

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan pertumbuhan abnormal suatu sel, akibat adanya gangguan proses regulasi diferensiasi dan apoptosis. Sistem imun normal seharusnya mampu mengenali sel-sel yang mengalami transformasi ke arah keganasan dan menghancurkannya, sebelum berkembang menjadi tumor atau membunuhnya kalau tumor sudah tumbuh. Jaringan limfoid yang seharusnya berperan dalam menghancurkan sel-sel kanker, dapat mengalami transformasi maligna, baik sel limfosit B, sel limfosit T atau sel NK (Sel limfosit dapat berproliferasi secara tak terkendali yang mengakibatkan terbentuknya tumor. Salah satu jenis keganasan pada sel limfosit B adalah Burkitt Limfoma. (Balentine & Stoppler, 2012)

Burkitt limfoma adalah suatu jenis non-Hodgkin limfoma yang berkembang dari sel limfosit B. Burkitt limfoma banyak ditemukan pada anak-anak di Afrika berusia antara 0-14 tahun dengan puncak usia 4-7 tahun dan anak laki-laki berbanding perempuan adalah 2 : 1. Insidensinya di Afrika Timur, lebih dari 7,5 per 100.000 penduduk dengan angka mortalitas yang cukup tinggi yaitu 5,7 per 100.000. Burkitt limfoma yang ditemukan di Afrika adalah jenis endemis, sedangkan di luar Afrika disebut sebagai jenis sporadis. (Balentine & Stoppler, 2012). Burkitt limfoma berkembang dengan sangat cepat. Terdapat keterkaitan yang erat antara Burkitt limfoma dengan infeksi virus Epstein-Barr. Peneliti telah berhasil mengkultur *human cell line* Burkitt limfoma dan dikenal sebagai sel Raji, yang memiliki DNA dari virus Epstein-Barr. (Costa, 2013)

Tanaman herbal sudah turun-termurun digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk mengobati berbagai macam penyakit. Penggunaan tanaman herbal sebagai alternatif semakin digemari karena harganya terjangkau dan mudah didapatkan. Salah satu tanaman herbal yang sedang populer saat ini adalah buah manggis (*Garcinia mangostana* Linn), suatu tanaman herbal asli Indonesia yang

kulitnya dipercaya secara empiris oleh masyarakat dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit, seperti anti-kanker, antioksidan, penurun kolesterol, dan anti-diabetes karena mengandung kadar antioksidan yang tinggi yaitu *xanthon*. (Nurchasanah, 2014)

Untuk melihat efek anti kanker dari ekstrak etanol kulit manggis terhadap limfoma maligna, khususnya Burkitt limfoma, maka penulis tertarik melakukan penelitian untuk melihat efek sitotoksitas Efek Ekstrak Etanol Kulit Manggis (EEKM) terhadap limfoma maligna pada kultur sel Raji.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas penulis ingin mengetahui:

- Apakah EEKM bersifat sitotoksik terhadap kultur sel Raji.
- Berapa IC-50 (*Inhibitor Concentration 50%*) EEKM pada kultur sel Raji.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dan tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sitotoksitas EEKM terhadap limfoma maligna pada kultur sel Raji dan mengetahui kadar IC-50 nya.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

- Memberikan pengetahuan mengenai efek sitotoksitas EEKM terhadap limfoma maligna yang dapat digunakan sebagai terapi alternatif
- Data dari hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya secara *in vivo*.

1.4.2 Manfaat Praktis

- Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek sitotoksitas dari EEKM sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif pada limfoma maligna.

1.5 Kerangka Pemikiran

Virus Epstein-Barr (EBV) mempunyai potensi onkogenik dan dapat mengubah sel terinfeksi menjadi sel ganas melalui dua mekanisme. Pertama, genom EBV dipertahankan dalam sel pejamu dengan berintegrasi pada genom sel pejamu. Kedua, EBV mengekspresikan protein yang mempunyai homologi dengan protein anti-apoptosis dan akhirnya proliferasi sel menjadi tidak terkendali akibat pengaktifan sinyal intraseluler yang berperan dalam pengendalian pertumbuhan sel (Yurnadi, 2010).

Antioksidan *Xanthon* bekerja sebagai pencegah kanker dengan efek antiproliferatif terhadap sel-sel kanker (Akao, Nakagawa, Iinuma, & Nozawa, 2008). *Xanthone* terbanyak yang diekstrak dari buah manggis ialah α -*mangostin* and γ -*mangostin*. Studi mengenai apoptosis mengungkap peningkatan *caspase-3/7*, aktivasi *initiator caspase-9*, induksi untuk fragmentasi DNA dan kondensasi kromatin, peningkatan efek *proapoptotik* dari p53 dan kehilangan potensial membrane mitokondria (Cagnol & Chambard, 2010; Aisha, Abu-Salah, Ismail, & Majid, 2012).

Aktivasi dari *caspase-9* dan *caspase-3*, tetapi tidak *caspase-8*, mengindikasikan bahwa α -*mangostin* mungkin berpengaruh pada *mitochondrial apoptotic pathway* (Matsumoto & Yi, Preferential target is mitochondria in alpha mangostin induced apoptosis in huma leukimia HL60 cells, 2004). Penelitian Soek Sin Teh menunjukkan bahwa *xanthone* dari *Messua sp.* memiliki efek sitotoksik yang kuat, serta efek inhibisi yang menonjol terhadap sel Raji. (Soek, Cheng, Siau, Yang, & Ahmad, 2013).

1.6 Hipotesis

EEKM memiliki efek sitotoksik terhadap sel Raji.

1.7 Metodologi Penelitian

Penelitian menggunakan Uji Eksperimental laboratorium dan menganalisa hubungan konsentrasi sampel terhadap persentase kematian sel.

1.8 Lokasi dan Waktu penelitian

LPPT Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia dan Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia pada bulan Januari sampai Desember 2014.