

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan dan penyebaran sel abnormal yang tidak terkendali. Ada empat faktor utama penyebab kanker seperti lingkungan, makanan, biologis dan psikologis (Chusniasih dan Tutik, 2020). Kanker merupakan penyakit yang tidak diketahui penyebabnya secara pasti, tetapi dipengaruhi oleh banyak faktor seperti merokok/terkena paparan asap rokok, mengkonsumsi alkohol, paparan sinar ultraviolet berlebih pada kulit, obesitas dan diet kurang sehat, kurang aktifitas fisik, dan infeksi yang berhubungan dengan kanker. Kanker dapat dicegah dengan mengurangi faktor risiko terjadinya kanker tersebut. Dalam perkembangan di bidang kesehatan telah ditemukan obat-obat antikanker dan dilakukan kemoterapi, namun faktor biaya yang mahal menjadi kendala (Muaja et al., 2013a).

Kanker menjadi penyakit yang mematikan bagi manusia. Organisasi kesehatan dunia (WHO) menyatakan kanker menjadi penyebab utama *morbidity* dan *mortality* didunia dan kira-kira 14 juta kasus baru dan 8,2 juta kematian akibat kanker pada tahun 2012. Di Indonesia, prevalensi kanker 1,4 dari 1000 populasi atau sekitar 330 ribu orang. Jumlah pasien kanker di Indonesia sangat tinggi. Hal ini dipublish berdasarkan data orang yang terkena kanker dari pemerintah dan institusi kanker (Handayani et al., 2018a). Kematian yang diakibatkan oleh penyakit kanker terus bertambah, dari Organisasi kesehatan dunia (WHO) 9,6 juta orang meninggal akibat kanker pada tahun 2018 (Niksic et al., 2021).

Sebagian besar pasien pengidap kanker mendapatkan kemoterapi yang melibatkan pemakaian obat antikanker dan obat pendukung untuk mengurangi efek samping pemakaian obat antikanker. Salah satu contoh obat antikanker adalah doksorubisin, namun penggunaan doksorubisin berkelanjutan dapat bersifat racun bagi organ-organ (Chusniasih dan Tutik, 2020). Obat-obatan kemoterapi tidak hanya membunuh sel kanker, namun juga sel normal (Setiawan et al., 2021). Sehingga, perlunya pengembangan terapi menggunakan obat alam sebagai bahan alternatif pengobatan (Setiawan et al., 2021). Pengobatan tradisional telah banyak digunakan dan dikembangkan di sebagian negara didunia (Sarwar et al., 2016).

Obat tradisional merupakan pengobatan bersumber dari tumbuhan herbal dan telah dikenal sejak zaman dahulu. Obat tradisional telah diandalkan secara turun temurun karena murah dan seringkali memiliki efek samping yang

lebih sedikit dibandingkan dengan obat modern. Penelitian tambahan tentang tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional masih diperlukan melalui uji praklinis dan uji klinis sehingga dapat digunakan secara aman di fasilitas pelayanan kesehatan. Banyak tumbuhan herbal tidak diketahui tingkat sitotoksitas. Salah satu bahan alam yang sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional yaitu daun sungkai (Nerdy et al., 2021).

Tumbuhan daun sungkai merupakan salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai sumber obat tradisional masyarakat, dan bersifat khas (endemik) Indonesia. Terdapat senyawa bioaktif dari ekstrak daun sungkai golongan flavonoid, alkaloid, steroid, fenolik, tanin, dan saponin (Latief et al., 2021). Beberapa studi melaporkan bahwa daun sungkai memiliki bioaktivitas seperti antimalarial, antibakteri, analgesik, immunodulator, antiplasmodial antidiabetes, antihiperusemia, imunostimulant dan antiinflamasi (Latief et al., 2021).

Senyawa metabolit sekunder (seperti senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid, fenolik dan asam organik) menunjukkan tumbuhan yang memiliki senyawa metabolit sekunder tersebut menghambat pertumbuhan sel kanker. Potensi aktivitas antikanker subfraksi kloroform dari daun sungkai terhadap sel kanker HT-29 secara in vitro. Untuk senyawa metabolit sekunder dari ekstrak kloroform yaitu alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid, dan fenolik. Nilai aktivitas sitotoksik (IC_{50}) terhadap sel kanker usus besar HT-29 berkisar antara 14,807 hingga 34,448 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Pengujian yang dilakukan menunjukkan bahwa kloroform subfraksi 3 menunjukkan potensi aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker HT-29 manusia dengan nilai IC_{50} 14,807 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Ibrahim et al., 2021b).

Aktivitas sitotoksik daun sungkai *Peronema canescens jack* pada sel manusia :HT-29 dan kanker usus besar adenokarsinoma primer ekstrak metanol. Nilai sitotoksitas (IC_{50}) terhadap sel AdenoCa 1.897 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Aktivitas penghambatan fase sintesis dan mitosis dalam siklus sel menunjukkan konsentrasi SF3 yang berbeda memiliki aktivitas penghambatan pada HT-29 (29.614 $\mu\text{g}/\text{ml}$) sebesar 26.79% dan 0.16%, Sel AdenoCa (14.807 $\mu\text{g}/\text{ml}$) sebesar 10.27% dan 19.29% masing-masing. Untuk aktivitas apoptosis yang diinduksi pada sel HT-29 (29.614 $\mu\text{g}/\text{ml}$) dan sel AdenoCa (14.807 $\mu\text{g}/\text{ml}$) adalah 26.58% dan 11.50% (Ibrahim et al., 2021a).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka penulis tertarik untuk melakukan uji sitotoksik senyawa bioaktif dari fraksi etil asetat daun sungkai (*peronema canescens jack*) dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) karena belum ada fraksi etil asetat daun sungkai dilakukan pengujian awal

sitotoksik. Pada pengujian ini digunakan hewan uji larva *Artemia salina* yang telah menjadi nauplii instar III/IV setelah telurnya menetas.

1.2 Identifikasi dan Perumusan Masalah

Setiap tahun prevalensi penderita kanker yang semakin meningkat dan penggunaan obat antikanker yang ada belum mampu mengatasi secara maksimal hal tersebut. Terdapat beberapa efek samping yang diakibatkan dari terapi dan biaya yang cukup mahal. Untuk mengatasi masalah tersebut dilakukan beberapa upaya salah satunya adalah mengembangkan obat antikanker dari bahan alam untuk meminimalisir efek samping.

Daun sungkai mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid yang dapat meningkatkan toksisitas dan dapat berpotensi sebagai kandidat obat antikanker. Berdasarkan uraian di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana profil senyawa bioaktif dari fraksi etil asetat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) sebagai kandidat senyawa antikanker?
2. Bagaimana tingkat sitotoksitas senyawa bioaktif dari fraksi etil asetat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap larva *Artemia Salina*?
3. Apakah senyawa bioaktif dari fraksi etil asetat daun sungkai yang berpotensi sebagai kandidat senyawa antikanker?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menganalisis bagaimana profil senyawa bioaktif dari fraksi etil asetat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) sebagai kandidat senyawa antikanker.
2. Menganalisis bagaimana tingkat sitotoksitas senyawa bioaktif dari fraksi etil asetat daun sungkai terhadap larva *Artemia Salina*.
3. Menganalisis apakah senyawa bioaktif dari fraksi etil asetat daun sungkai dapat berpotensi sebagai kandidat senyawa antikanker.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Meningkatkan pengetahuan mengenai aktivitas farmakologi dari daun sungkai.
2. Memberikan informasi dan wawasan kepada masyarakat mengenai tumbuhan obat yang berpotensi digunakan sebagai alternatif obat kimia dari bahan alam.
3. Sebagai sumber acuan untuk dijadikan penelitian lebih lanjut.