

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Asteridae
Orde	: Asterales
Famili	: Compositae/Asteraceae
Genus	: <i>Ageratum</i> Linn
Spesies	: <i>Ageratum conyzoides</i> Linn

Natural Resource Conservation Service (Kartesz, 2012)



Gambar 1. Herba Bandotan (Sumber: florida.plantatias.usf.edu)

Herba bandotan ini sudah dikenal sejak lama di dunia dengan berbagai sebutan seperti *chick weed* di Inggris, *sheng-hong ji* di Cina, babandotan oleh suku Sunda, dan rumput bulu oleh suku Dayak Indonesia. Tumbuhan ini dapat ditemukan dengan mudah pada daerah tropis maupun subtropis. Di Indonesia, bandotan sering dianggap sebagai rumput biasa karena hidup bersama tumbuhan lain secara bebas di ladang, tepi sawah maupun semak belukar. Namun sebenarnya bandotan memiliki ciri khas seperti daun dan batang yang berbulu halus serta tumbuh bunga pada ujung tanaman. Biasanya memiliki tinggi hingga 80 cm.

Pada masing-masing daerah tersebut termasuk Brazil, tumbuhan ini biasa digunakan sebagai obat luka, rematik, diare, dan demam (Damayanti, 1999). Penggunaan tersebut kemudian diperkuat dengan hasil penelitian berupa senyawa yang ada pada herba bandotan memiliki efek antiinflamasi dengan mekanisme menghambat influx sel leukosit (Virginia *et al.*, 2016).

Efek farmakologis yang digunakan tersebut berasal dari senyawa yang terkandung pada herba bandotan. Senyawa yang paling banyak terkandung adalah golongan alkaloid, flavonoid, dan tanin pada daun, batang, serta bunganya. Sedangkan senyawa aktif lain yang terkandung adalah golongan glikosida dan mineral lainnya (Melissa, 2017).

1. Alkaloid

Merupakan senyawa organik yang paling sering ditemui pada tumbuhan. Sedikitnya mengandung 1 atom nitrogen yang bersifat basa dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Berdasarkan jenis cincin heterosiklik

nitrogen tersebut, terdapat beberapa jenis alkaloid seperti pirolidin, piperidin, isokuinolin, kuinolin, dan indol (Lenny, 2006). Sifat basa pada alkaloid inilah yang menjadi dasar terapi karena diduga mampu menggantikan basa mineral dalam mempertahankan kesetimbangan ion dalam tumbuhan (Ningrum, 2016)

2. Flavonoid

Biasanya senyawa inilah yang membentuk warna merah, ungu, biru, dan kuning pada tumbuhan. Kerangka dasar karbonnya terdiri dari 15 atom karbon dengan membentuk susunan $C_6-C_3-C_6$ - (Lenny, 2006). Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan mendonasikan atom hidrogennya sehingga menjadi bentuk yang bebas atau disebut dengan aglikon (Latifah, 2015).

Terjadinya oksidasi dan saturasi dari atom karbon C mengklasifikasikan flavonoid menjadi beberapa subgolongan, yaitu:

- a. Flavon: luteolin, apigenin, tageretin, tangeritin, nobiletin, sinensetin, dan lain sebagainya.
- b. Flavonol: kaemferol, quercetin, rutin, myricetin, fisetin, dan lain sebagainya.
- c. Flavanon: hesperitin, naringenin, criodictol, dan lain sebagainya.
- d. Isoflavonoid: genistein dan daidzein.
- e. Flavanol: catechin

- f. *Chalcones*: arbutin, chalconaringenin, phloretin, dan lain sebagainya.
- g. Antosianin: peonidin, cyanidin, dan delphinidin (Panche, et al., 2016).

3. Tanin

Tanin adalah senyawa polimer polifenolik yang larut air serta memiliki berat molekul yang relatif tinggi. Senyawa ini dapat membentuk kompleks dengan protein karena memiliki gugus hidroksi-fenolik. Biasanya tanin diklasifikasikan menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi (Patra, 2010)

B. Kanker dan Kanker Payudara

Kanker merupakan salah satu kelompok penyakit akibat abnormalitas perkembangan dan proliferasi sel pada siklus sel tersebut. Proliferasi sel abnormal inilah yang dapat menyebabkan tumor atau pembesaran. Proliferasi sel ini juga dapat menyebar ke sel normal lain hingga disebut sebagai metastasis (Hejmadi, 2010).

Perkembangan sel kanker terbagi menjadi 3 fase transformasi yaitu inisiasi, promosi, dan progresi. Proses inisiasi melibatkan sel target oleh rangsangan karsinogen (pemicu terjadinya kanker) yang menyebabkan pertumbuhan gen yang irreversibel. Fase selanjutnya adalah promosi yaitu terjadi infeksi kronik pada sel. Sedangkan progresi yaitu terjadinya pengaktifan mutasi dari onkogen atau inaktivasi mutasi dari *tumor suppressor gen* (Moison, 2014).

Kanker payudara terjadi akibat abnormalitas sel-sel payudara yang tumbuh pada

kelenjar *mammae*, saluran *mammae*, dan jaringan lemak didalamnya. Sel kanker menyebar melalui sistem getah bening dan tumbuh di kelenjar getah bening tersebut (Soebachman, 2011). Terjadinya metastasis atau penyebaran ini seiring dengan terjadinya angiogenesis. Angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru terjadi akibat proliferasi sel kanker yang sangat tinggi sehingga pembuluh darah kekurangan oksigen (hipoksia). Hipoksia memicu sel kanker tersebut untuk mengeluarkan *vascular endothelial growth factor* (VEGF).

C. Uji *In Silico* dan *Molecular Docking*

Uji *in silico* merupakan uji eksperimental komputasi yang digunakan sebagai uji pendahuluan maupun konfirmasi dalam melakukan penelitian baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Dengan metode *molecular docking*, suatu senyawa akan diketahui interaksi dan besar ikatannya terhadap reseptor atau protein target tertentu (Zukhrullah, 2012).

D. Ekstraksi dan Fraksinasi

Ekstraksi merupakan kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut pada pelarut cair tertentu sehingga dapat terpisah dari bahan yang tidak larut (BPOM, 2000). Hasil dari ekstraksi disebut sebagai ekstrak yaitu sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dengan cara menyari simplisia berdasarkan cara yang telah ditentukan (BPOM, 1979).

Berdasarkan Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Ditjen POM tahun 2002, terdapat beberapa metode dalam melakukan ekstraksi diantaranya

adalah:

1. Maserasi, merupakan metode penyari ekstrak yang paling sederhana menggunakan pelarut yang sesuai dan dilakukan perendaman serta pengadukan pada suhu kamar. Senyawa aktif akan memecah dinding sel dan terlarut bersama pelarut pada konsentrasi yang lebih rendah.
2. Perkolasi, dilakukan dengan mengalirkan pelarut pada serbuk simplisia yang telah dibasahi secara terus menerus.
3. Refluks, digunakan pendingin balik dalam melakukan ekstraksi.
4. Sokletasi
5. Digesti
6. Infusa, merupakan ekstraksi yang menggunakan pelarut air pada temperatur hingga 100°C selama 15-20 menit.
7. Dekok
8. Destilasi Uap

Setelah diperoleh ekstrak, perlu dilakukan pemisahan senyawa dari ekstrak yang diperoleh. Proses ini disebut dengan fraksinasi untuk memperoleh fraksi. Fraksinasi dilakukan menggunakan pelarut tertentu berdasarkan angka polaritasnya.

E. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi didefinisikan sebagai cara pemisahan zat terlarut oleh suatu proses migrasi yang terdiri dari dua fase atau lebih. Fase tersebut dipilih berdasarkan perbedaan adsorpsi, partisi, kelarutan, tekanan uap, ukuran molekul

atau kerapatan muatan ion. Fase diam bertindak sebagai zat penjerap. Sedangkan fase gerak bertindak sebagai zat pembawa.

Kromatografi lapis tipis menggunakan fase diam berupa lapisan tipis serbuk halus yang dilapiskan pada lempeng kaca, plastik atau logam. Pola pemisahannya didasarkan pada prinsip adsorpsi, partisi maupun kombinasi keduanya. Sedangkan identifikasinya diperoleh melalui pengamatan bercak dan perhitungan nilai Rf (Depkes, 1995).

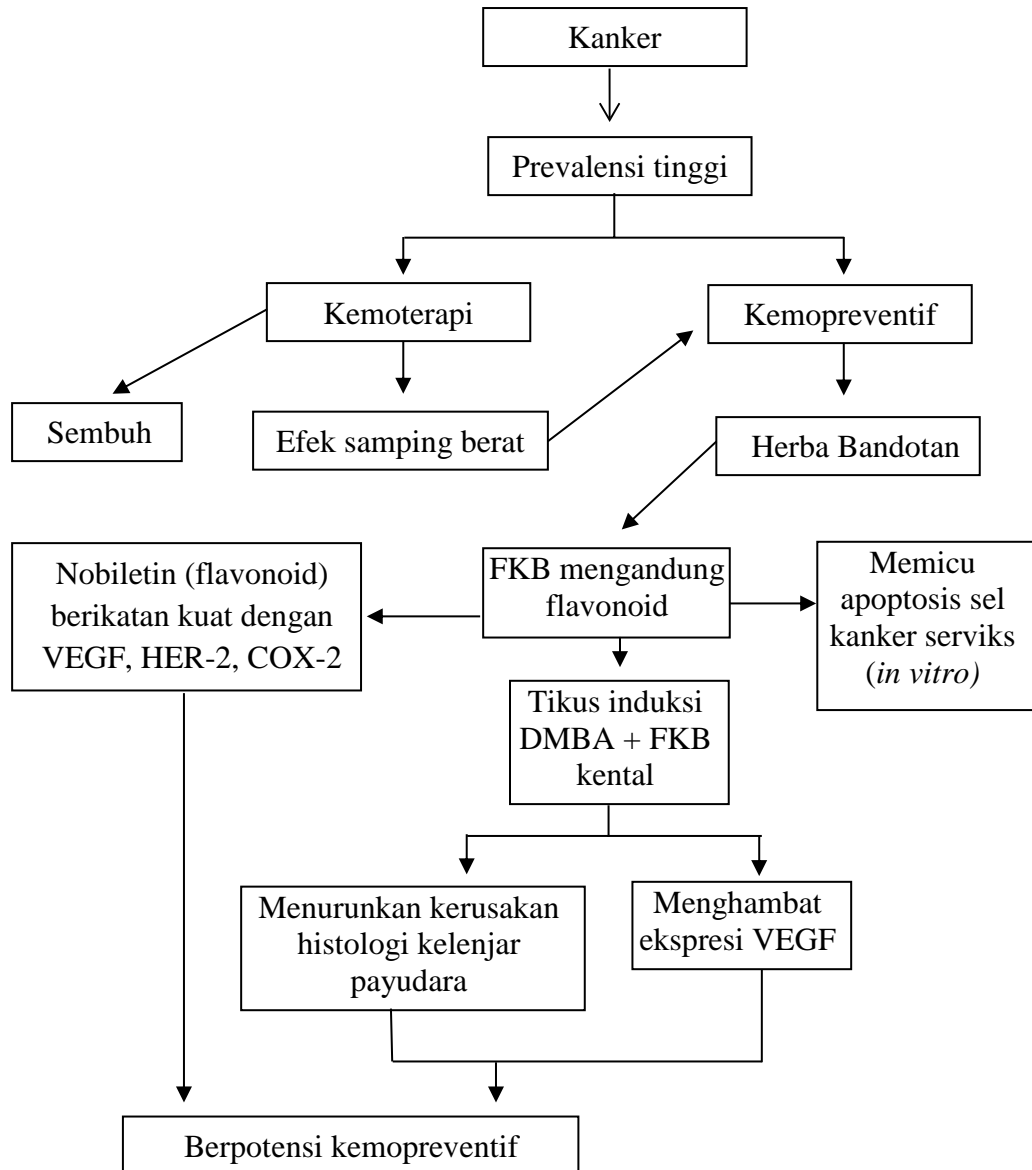
F. Pengecatan Hematoxillin-Eosin (HE)

Merupakan salah satu pengamatan histologi menggunakan prinsip pewarnaan atau pengecatan. Prinsip pada pengecatan menggunakan metode HE adalah kromatin dalam inti akan mengikat zat warna Hematoksillin yang bersifat basa dan berwarna biru keunguan. Sedangkan pada protein sitoplasma akan mengikat zat Eosin yang bersifat asam dan akan memberikan warna merah pada pengamatan secara mikroskopis.

G. Uji Imunohistokimia (IHC)

Merupakan salah satu metode untuk mengetahui ekspresi dari suatu protein antibodi pada sel suatu jaringan menggunakan prinsip pengikatan antara antigen dan antibodi. Imunohistokimia merupakan pemeriksaan immunopatologik yang sangat potensial untuk mengetahui ekspresi dari antigen secara lokal terhadap antibodi spesifik. Dilakukan dengan metode pewarnaan terhadap jaringan (Bintari, 2016).

H. Kerangka Konsep



I. Hipotesis

1. Fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) mengandung senyawa golongan flavonoid.
2. Senyawa nobiletin fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) menunjukkan nilai afinitas yang tinggi dalam menghambat ekspresi protein VEGF, HER-2, dan COX-2 berdasarkan *molecular docking*.
3. Fraksi kloroform herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) mempunyai efek kemopreventif pada tikus betina galur *Sprague dawley* yang terinduksi DMBA berdasarkan uji HE dan IHC.
4. Dosis terapeutik optimal FKB yang diberikan adalah 1500 mg/kg BB.