

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Berbagai macam penyakit kronis yang dapat menyebabkan kematian penderitanya, salah satunya adalah kanker. Kanker merupakan suatu proses replikasi sel yang tidak terkendali dan menghasilkan tumor yang menyerang jaringan-jaringan yang ada di sekitarnya dan dapat bermetastasis melalui pembuluh darah atau sistem limfonodi (Kiple, 2003). Kanker dapat disebabkan oleh mutasi yang mungkin diwariskan atau hasil dari kesalahan replikasi DNA (Tomasetti, *et al.*, 2017).

Tahun 2017, data kematian yang dikumpulkan menurut *National Center for Health Statistics* terdapat 1,7 juta kasus baru kanker dan 600.920 kematian yang diakibatkan oleh kanker yang diproyeksikan terjadi di Amerika Serikat (Siegel & Miller, 2017). Jumlah kasus baru kanker di dunia mencapai hampir 12,7 juta dan diperkirakan akan meningkat mencapai 21,4 juta pada tahun 2030 (WHO, 2011). Menurut data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2013 di Indonesia penyebab kematian dari penyakit tidak menular yaitu salah satunya adalah kanker yang menempati peringkat ke tiga (10,2%) sebagai penyebab kematian terbesar di Indonesia bersama dengan penyakit diabetes (Panigoro, 2014).

Faktor risiko yang dapat menyebabkan kanker antara lain berhubungan dengan penuaan atau bertambahnya umur, keturunan dari keluarga atau mutasi genetik, perilaku merokok, konsumsi minuman yang beralkohol, sinar matahari

maupun radiasi UV (Ultraviolet), virus dan bakteri, terapi hormon, diet, obesitas dan juga bahan kimia yang dapat menjadi karsinogen atau agen kanker (Parsa, 2012).

Kanker memiliki beberapa tipe, antara lain kanker kepala dan leher, kanker rongga mulut dan faring, kanker tulang dan sendi dan kanker tulang. Kanker kepala dan leher merupakan kanker yang terjadi di rongga mulut, hidung, faring, laring, dan sinus, lidah, orofaring, hipofaring, epifaring dan bibir. Sebanyak 2/3 kanker kepala dan leher di dunia dapat metastasis ke kelenjar limfonodi, sehingga termasuk tipe kanker kelenjar limfa (Yamamoto, *et al.*, 2002).

Sel *Burkitt's lymphoma* merupakan jenis kanker kelenjar limfa dan termasuk dalam subgrup limfoma non-Hodgkin agresif dengan waktu replikasi yang cepat dan berasal dari limfosit B. Pemberian nama *Burkitt's lymphoma* merujuk kepada penemu penyakit yaitu Denis Parsons Burkitt, yang menyatakan bahwa distribusi geografis nya terjadi di zona endemik *Plasmodium falciparum* malaria (Whitten, 2012). Kanker jenis ini salah satu penyebabnya berhubungan dengan virus *Epstein-Barr* dan paling sering ditemukan di daerah endemik malaria di daerah khatulistiwa Afrika dan Papua Nugini (disebut *Burkitt's lymphoma* endemik). Kasus insidensi tinggi yang muncul berupa kasus tumor rahang atau perut pada anak dan 100% menunjukkan positif virus *Epstein-Barr* (Chabay & Preciado, 2016).

Sel raji merupakan sel yang berasal dari kultur sel *lymphoblastoid* yang diturunkan dari *Burkitt's lymphoma* (Salimi & Zakaria, 2012). *Burkitt's lymphoma* kanker pertama yang berhubungan dengan virus dan sel kanker

pertama yang menunjukkan translokasi kromosom yang menyebabkan aktivasi onkogen atau gen abnormal serta merupakan sel kanker yang paling cepat masa perkembangannya dan pertumbuhannya (Molyneux, *et al.*, 2012).

Perawatan untuk penderita penyakit *Burkitt's lymphoma* dibutuhkan perawatan yang intensif dan siklus singkat dikarenakan sel-sel dari *Burkitt's lymphoma* memiliki waktu pembelahan yang singkat dan sangat agresif. Menurut Murti (2015) pilihan utama perawatannya adalah dengan kemoterapi, namun perawatan kemoterapi ataupun radioterapi sering menimbulkan hal yang tidak menguntungkan bagi pasien dan penggunaan kemoterapi masih dianggap kurang efektif untuk pengobatan kanker. Efek samping yang sering ditemukan berupa kerusakan ginjal (*nefrototoksisitas*) dan kerusakan hati (*hepatotoksisitas*) (Arhoghro & Kpomah, 2012). Efek samping lain yang sering terjadi seperti mual dan muntah, yang jika tidak diatasi dengan benar akan menyebabkan dehidrasi dan ketidakseimbangan cairan tubuh (Syarief, 2017). Untuk mengurangi terjadinya efek samping yang buruk pada penderita, pengobatan herbal dapat menjadi sebuah alternatif lain untuk perawatan kanker.

Al-Qur'an menyebutkan dalam At-Thaaha ayat 53 sebagai berikut.

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ
السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِّن نَّبَاتٍ شَتَّى



“(Tuhan) yang telah menjadikan bumi sebagai hamparan bagimu, dan menjadikan jalan-jalan di atasnya bagimu, dan yang menurunkan air (hujan) dari langit.”Kemudian Kami tumbuhkan denganya (air hujan itu) berjenis-jenis aneka macam tumbuh-tumbuhan”(At - Thaaha 53).

Berdasarkan ayat tersebut dijelaskan bahwa terdapat banyak jenis-jenis tumbuhan yang diciptakan oleh Allah SWT yang memiliki manfaat bagi manusia di dunia dan membuat manusia untuk memanfaatkan karunia tersebut untuk menjadikan beraneka ragam tumbuh-tumbuhan sebagai obat untuk melawan penyakit. Banyak tanaman yang sudah dimanfaatkan sebagai obat herbal sebagai antikanker seperti tapak dara, daun sambiloto dan tanaman sarang semut.

Sarang semut merupakan tanaman yang berasal dari Papua. Walaupun sebenarnya sarang semut ini tidak hanya terdapat di Papua, namun keragaman sarang semut di pulau tersebut memang paling tinggi hingga 10 varietas (Muhammad, 2017). Tanaman Sarang Semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry) dapat ditemui di daerah Papua, terutama di daerah Pegunungan Tengah yaitu di Hutan Belantara Kabupaten Jayawijaya, Kabupaten Tolikara, Kabupaten Puncak Jaya, Kabupaten Pegunungan Bintang, dan Kabupaten Paniai (Soeskmanto, *et al.*, 2010). Keanekaragaman terbesar dari tumbuhan sarang semut ditemukan di Pulau Papua karena spesies daratan tingginya adalah lokal spesifik (Muhammad, 2017).

Tanaman ini berpotensi untuk pengobatan macam penyakit seperti hemorrhoid, sakit punggung, mimisan, gangguan asam urat, stroke, jantung koroner, TBC, tumor dan juga kanker (Soeskmanto, *et al.*, 2010). Tanaman sarang semut telah diketahui memiliki potensial sebagai obat herbal anti-bakteri dan anti-kanker, dan ditunjukkan tidak memiliki efek sitotoksik pada sel normal (Sudiono & Oka, 2015). Penggunaan tanaman sarang semut banyak digunakan secara luas di daerah Papua sebagai ramuan herbal dengan berbagai jenis manfaat terapeutik.

Tanaman sarang semut ini tersebar luas di daerah Sumatra, Jawa, Kalimantan dan bahkan dapat juga ditemukan di negara seperti Filipina, Kamboja, Cape York dan Pulau Solomon (Soeksmanto, *et al.*, 2010).

Tanaman sarang semut memiliki beberapa senyawa aktif yang memiliki manfaat, antara lain flavonoid, tanin dan polifenol yang memiliki fungsi sebagai antioksidan dalam tubuh. Selain itu terdapat juga senyawa aktif lainnya yang bermanfaat seperti tokoferol, magnesium, kalsium, besi, fosfor, natrium dan seng (Frengki & Roslizawaty, 2014). Senyawa bioaktif di dalam kandungan tanaman sarang semut yang berperan sebagai senyawa antikanker adalah flavonoid (Engida, *et al.*, 2012) dan pada senyawa polifenol juga memiliki khasiat sebagai antikanker (Frengki & Roslizawaty, 2014).

Senyawa-senyawa yang berperan sebagai antikanker tersebut akan diidentifikasi dengan proses ekstraksi dan fraksinasi dengan teknik ekstraksi cair-cair dengan tujuan mendapatkan fraksi ekstrak yang lebih murni dengan menggunakan pelarut berdasarkan tingkat kepolarannya (Saifuddin, 2014). Fraksi yang akan digunakan adalah etil asetat disertai dengan penggunaan pelarut etil asetat. Pemilihan pelarut menggunakan etil asetat karena sifatnya yang mudah menguap, oleh sebab itu memiliki titik didih yang rendah maka mudah untuk dikonsentrasikan pada proses fraksinasi dengan metode ekstraksi cair-cair (Sarker, 2006). Pengembangan obat antikanker atau herbal sebagai agen-agen kemoterapi kanker dan evaluasi yang terstandarisasi merupakan hal yang penting untuk mengetahui aktivitas neoplastiknya dengan melakukan uji sitotoksitas dengan prinsip metode *MTT Assay* (CCRC, 2013).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti perlu untuk melakukan penelitian mengenai potensi sitotoksitas fraksi etil asetat tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendens Merr. & Perry*) terhadap sel *Burkitt's lymphoma*.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya, didapatkan rumusan masalah :

Apakah fraksi etil asetat tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendens Merr. & Perry*) memiliki potensi sitotoksitas terhadap sel *Burkitt's lymphoma*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi sitotoksitas fraksi etil asetat tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendens Merr. & Perry*) terhadap sel *Burkitt's lymphoma*.

2. Tujuan Khusus

- a. Menguji potensi sitotoksitas fraksi etil asetat tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendens Merr. & Perry*) pada konsentrasi (1000, 500, 250 dan 125) $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel *Burkitt's lymphoma*.
- b. Mengetahui konsentrasi yang paling efektif dari fraksi etil asetat tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendens Merr. & Perry*) terhadap sel *Burkitt's lymphoma*.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini antara lain:

1. Bagi Ilmu Pengetahuan:
 - a. Dapat memberikan informasi ilmiah publikasi dan pengetahuan di dalam bidang Kedokteran Gigi
 - b. Diharapkan sebagai referensi ilmiah untuk penelitian selanjutnya
2. Bagi Masyarakat :
 - a. Dapat memberikan informasi dan kegunaan senyawa-senyawa yang ada di tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendens Merr. & Perry*) terutama sebagai pemanfaatan sebagai pengobatan antikanker.
 - b. Menjadikan pengobatan alternatif lain untuk kanker *Burkitt's lymphoma*.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang uji sitotoksitas terhadap sel *Burkitt's lymphoma* dengan fraksi etil asetat tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendens Merr. & Perry*) secara *in vitro* belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian sejenis yang pernah dilakukan mengenai efek kandungan sarang semut antara lain:

1. Penelitian oleh Bashari, dkk. (2018), dengan judul "*The N-Hexane Fraction of Myrmecodia pendens Inhibits Cell Survival and Proliferation In Colon Cancer Cell Line*". Penelitian ini menggunakan metode eksperimental murni laboratorik secara *in vitro* dengan menguji aktivitas sitotoksik ekstrak methanol, fraksi n-hexan dan fraksi etil asetat pada kanker kolon *cell line* (sel Caco2 dan HCT-116), yang menunjukkan bahwa pada fraksi n-hexan dari tanaman sarang

semut (*Myrmecodia pendens*) nilai IC_{50} masing-masing 24 $\mu\text{g/mL}$ dan 30 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel Caco2 dan HCT-116. Perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah menggunakan sel kanker uji yang berbeda, yaitu sel *Burkitt's lymphoma* dan menggunakan bahan uji fraksi yang berbeda, yaitu fraksi etil asetat.

2. Penelitian Margo, dkk. (2016), dengan judul "Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Tanaman Sarang Semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry) Terhadap Karsinoma Kolon Pada Kultur Sel WiDr". Penelitian ini menggunakan metode eksperimental murni laboratorik secara *in vitro* dengan ekstrak etanol tanaman sarang semut dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan dilakukan perbandingan jumlah rerata sel kanker yang mati pada berbagai konsentrasi dan konsentrasi ekstrak etanol tanaman sarang semut yang bersifat toksik terhadap kultur sel WiDr adalah 10000 $\mu\text{g/mL}$, 5000 $\mu\text{g/mL}$, 2500 $\mu\text{g/mL}$, 1250 $\mu\text{g/mL}$, 625 $\mu\text{g/mL}$, 312,5 $\mu\text{g/mL}$, 156,25 $\mu\text{g/mL}$, 78,125 $\mu\text{g/mL}$, 39,0625 $\mu\text{g/mL}$, dan 19,531 $\mu\text{g/mL}$. Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa ekstrak etanol tanaman sarang semut memiliki efek sitotoksik terhadap kultur sel WiDr dan memiliki dosis IC_{50} sebesar 121.059 $\mu\text{g/mL}$. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah menggunakan sel kanker yang berbeda yaitu sel *Burkitt's lymphoma* dan menggunakan bahan uji fraksi yang berbeda, yaitu fraksi etil asetat.

3. Penelitian Soeksmanto, dkk. (2010), dengan judul “*Anticancer Activity Test for Extracts of Sarang Semut Plant (Myrmecodia pendans Merr. & Perry) to HeLa and MCM-B2 Cells*”. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental murni secara *in vitro* dengan menguji ekstrak methanol (etil asetat, n-butanol, dan partisi air) dan ekstrak air tanaman sarang semut terhadap sel kanker HeLa dan MCM-B2, yang menunjukkan bahwa ekstrak methanol dan ekstrak air tanaman sarang semut menghasilkan aktivitas penghambatan proses proliferasi pada sel kanker HeLa dan MCM-B2 dengan IC₅₀ pada ekstrak air A 27.61 µg/mL (HeLa) dan 54.47 µg/mL (MCM-B2), sementara tu pada ekstrak air B 29.36µg/mL (HeLa) dan 74.20µg/mL (MCM-B2). Hasil menunjukkan pada ekstrak air memiliki aktivitas antikanker yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak methanol (etil asetat dan n-butanol). Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah menggunakan sel kanker yang berbeda, yaitu sel *Burkitt's lymphoma*.