

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker telah menjadi penyebab kematian kedua terbesar di seluruh dunia, terhitung 8,8 juta kematian pada tahun 2015 (WHO, 2015). Kanker payudara menduduki peringkat tertinggi persentase kasus baru dan kematian pada wanita di seluruh dunia. Setiap tahunnya, terdapat 43,3% kasus baru dengan persentase kematian sebesar 12,9% akibat kanker payudara (IARC, 2012). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar 2013, kanker payudara menjadi penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia (Depkes RI, 2013).

Terapi yang saat ini banyak digunakan untuk pengobatan kanker antara lain dengan metode pembedahan, radiasi, dan kemoterapi. Kemoterapi merupakan upaya untuk membunuh sel-sel kanker dengan mengganggu fungsi dan reproduksi seluler (Dwi, 2016). Mekanisme kerja agen kemoterapi sebagai antikanker bersifat tidak selektif, karena tidak hanya merusak DNA sel kanker, namun juga pada sel yang normal (Dai *et al.*, 2004). Permasalahan yang juga timbul dari pengobatan kanker dengan kemoterapi yaitu efek samping yang ditimbulkan, dan juga resistensi terhadap obat kemoterapi (Rollando, 2017). Salah satu agen kemoterapi yang digunakan pada kanker payudara adalah cisplatin. Cisplatin memiliki beberapa efek samping seperti mual dan muntah, nefrotoksisitas, hipoglikemia, hipomagnesia, dan mielosupresi (Marchen *et al.*, 2013). Hal

ini menjadikan perlunya pengembangan serta penelitian lebih lanjut mengenai obat-obat kanker, salah satunya dengan menggunakan bahan-bahan alami. Pengembangan antikanker dengan bahan alam juga berdasarkan pada firman Allah pada Q.S An-Nahl ayat 11 yang berbunyi:

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

Artinya: *“Bersama (air hujan) itu Dia menumbuhkan untuk kamu tanaman-tanaman, zaitun, kurma, anggur, dan segala macam buah-buahan. Sungguh, pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda kebesaran Allah bagi orang yang berpikir”*.

Ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah SWT telah menunjukkan kebesaran-Nya dengan menumbuhkan berbagai macam tanaman, untuk dapat dimanfaatkan oleh manusia dengan menggunakan akal dan pikiran.

Indonesia dikenal kaya akan keberagaman tanaman obat yang memiliki khasiat terhadap berbagai macam penyakit, termasuk pada penyakit kanker. Salah satu tanaman yang dapat dikembangkan menjadi obat antikanker adalah bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.). Bagian tanaman ini yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat ialah kelopak bunganya. Secara empiris rosella berkhasiat sebagai antikolesterol, antihipertensi, antibakteri dan antiseptik (Syahrana dkk, 2017).

Kelopak bunga rosella mengandung beberapa senyawa, salah satunya yaitu flavonoid yang dapat berperan sebagai antioksidan.

Antioksidan berdasarkan sumbernya dibagi menjadi antioksidan endogen dan eksogen, dimana antioksidan endogen adalah enzim-enzim yang bersifat antioksidan seperti SOD (*Superoksida Dismutase*) dan GPx (*Glutathione Peroksidase*) sedangkan antioksidan eksogen yaitu antioksidan yang diperoleh dari luar tubuh seperti makanan. Antioksidan diperlukan untuk mencegah stres oksidatif yaitu kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan antara jumlah radikal dengan jumlah antioksidan yang ada dalam tubuh. Radikal bebas adalah senyawa yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan, sehingga bersifat sangat reaktif karena terus berusaha mengambil elektron dari molekul di sekitarnya. Radikal bebas yang mengambil elektron dari DNA dapat menyebabkan perubahan struktur DNA sehingga terjadilah mutasi, yang dapat menyebabkan kanker (Asri, 2014).

Berdasarkan penelitian Ewansiha (2014), pada ekstrak n-heksan rosella mengandung senyawa flavonoid dan fenol. Kandungan flavonoid pada bunga rosella terdapat dalam beberapa bentuk, salah satunya ialah antosianin. Penelitian yang dilakukan Obouayeba *et al.* pada tahun 2015 menelusuri kandungan antosianin dari bunga rosella dengan metode HPLC, diperoleh hasil senyawa antosianin dalam bunga rosella antara lain sianidin, delphinidin, malvidin, sianidin 3-O-glukosida, delphinidin 3-O-glukosida, dan malvidin 3-O-glukosida.

Penelitian ini akan menelusuri khasiat antikanker dari fraksi n-heksan kelopak bunga rosella, dengan mengetahui aktivitas antioksidan,

sitotoksik, dan penghambatan siklus sel oleh dari fraksi n-heksan bunga rosella. Uji sitotoksik fraksi n-heksan kelopak bunga akan dianalisis menggunakan metode MTT *assay* pada sel T47D. Sel T47D merupakan salah satu sel yang umum digunakan untuk menguji suatu agen antikanker pada kanker payudara secara *in vitro*. Kemudian dilanjutkan dengan uji siklus sel dengan menggunakan metode flowsitometri. Suatu senyawa dapat dikatakan mampu berperan sebagai antikanker salah satunya jika dapat menghambat proliferasi sel kanker dengan menghambat laju dari siklus sel tersebut. Proses sintesis DNA pada sel normal maupun sel kanker melalui siklus sel, yang dapat diamati terjadinya penghambatan proliferasi sel dengan metode flowsitometri. Flowsitometer mampu mendeteksi tiap fase dalam siklus sel berdasarkan jumlah kromosom pada tiap fase (G1, S, dan G2/M). Penghambatan siklus sel dapat diketahui dengan membandingkan distribusi persentase sel pada tiap fase G1, S, dan G2/M. Terjadinya akumulasi persentase sel menunjukkan terjadinya penghambatan siklus sel pada fase tersebut. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak bunga rosella mampu menghambat pertumbuhan sel kanker lambung pada fase sub G1. Uji *in silico* dilakukan dengan menggunakan *molecular docking*, untuk mengetahui interaksi antara protein target HER2 dan EGFR dengan senyawa flavonoid yang ada pada kelopak bunga rosella yaitu antosianin. Metode yang digunakan untuk uji antioksidan fraksi n-heksan kelopak bunga rosella yaitu metode DPPH (*1-1-difenil-2-pikrilhidrazil*), sedangkan metode KLT (Kromatografi Lapis Tipis) digunakan untuk

mengidentifikasi senyawa yang terkandung pada fraksi n-heksan kelopak bunga rosella. Penelitian ini diharapkan dapat mendukung penelitian sebelumnya, dan dapat menjadi referensi terkait manfaat bunga rosella.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah fraksi n-heksan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) mengandung senyawa golongan flavonoid dengan metode KLT?
2. Apakah fraksi n-heksan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki aktivitas antioksidan berdasarkan metode DPPH?
3. Apakah fraksi n-heksan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) mempunyai efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D?
4. Apakah senyawa sianidin dari golongan flavonoid pada kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki afinitas ikatan yang tinggi dalam menghambat protein HER2 dan EGFR berdasarkan *molecular docking*?
5. Pada fase apa fraksi n-heksan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) mampu menghambat daur sel kanker payudara T47D berdasarkan metode flowsitometri?

C. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian

No	Judul Penelitian	Peneliti	Hasil
1	Chemopreventive properties of <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. on human gastric carcinoma cells through apoptosis induction and JNK/p38 MAPK signaling activation	Hui-Hsuan Lin, Jing-Hsien Chen, Wu-Hsien Kuo, Chau-Jong Wang (2006)	Ekstrak rosella mampu menghambat siklus sel AGS (<i>human gastric carcinoma</i>) pada fase siklus sel Sub G1

Tabel 1. Perbandingan Keaslian Penelitian (Lanjutan)

No	Judul Penelitian	Peneliti	Hasil
2	Selective Cytotoxicity and Apoptogenic Activity of Hibiscus Sabdariffa Aqueous Extract against MCF-7 Human Breast Cancer Cell Line	Shahnaz Khaghani, Farideh Razi, Mohsen Mohammadian Yajloo, Malihe Paknejad, Ahmad Shariftabrizi, Parvin Pasalar (2011)	Ekstrak aquades kelopak bunga rosella dapat berperan sebagai agen sitotoksik dengan menginduksi apoptosis terhadap sel MCF-7 dengan sel yang bertahan sebesar 45,51% atau < 50%.
3	Antioxidant and Anti-proliferative Activities of Roselle juice on Caov-3, MCF-7, MDA-MB-231 and HeLa cancer cell lines	Abdah Akim, Lim Chooi Ling, Asmah Rahmat, Zainul Amiruddin Zakaria (2011)	Hasil uji antioksidan sari kelopak bunga rosella terhadap beberapa sel kanker menunjukkan nilai IC ₅₀ tertinggi pada sel kanker payudara MCF-7.

Perbedaan dari penelitian ini dengan penelitian sebelumnya ialah pada penelitian ini dilakukan fraksinasi dengan pelarut n-heksan sehingga sampel yang digunakan adalah fraksi n-heksan kelopak bunga rosella, adapun penelitian sebelumnya menggunakan sel kanker payudara MCF-7 sedangkan penelitian ini menggunakan sel kanker payudara T47D.

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui efek fraksi n-heksan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai agen khemopreventif pada kanker payudara.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi adanya senyawa golongan flavonoid dalam fraksi n-heksan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan metode KLT.
- b. Mengetahui aktivitas antioksidan dari fraksi n-heksan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.).
- c. Mengetahui efek sitotoksik fraksi n-heksan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap kanker payudara T47D.
- d. Mengetahui afinitas ikatan senyawa sianidin dari golongan flavonoid pada kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dalam menghambat protein HER2 dan EGFR berdasarkan *molecular docking*.
- e. Mengetahui fase daur sel kanker payudara T47D yang terhambat dari pemberian fraksi n-heksan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) berdasarkan metode flowsitometri.

E. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai antikanker.
2. Sebagai bukti ilmiah dan dijadikan dasar pengembangan pemanfaatan bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.).