebagaimana Allah berfirman :

شِفَاءٌ لَهُ أَنْزَلَ إِلَّا دَاءَ اللَّهِ أَنْزَلَ مَا

“Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Dia juga menurunkan penawarnya.” (HR Bukhari).

Indonesia kaya akan sumber daya alam yang bisa kita dapatkan manfaatnya sebagai obat-obatan. Salah satunya adalah *Camellia sinensis* yang biasa kita sebut teh. Teh merupakan bahan minuman yang bermanfaat, terbuat dari pucuk daun teh (*Camellia sinensis*) melalui proses pengolahan tertentu.

Selain memiliki aroma yang harum dan khas, teh memiliki banyak manfaat dalam kesehatan seperti obat anti kanker, menyegarkan tubuh dan menambah daya tahan tubuh. Tanaman ini dapat tumbuh dengan subur di daerah subtropis dan tropis seperti di Indonesia. Keadaan geografis Indonesia yang sebagian besar terdiri dari pegunungan merupakan daerah yang cocok untuk pertumbuhan tanaman teh. Adapun provinsi-provinsi yang memproduksi teh paling banyak di Indonesia diantaranya Jawa Barat, Jawa Tengah, dan Sumatera Utara.

Teh hitam adalah teh yang dihasilkan dari proses fermentasi. Teh hitam ini dihasilkan dari proses pelayuan (*withering*) untuk menurunkan kadar air dan memudahkan penggulungan pada proses berikutnya. Pada proses penggulungan, daun teh disortasi untuk memisahkan daun yang berukuran besar dan kecil dengan tujuan agar proses fermentasi dalam ruang khusus yang dijaga kelembabannya (Febriyanthi, 2008). Belum ada uji coba yang menyebutkan bahwa teh hitam (*Camellia sinensis*) dapat menghambat migrasi sel-sel kanker untuk menyebar ke jaringan di sekitarnya dan belum di temukan uji sitotoksik dengan nilai  $IC_{50}$ , oleh karena itu penelitian ini mengenai “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Teh hitam (*Camellia sinensis*) Dalam Menghambat Migrasi Sel Kanker Kolon (WiDr) secara *In Vitro*”.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu :

1. Apakah ekstrak etanol daun teh hitam (*Camellia sinensis*) memiliki efek sitotoksik pada sel kanker kolon (WiDr)?
2. Apakah pengaruh ekstrak etanol daun teh hitam (*Camellia sinensis*) terhadap sel kanker kolon (WiDr) secara in vitro?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui efek sitotoksik dan  $IC_{50}$  dari ekstrak daun teh hitam (*Camellia sinensis*) terhadap sel kanker kolon (WiDr) secara in vitro.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak ethanol daun teh hitam (*Camellia sinensis*) terhadap sel kanker kolon (WiDr) secara in vitro.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi :

1. Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut pemberian ekstrak ethanol daun teh hitam (*Camellia sinensis*) dalam menghambat migrasi sel kanker colon (WiDr) secara in vitro.

2. Ilmu Kedokteran

Bagi dunia kedokteran, penelitian ini diharapkan dapat menyumbang ilmu pengetahuan dan senantiasa dikembangkan.

## E. Keaslian Penelitian

Penelitian ini belum pernah dilakukan sebelumnya akan tetapi hampir mendekati :

**Tabel 1.Keaslian Penelitian**

No	Judul Penelitian	Variabel	Jenis Penelitian	Perbedaan	Hasil
1	Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Ethanol Tumbuhan Sala (Cynometra Ramiflora Linn) Terhadap Sel HeLa, T47D dan WiDr (Peni Indrayudha, 2013)	Variabel terikat : kanker payudara (T47D), sel kanker kolon (WiDr), sel kanker serviks (HeLa) Variabel bebas : Konsentrasi ekstrak ethanol Tumbuhan Sala	Kuantitatif	Variabel terikat : sel kanker kolon (WiDr) Variabel bebas : ekstrak etanol daun teh hitam ( <i>Camellia sinensis</i> ) Uji Migrasi	Hasil penelitian ini membuktikan bahwa, kadar IC <sub>50</sub> dihitung dari hasil pengamatan banyaknya persentase sel mati yang diinkubasi selama 24jam dengan penambahan ekstrak. Setelah dilakukan percobaan aktivitas sitotoksik ekstrak ethanol tumbuhan Sala terhadap sel HeLa, T47D, dan WiDR memberikan hasil sebagai berikut. IC <sub>50</sub> kulit batang berturut-turut > 1000, 0,90 dan 6, 29 µg/ml, sedangkan daun tumbuhan Sala mempunyai IC <sub>50</sub> berturut-turut 1,92; 6,37 dan 0,41 µg/ml. Ekstrak kulit batang tumbuhan Sala (C. Ramiflora Linn) mempunyai IC <sub>50</sub> lebih tinggi dari ekstrak daun. Data tersebut menunjukkan aktivitas sitotoksik ekstrak tumbuhan Sala terhadap tiga jenis sel kanker tersebut lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak daun.
2	Aktivitas antioksidan seduhan sepuluh jenis mutu teh hitam ( <i>Camellia sinensis</i> ) Indonesia	Variabel terikat : Aktivitas Antioksidan Variabel bebas : seduhan sepuluh jenis	Kuantitatif	Variabel terikat : sel kanker kolon (WiDr) Variabel bebas : Uji Sitotoksik Uji Migrasi	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar fenol total tertinggi terdapat dalam jenis mutu Dust III dengan kadar sebesar 225,80 mgGAE/100 g dan kadar terendah terdapat pada jenis mutu BTL yaitu 111,26 mgGAE/100 g. Hasil uji kadar flavonoid total menunjukkan bahwa jenis mutu BBL memiliki kadar

	(Yayat Sudaryat, 2015)	mutu teh hitam ( <i>Camellia sinensis</i> (L))			flavonoid total yang terbesar yaitu 0,151 mg/g, sedangkan untuk kadar terendah terdapat pada jenis mutu BTL dengan kadar flavonoid sebesar 0,086 mg/g. Hasil analisis aktivitas antioksidan tertinggi dari seduhan sepuluh jenis mutu teh hitam Indonesia diperoleh oleh jenis mutu Dust I, dengan nilai IC50 sebesar 97,00 µg/ml. Sedangkan untuk aktivitas antioksidan terendah dengan nilai IC50 sebesar 178,56 µg/ml diperoleh jenis mutu BTL.
3	Aktivitas Penghambat Migrasi Sel Kanker Payudara 4T1 dengan pemberian Ekstrak Etilasetat Herba Poguntanto ( <i>Picria fel-terrae</i> Lour) (Uswatun Hassanah, 2018)	Variabel terikat : sel kanker payudara 4T1 Variabel bebas : ekstrak etilasetat herba poguntanto ( <i>Picria fel-terrae</i> Lour) Uji Sitotoksik Uji Migrasi	Kuantitatif	Variabel terikat : sel kanker kolon (WiDr) Variabel bebas : konsentrasi ekstrak ethanol daun teh hitam ( <i>Camellia sinensis</i> )	Hasil uji sitotoksik EEAHP pada sel 4T1 memberikan IC <sub>50</sub> sebesar 50,49 µg/ml. Pemeriksaan migrasi sel dilakukan dalam waktu 72 jam dengan menggunakan metode Scratth Wound Healing sehingga diperoleh hasil pemeriksaan migrasi sel pada jam ke-24 dengan perlakuan control sel memiliki rerata persentase migrasi sebesar 29,78 µg/ml kurang lebih 1,49% jam ke-48 sebesar 47,46 kurang lebih 1,46% dan jam ke-72 sebesar 64,15 kurang lebih 1,13%, sedangkan pada kelompok EEAHP dengan konsentrasi 50 µg/ml pada jam ke-24 sebesar 22,95 kurang lebih 2,08%, jam ke-48 sebesar 31,52 kurang lebih 1,93% dan pada jam ke-72 sebesar 65,43 kurang lebih 2,68%. Sorafenib sebagai control positif dengan konsentrasi 50 µg/ml memiliki rerata persentase migrasi pada jam ke-24 sebesar 17,31 kurang lebih 1,14%, jam ke-48 sebesar 31,52 kurang lebih 1,93% dan jam ke-72 sebesar 49,30 kurang lebih 0,81%.