

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan masalah kesehatan di masyarakat dan menjadi salah satu ancaman kesehatan yang harus diwaspadai. *Global Cancer Observatory* (Globocan) menyatakan bahwa insidensi penyakit kanker di dunia pada tahun 2020 mencapai 19,2 juta kasus. Kasus penyakit kanker di dunia dikontribusi oleh negara-negara berkembang di Asia seperti Cina, India, dan Indonesia yang memiliki jumlah populasi yang besar. Kasus penyakit kanker di Indonesia menduduki peringkat ke-4 di Asia dan ke-1 di Asia Tenggara. Kasus penyakit kanker pada perempuan memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Pada tahun 2020, prevalensi penyakit kanker dalam 5 tahun terakhir pada perempuan sebanyak 556,4 ribu jiwa, sedangkan pada laki-laki sebesar 389,6 ribu jiwa. Hal ini disebabkan karena jenis penyakit kanker utama yang paling banyak dilaporkan di Indonesia adalah jenis kanker spesifik perempuan seperti kanker payudara dan kanker serviks. Berdasarkan data Globocan (2020), kasus penyakit kanker payudara di Indonesia menduduki peringkat pertama dari seluruh kasus penyakit kanker dengan insidensi sebesar 16,6% dan mortalitas sebesar 9,6%. Berdasarkan data BPJS Kesehatan tahun 2020, kanker menduduki posisi kedua tertinggi pada pembiayaan kasus penyakit katastropik, yaitu sebesar 18% yang menghabiskan anggaran sebanyak Rp 3,5 triliun untuk 2,5 juta kasus (Johana et al., 2021). Kanker payudara menyedot biaya pelayanan kesehatan tertinggi diantara kasus penyakit kanker lainnya. Hal ini menjadi beban kesehatan bukan hanya karena angka kejadiannya yang cukup tinggi, namun juga karena beban biaya dan dampak sosial yang ditimbulkan (Ditjen P2P Kemkes, 2023).

Penelitian penyakit kanker secara luas menggunakan model *in vitro cell line* dalam laboratorium. Model sel kanker payudara yang digunakan dalam studi penemuan dan pengembangan obat kanker antara lain TNBC, 4T1, MDA-MB-231, SkBr3, MCF-7, dan T-47D. Model sel kanker payudara yang umum digunakan salah satunya yaitu MCF-7 karena dapat digunakan untuk studi

mekanisme modulasi apoptosis (Qodria & Nurrachma, 2020) dan memiliki sifat sensitivitas terhadap hormon yang cukup sempurna (Comşa et al., 2015; Sholikhah et al., 2019). Armania et al. (2013b) melaporkan bahwa sel MCF-7 lebih sensitif dibandingkan dengan sel MDA-MB-231. Penyakit kanker terjadi ketika sel-sel dalam tubuh mengalami pertumbuhan abnormal dan berkembang secara tak terkendali dan berakibat menyerang tubuh si penderita. Faktor penyebab kanker antara lain berasal dari faktor lingkungan dan genetik. Kedua faktor tersebut dapat memacu sel kanker untuk berproliferasi dan juga mencegah apoptosis. Proliferasi umumnya akan memacu perkembangan sel kanker menjadi masif (Kaufmann & Gores, 2000). Proliferasi sel kanker dapat dihentikan dengan obat kemoterapi seperti cisplatin, tamoksifen, dan doksorubisin. Pada perkembangannya, kemoterapi merupakan terapi yang paling umum digunakan, namun efek samping pada penggunaannya masih tinggi karena proses seluler pada sel yang sehat juga turut terganggu (Permatasari et al., 2019). Adanya efek samping negatif tersebut mendorong permintaan untuk mengembangkan agen terapeutik baru (Armania et al., 2013b). Oleh karena itu, dibutuhkan agen terapi alami untuk menghambat perkembangan sel kanker tanpa menimbulkan efek yang merugikan dengan memanfaatkan senyawa yang berasal dari bahan alam yang telah terbukti memiliki kemampuan untuk membunuh sel kanker. Salah satu bahan alam yang sering dimanfaatkan adalah tanaman.

Tanaman simpor dikenal sebagai tanaman yang memiliki banyak manfaat. Daunnya yang lebar biasa digunakan sebagai pembungkus makanan oleh masyarakat lokal Malaysia. Organ lainnya seperti akar, kulit batang dan buahnya juga bisa dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan penyakit rematik, demam, dan pengobatan akibat keracunan makanan (Yazan & Armania, 2014). Air rebusan daun simpor (*Dillenia suffruticosa*) digunakan oleh masyarakat Kepulauan Bangka Belitung, Sumatra untuk mengobati penyakit diabetes melitus dan diare (Syafriana et al., 2021). Kumar et al. (2011) melaporkan bahwa pemberian ekstrak eter petroleum dari daun simpor (*D. indica*) menurunkan kadar glukosa pada tikus Wistar pengidap diabetes karena daun simpor tersebut kaya akan polifenol dan memiliki efek antioksidan secara *in vitro*.

Daun simpor juga diketahui memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder sebagai zat sitotoksik terhadap *cell line*.

Ekstrak diklorometana dan etil asetat akar simpor (*D. suffruticosa*) asal Malaysia memiliki antioksidan yang tinggi dan aktivitas sitotoksik terhadap *cell line* HeLa, MCF-7, MDA-MB-231, A549, HT-29, dan CaOV3 (Armania et al., 2013a). Ekstrak etil asetat dari daun simpor (*D. suffruticosa*) asal Belitung dilaporkan menunjukkan sitotoksitas terhadap *cell line* MCF-7 dan HepG2 (Rahayu et al., 2023). Aktivitas sitotoksik tersebut dikaitkan dengan adanya senyawa metabolit sekunder seperti saponin, triterpenoid, sterol, dan polifenol yang diyakini berkontribusi terhadap aktivitas sitotoksik (Armania et al., 2013a), terutama senyawa metabolit sekunder kelompok polifenol yang dapat menjadi antikanker (Goh et al., 2017). Lima et al. (2014) melaporkan bahwa daun simpor (*D. philippinensis*) mengandung triterpenoid yang dapat melawan sel adenokarsinoma paru-paru A549. Senyawa lainnya yang merupakan turunan terpenoid dan fenolik seperti betulinol, asam betulinik, lupeol, etil galat, dan asam galat dari buah simpor (*D. kerrii*) juga dapat menghambat proliferasi sel leukemia K562.

Perkembangan sel kanker dapat dihambat dengan mekanisme apoptosis. Apoptosis adalah proses kematian sel secara terprogram (Elmore, 2007) yang merupakan sebuah proses fisiologis normal dengan tujuan menghilangkan sel-sel yang tidak diinginkan (Hingorani et al., 2011). Sel yang mengalami apoptosis dapat dideteksi dengan metode *flow cytometry*. *Flow cytometry* merupakan suatu metode yang digunakan dalam penelitian biomedis modern (Shrirao et al., 2018) berbasis cahaya laser yang menghasilkan sinyal cahaya tersebar dan berpendar untuk menganalisis ukuran, granularitas, dan mengkarakterisasi sel secara fenotip dengan menggunakan reagen fluoresen (Drescher et al., 2021). Metode ini dapat mengukur jumlah dan sifat-sifat sel berdasarkan aliran cairan (*flow*) melalui celah sempit yang ditembus oleh sinar laser sehingga dapat dianalisis berdasarkan hamburan cahayanya (McKinnon, 2018).

Penelitian mengenai aktivitas sitotoksik tanaman simpor telah dilakukan, namun informasi mengenai senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol daun simpor dalam menginduksi apoptosis pada sel kanker

payudara masih belum banyak dilaporkan, sehingga penelitian lebih lanjut harus dilakukan. Senyawa polifenol dapat dideteksi dengan metode spektrofotometri, salah satunya yaitu menggunakan instrumen *Fourier-Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) yang dapat mendeteksi gugus fungsional suatu senyawa dengan memanfaatkan radiasi pada daerah inframerah. Pemanfaatan tanaman simpor asal Belitung, Indonesia untuk pengobatan penyakit khususnya kanker masih sangat terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek tanaman simpor asal Belitung, Indonesia terhadap kemampuan proliferasi dan apoptosis sel kanker payudara. Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun simpor (*D. suffruticosa*) asal Belitung dan *cell line* kanker payudara MCF-7.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol daun simpor (*D. suffruticosa*) asal Belitung berdasarkan metode spektrofotometer FTIR (*Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*)?
2. Bagaimana kemampuan ekstrak etanol daun simpor (*D. suffruticosa*) asal Belitung dalam menghambat pertumbuhan *cell line* kanker payudara MCF-7?
3. Bagaimana kemampuan ekstrak etanol daun simpor (*D. suffruticosa*) asal Belitung dalam menginduksi apoptosis *cell line* kanker payudara MCF-7?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan sebagai berikut:

1. Mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol daun simpor (*D. suffruticosa*) asal Belitung berdasarkan metode spektrofotometer FTIR (*Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*).
2. Mengetahui kemampuan ekstrak etanol daun simpor (*D. suffruticosa*) asal Belitung dalam menghambat pertumbuhan *cell line* kanker payudara MCF-7 melalui perubahan morfologi.

3. Mengetahui kemampuan induksi apoptosis ekstrak etanol daun simpor (*D. suffruticosa*) asal Belitung terhadap *cell line* kanker payudara MCF-7 dengan metode *flow cytometry*.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tentang kemampuan antikanker dari ekstrak etanol daun simpor (*D. suffruticosa*) asal Belitung. Bagi masyarakat umum harapannya penggunaan daun simpor asal Belitung tidak terbatas hanya sebagai pembungkus makanan saja namun dapat dimanfaatkan juga sebagai pendukung pengobatan kanker dari bahan alam.

