

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Kanker payudara merupakan kanker mematikan yang menyerang wanita dengan tingkat prevalensi yang tinggi. Pada tahun 2012, angka kejadiannya sebesar 26 per 100.000 perempuan (Anonim, 2012). Pengobatan yang dapat dilakukan diantaranya kemoterapi, operasi dan radiasi (Aziz *et al.*, 2006). Namun pengobatan tersebut selain harganya mahal juga menimbulkan efek samping yang merugikan pada sel normal yakni bisa mematikan jaringan sehat di sekitarnya, misal sel rambut. Untuk menanggulangi hal tersebut perlu adanya inovasi selain pengobatan tersebut, contohnya bisa menggunakan alternatif pengobatan lain yang relatif lebih aman. (Chang dan Kinghorn, 2001).

Dewasa ini, banyak penelitian berbahan dasar tanaman herbal yang bisa digunakan untuk pengobatan. Ketersediaan hayatinya berlimpah dan mudah didapat serta efek samping yang ditimbulkan lebih kecil dibandingkan pengobatan standar kanker. Selain itu juga dapat memperbaiki sel yang rusak juga dengan cara meningkatkan sistem imun (Kamuhabwa *et al.*, 2001). Beberapa bahan alam yang dapat digunakan diantaranya adalah daun teh dan kulit jeruk mandarin.

Daun teh dan kulit jeruk mandarin telah banyak diteliti memiliki potensi sebagai agen kemopreventif, yaitu suatu senyawa yang dapat mencegah sel kanker untuk menginfeksi sel target maupun menghambat perkembangan sel kanker agar tidak meluas (Handayani, 2013).

Daun teh (*Camellia sinensis*) merupakan tanaman yang banyak dibudidayakan di dataran tinggi Indonesia. Kandungan terbesar yang terdapat pada daun teh ialah beberapa senyawa flavonoid polifenol yaitu *epigallocatechin gallate* (EGCG), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin gallate* (ECG), *gallocatechin* (GC), dan *epicatechin* (EC). Penelitian daun teh sebagai agen antikanker sudah dilakukan selama 20 tahun (Zhao *et al.*, 2011). Beberapa penelitian yang sudah dilakukan antara lain efek kemopreventif daun teh terhadap sel kanker lambung MKN-45 (Hayakawa *et al.*, 2001), sel Hep-G2 (Way *et al.*, 2009), dan sel kanker kolon HT-29 (Zhao *et al.*, 2013).

Sedangkan buah jeruk mandarin (*Citrus reticulata*) merupakan buah yang berasal dari dataran Tiongkok. Kulitnya berwarna oranye dengan tekstur cukup tebal dan memiliki rasa pahit, sehingga jarang dimanfaatkan kembali untuk keperluan lain. Padahal menurut penelitian Nelson (1934), kulit buah jeruk mandarin (*Citrus reticulata*) memiliki kandungan senyawa yang berpotensi dapat menghambat perkembangan sel tumor yaitu tangeretin yang dapat menginduksi proses *cell-cycle G<sub>1</sub> arrest* (Pan, *et al.*, 2003).

Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan di atas maka peneliti melakukan pengujian kandungan agen kemopreventif pada kombinasi ekstrak daun teh dan kulit jeruk mandarin dengan tujuan untuk mengetahui apakah dengan kombinasi dapat menghasilkan efek antioksidan dan sitotoksik yang lebih poten, sama, atau lebih lemah dibanding ekstrak tunggalnya. Bila terbukti poten, penelitian akan diteruskan dengan pembuatan sediaan, yaitu sediaan tablet *effervescent*. Kemudian penelitian juga dilakukan untuk mengetahui efek sitotoksik kombinasi ekstrak daun teh dan kulit jeruk mandarin terhadap sel kanker payudara T47D.

Dalam penelitian ini melalui uji *invitro* menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT), uji antioksidan dan uji sitotoksik. Untuk uji identifikasi senyawa menggunakan metode KLT, untuk mengetahui efek antioksidan dengan uji DPPH, dan uji sitotoksik dilakukan menggunakan metode MTT *Assay*. Kemudian akan dilanjutkan dengan uji *in-silico* penambatan molekuler antara senyawa flavonoid tangeretin dan *epigallocatechin gallate* (EGCG) pada protein HER2. Selanjutnya kombinasi ekstrak tersebut akan formulasikan dalam bentuk tablet *effervescent* agar dapat digunakan sebagai suplemen kesehatan.

Diharapkan dalam penelitian ini akan menguak potensi efek kemopreventif kombinasi ekstrak etanolik daun teh (*Camellia sinensis*) dan kulit jeruk mandarin (*Citrus reticulata*) yang dapat memberikan

manfaat dalam pengembangan pengobatan herbal anti kanker. Firman

Allah SWT dalam Al qur'an ayat Surah Sad 38: 27

وَمَا خَلَقْنَا السَّمَاءَ وَالْأَرْضَ وَمَا بَيْنَهُمَا بَاطِلًا ذَلِكَ ظَنُّ الَّذِينَ كَفَرُوا فَوَيْلٌ  
لِّلَّذِينَ كَفَرُوا مِنَ النَّارِ

“Dan Kami tidak menciptakan langit dan bumi dan apa yang ada antara keduanya tanpa hikmah. Yang demikian itu adalah anggapan orang-orang kafir, maka celakalah orang-orang kafir itu karena mereka akan masuk neraka.”

## B. Perumusan Masalah

1. Apakah senyawa golongan flavonoid terkandung dalam kombinasi ekstrak etanolik daun *Camellia sinensis* dan kulit *Citrus reticulata* dengan metode KLT?
2. Apakah kombinasi ekstrak etanolik daun *Camellia sinensis* dan kulit *Citrus reticulata* memiliki efek antioksidan?
3. Apakah kombinasi ekstrak etanolik daun *Camellia sinensis* dan kulit *Citrus reticulata* memiliki efek sitotoksik pada sel kanker T47D?
4. Apakah senyawa flavonoid tangeretin pada *Citrus reticulata* dan EGCG pada *Camellia sinensis* dapat berikatan dengan reseptor HER2 dengan metode penambatan molekuler menggunakan *software Autodock Vina*?

5. Apakah sediaan tablet *effervescent* dapat diaplikasikan menggunakan bahan dasar kombinasi ekstrak etanolik daun *Camellia sinensis* dan kulit *Citrus reticulata* ?

### C. Keaslian Penelitian

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, ekstrak daun *Camellia sinensis* dan kulit *Citrus reticulata* berpotensi tinggi sebagai agen kemopreventif kanker payudara (Meiyanto *et al.*, 2007 dan Zhao *et al.*, 2011). Hal tersebut dikemukakan bahwa obyek penelitian sebelumnya menggunakan metode ekstrak tunggal tanpa dilakukan penambatan molekular. Atas data tersebut peneliti ingin menggali lebih dalam dengan cara mengkombinasikan kedua ekstrak secara uji *in vitro* dan metode penambatan molekular dengan subyek sel kanker payudara T47D, kemudian diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet *effervescent* yang dapat dimanfaatkan sebagai suplemen kesehatan.

### D. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui adanya senyawa golongan flavonoid yang terkandung dalam kombinasi ekstrak etanolik daun *Camellia sinensis* dan kulit *Citrus reticulata* dengan metode KLT.
2. Mengetahui ada tidaknya efek antioksidan dalam kombinasi ekstrak daun *Camellia sinensis* dan kulit *Citrus reticulata*.
3. Mengetahui ada tidaknya efek sitotoksik kombinasi ekstrak etanolik daun *Camellia sinensis* dan kulit *Citrus reticulata* pada sel T47D.

4. Mengetahui adanya ikatan antara senyawa flavonoid tangeretin pada *Citrus reticulata* dan EGCG pada *Camellia sinensis* dengan reseptor HER2 metode penambatan molekuler menggunakan *software Autodock Vina*.
5. Mengetahui bahwa kombinasi ekstrak etanolik daun *Camellia sinensis* dan kulit *Citrus reticulata* dapat diaplikasikan dalam bentuk sediaan tablet *effervescent*.

#### **E. Manfaat**

Manfaat dalam penelitian ini yaitu mengetahui dan mengembangkan khasiat kombinasi ekstrak etanolik daun *Camellia sinensis* dan kulit *Citrus reticulata* sebagai alternatif anti-kanker payudara serta diharapkan mampu memberikan referensi ilmiah dalam rangka menunjang keberhasilan terapi herbal anti kanker.