

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah suatu massa yang abnormal dengan pertumbuhan yang tidak teratur (melampaui batas normal dan tidak terkoordinasi) dan dapat bermetastasis (Stricker & Kumar, 2010). Berbagai jenis kanker dapat menyerang organ tubuh manusia dan salah satunya yaitu kanker kolon. Kanker kolon merupakan keganasan pada saluran cerna yang paling umum dan menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia (Turner, 2010).

Kanker kolon menduduki peringkat ketiga penyebab kematian pada pria dan wanita di Amerika Serikat. Pada tahun 2009, ditemukan 106.100 kasus baru kanker kolon di Amerika. Kasus ini banyak terjadi pada afroamerika dan jarang terjadi pada anak-anak (American Cancer Society, Inc., Surveillance and Health Policy Research, 2009). Di dunia, prevalensi tertinggi dari kanker kolon terjadi pada populasi dengan standar sosioekonomi yang tinggi dan mungkin disebabkan karena kebiasaan diet dan gaya hidup (Pufulete, 2008).

Pada populasi umum di dunia, risiko terjadinya kanker kolorektal akan meningkat pada usia 50 tahun dan menjadi dua kali lipat lebih besar pada dekade berikutnya (Centers for Disease Control and Prevention, 2013). Di Indonesia jumlah penderita kanker kolorektal menempati urutan ke-10 setelah kanker lain. Pada hasil penelitian di RSUP Hasan Sadikin Bandung menunjukkan jumlah penderita kanker kolorektal meningkat setiap tahun dan ditemukan pada golongan usia antara 41-55 tahun (Sander, 2012). Sembilan koma lima persen dari total penderita kanker pada pria adalah kanker kolorektal, sedangkan pada wanita angkanya mencapai 9,3% dari total jumlah penderita kanker.

Kanker kolon merupakan suatu proses penyakit dengan etiologi yang multifaktorial termasuk faktor genetik, paparan lingkungan, dan inflamasi dari saluran pencernaan (Dragovich, Medscape Reference, 2013). Penatalaksanaan kanker kolon saat ini dilakukan dengan cara operatif, kemoterapi, dan radioterapi,

namun prosedur ini memerlukan biaya yang besar dan memiliki banyak efek samping. Hal ini menyebabkan masyarakat menggunakan obat tradisional dengan harga yang lebih terjangkau dan memiliki efek samping yang lebih minimal.

Sejak dahulu, masyarakat Indonesia telah memanfaatkan tumbuhan sebagai obat untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit antara lain untuk mengobati kanker. Salah satu tumbuhan herbal yang memiliki efek antikanker adalah sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr & Perry). Sarang semut merupakan nama tumbuhan anggota famili Rubiaceae. Tingginya kandungan antioksidan pada sarang semut diduga berperan sebagai antikanker dan antiproliferasi. Seorang pakar dari Puslitbang Biologi LIPI, Rosichon Ubaidillah mengungkapkan sarang semut mengandung asam formiat. Rosichon menduga yang berkhasiat mungkin saja interaksi antara mikroba dengan semut yang didapatkan pada sarang semut tersebut. Menurut Subagus Wahyuono dari Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, glikosida pada sarang semut berfungsi sebagai imunostimulan untuk meningkatkan kekebalan tubuh (Untung, 2010).

Qui Kim Tran dari *University National of Ho Chi Minch City* dan koleganya Tshuhiro Tezuka, Yuko Harimaya, dan Arjun Hari Banskota dari *Toyama Medical and Pharmaceutical University* membuktikan sarang semut memiliki aktivitas antiproliferasi terhadap sel kanker (Deherba). Berdasarkan penggunaan sarang semut sebagai antikanker secara empiris dan dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, diketahui bahwa ekstrak sarang semut memiliki efek sitotoksik terhadap kanker payudara pada kultur sel MCF-7 (Megaputri, 2012).

Sarang semut mengandung tanin dan flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid adalah menginaktivasi zat karsinogen, menghambat siklus sel, dan menginduksi apoptosis. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek sitotoksik penggunaan ekstrak etanol tanaman sarang semut sebagai antikanker pada kanker kolon, maka pada penelitian ini akan dilakukan uji efek ekstrak etanol tanaman sarang semut terhadap kultur sel WiDr yaitu kultur sel kanker kolon yang diisolasi dari kolon seorang wanita usia 78 tahun dan dijadikan sel turunan (Chen, Drabkowski, Hay, Macy, & Peterson, 1987).

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut:

- a. Apakah ekstrak etanol tanaman sarang semut bersifat sitotoksik terhadap karsinoma kolon.
- b. Berapakah dosis *Inhibitor Concentration* 50 (IC50) dari ekstrak etanol tanaman sarang semut.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dan tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak etanol tanaman sarang semut bersifat sitotoksik terhadap sel-sel karsinoma kolon pada kultur sel WiDr dan mengetahui IC50 dari ekstrak etanol tanaman sarang semut dalam menghambat proliferasi dari kultur sel WiDr.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan kedokteran mengenai manfaat tanaman sarang semut sebagai antikanker khususnya pada kultur sel WiDr serta informasi bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Masyarakat dapat menggunakan tanaman sarang semut sebagai obat alternatif untuk pengobatan kanker kolon setelah dilakukan uji klinis dan relatif aman untuk penggunaan pada manusia.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Sarang semut mempunyai kandungan berupa zat antioksidan yang cukup tinggi. Kandungan yang terdapat dalam tanaman sarang semut antara lain: tanin terhidroksida, flavonoid, dan tanin terkondensasi. Flavonoid dapat menghambat aktivasi metabolisme karsinogen, menghambat angiogenesis, sebagai antiproliferasi, menginduksi apoptosis, dan aktivitas antioksidan sehingga diharapkan ekstrak tanaman sarang semut dapat berperan sebagai antikanker dan antiproliferasi pada karsinoma kolon (Soeksmanto, Subroto, Wijaya, & Simanjuntak, 2010; Meiyanto, Susidarti, Handayani, & Rahmi, 2008).

Flavonoid dapat menghambat aktivitas dari isoenzim sitokrom P450. Flavonoid sangat efektif menghambat enzim sinyal transduksi, seperti protein tyrosine kinase (PTK), protein kinase C (PKC) dan phosphoinositide 3-kinase (PIP₃). Flavonoid juga menyebabkan penghambatan siklus sel pada fase G1 dan G2 lewat penghambatan CDK (Cyclin D Kinase) (Ren, Qiao, Wang, Zhu, & Zhang, 2003). CDK telah diketahui sebagai regulator perkembangan siklus sel. Perubahan dan disregulasi dari aktivitas CDK merupakan suatu tanda dari keganasan. Beberapa kanker berhubungan dengan aktivasi dari CDK sebagai hasil mutasi dari gen CDK atau gen CDK inhibitor. *Checkpoint* pada siklus sel fase G1/S dan fase G2/M dapat dihambat oleh flavonoid, seperti *silymarin*, *genistein*, *quercetin*, *daidzein*, *luteolin*, *kaempferol*, *apigenin*, dan *epigallocatechin 3-gallate* (Zi, Feyes, & Agarwal, 1998; Choi, et al., 2001; Casagrande & Darbon, 2001).

Flavonoid telah diketahui dapat menginduksi apoptosis pada beberapa sel turunan kanker. Mekanisme molekular flavonoid dalam menginduksi apoptosis belum dapat diklarifikasi. Beberapa mekanisme yang mungkin terlibat yaitu menghambat aktivitas DNA topoisomerase I/II, dan pelepasan sitokrom C dengan aktivasi caspase-9 dan caspase-3 (Wang, Lin-Shiau, & Lin, 1999; Ren, Qiao, Wang, Zhu, & Zhang, 2003). Flavonoid juga menghambat ekspresi siklooksigenase-2 (COX-2), sehingga dapat menghambat proliferasi sel kanker WiDr.

1.5.2 Hipotesis

Tanaman sarang semut berefek sitotoksik terhadap karsinoma kolon.

1.6 Metodologi

Metode penelitian yang digunakan adalah metode uji eksperimental sungguhan secara *in vitro* dengan RAL (Rancangan Acak Lengkap). Data yang diperoleh diuji dengan *One Way Anova* dan *Post Hoc Test LSD*, dengan tingkat kepercayaan 95% dimana suatu perbedaan bermakna bila $p \leq 0,05$. Analisis data selanjutnya dengan studi analitik terhadap *Inhibitor Concentration 50*.

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta dan di Universitas Kristen Maranatha, Bandung pada Desember 2012 hingga Agustus 2013.