

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker kolorektal merupakan kanker yang berasal dari kolon maupun rektal (PNPK, 2017) dan masih tak terkendali (Bardhan & Liu, 2013). Menurut *American Cancer Society* sebagian orang kadang menyebut kanker kolonrektal sebagai kanker kolon atau kanker rektum, tergantung dari sumber asalnya. Di Amerika Serikat kanker kolon menduduki peringkat keempat sebagai kanker yang kerap terdiagnosa dan peringkat kedua sebagai penyebab kematian terbanyak (*National Comprehensive Cancer Network*, 2017). Berdasarkan data GLOBOCAN 2012, tingkat kejadian kanker kolon di Indonesia mencapai angka 12,8 per 100 ribu orang usia dewasa dan tingkat kematian 9,5 dari seluruh kanker. Pada beberapa penelitian klinis epidemiologi kanker kolorektal di Indonesia usia penderita berkisar antara umur 45-50 tahun, dengan rata-rata sekitar 47 tahun (Abdullah *et al.*, 2012). Dari data tersebut pencegahan terhadap penyakit ini sangat penting untuk dilakukan melihat dampak yang ditimbulkan.

Dewasa ini, pengobatan kanker terbatas pada tindakan medis seperti pembedahan, radiasi dan kemoterapi (Arifianti L *et al.*, 2014). Pengobatan secara medis terbukti dapat mengurangi bahkan menyembuhkan kanker, namun efek samping yang ditimbulkan dapat merugikan pasien. Efek samping yang sering muncul seperti gangguan nutrisi, gangguan rasa kecap, berat badan menurun, anemia, metabolisme karbohidrat, protein dan lemak terganggu (Hardiano *et al.*,

2015). Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan pengembangan potensi bahan alam sebagai alternatif pengobatan kanker dengan efek samping yang lebih rendah. Pemanfaatan bahan alam sebagai pengobatan alternatif sudah tidak asing lagi. Bahkan, salah satu obat kanker yang biasa digunakan yakni vinkristin dan vinblastin berasal dari bahan alam (Lu *et al.*, 2012). Pada Al-Qur'an Surah Asy-Syu'raa' ayat 7 yang artinya “*Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuhan-tumbuhan yang baik (ZAUJAN KARIIM) ?*” ayat tersebut dimaksudkan bahwa Allah SWT telah memberikan amanah untuk memperhatikan alam sekitar dan dipergunakan secara bijak.

Bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) adalah tanaman yang kini sudah banyak diminati masyarakat sebagai obat herbal karena beberapa kandungannya seperti flavonoid (antosianin, delphidin, sianidin), beta karoten, riboflavin, tiamin (Pramita *dkk.*, 2014), saponin dan alkaloid (Gheller *et al.*, 2017). Menurut Rassem *et al.*, (2017) bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antimikroba, anemiagenik, dermatogenik dan anti kanker. Kandungan flavonoid terutama antosianin diperkirakan memiliki aktivitas sebagai anti kanker.

Penelitian ini dilakukan dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) untuk uji kualitatif dari senyawa flavonoid yakni antosianin, kemudian dilakukan uji sitotoksik fraksi etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap sel WiDr dengan metode MTT *assay* yang akan ditindaklanjuti dengan uji *flowcytometri* untuk melihat apoptosis sel dan *cell cycle*, lalu dilanjutkan dengan metode DPPH sebagai uji antioksidan dari fraksi etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dan

uji *in silico* dilakukan dengan *docking* molekuler dengan protein target IKK dan VEGF. Protein IKK merupakan protein yang dapat menghambat COX-2 dan VEGF merupakan target kemopreventif pada kanker kolon (Rohmah *et al.*, 2013). Dengan penelitian ini diharapkan menjadi salah satu bentuk upaya pengembangan tanaman herbal sebagai alternatif terapi kanker.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah fraksi etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) mengandung senyawa golongan flavonoid berdasarkan uji KLT ?
2. Bagaimanakah aktivitas antioksidan fraksi etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) berdasarkan uji DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) ?
3. Bagaimana efek sitotoksik fraksi etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap sel kanker kolon WiDr berdasarkan MTT *assay* ?
4. Bagaimana afinitas senyawa sianidin 3-sambubioside yang terdapat pada bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dalam menghambat protein IKK dan VEGF berdasarkan analisis *docking* molekuler ?
5. Bagaimana kemampuan *cell cycle* dari sel WiDr setelah diberi fraksi etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) berdasarkan uji *flowcytometri* ?

C. Keaslian Penelitian

Uji aktivitas antioksidan dan sitotoksik ekstrak etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap sel kanker kolon WiDr secara *in vitro* dan *in silico* belum pernah dilakukan. Penelitian sebelumnya, Normah *et al* (2019) dilakukan dengan menguji aktivitas sitotoksik ekstrak dari bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap kanker leukimia, namun tidak dilakukan fraksinasi serta *cell line* yang digunakan bukan *cell line* kanker kolon. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Gheller *et al* (2017) dengan menguji efek anti mutagen dari ekstrak aquades bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada tikus yang merupakan uji *in vivo* sedangkan penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dan *in silico* dan tidak dilakukan fraksinasi terlebih dahulu.

D. Tujuan Penelitian

Tujuan umum:

Untuk mengetahui aktivitas dari fraksi etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap sel kanker kolon WiDr secara *in vitro* dan *in silico*.

Tujuan Khusus:

1. Untuk mengetahui kandungan senyawa flavonoid pada fraksi etanol dari bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) berdasarkan uji KLT.
2. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan fraksi etanol dari bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) berdasarkan uji DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil).

3. Untuk mengetahui efek sitotoksik fraksi etanol dari bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap sel kanker kolon WiDr berdasarkan uji MTT *assay*.
4. Untuk mengetahui afinitas senyawa antosianin yang terdapat pada bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dalam menghambat protein IKK dan VEGF berdasarkan analisis *docking* molekuler.
5. Untuk mengetahui kemampuan *cell cycle* dari sel WiDr setelah diberi fraksi etanol dari bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) berdasarkan uji *flowcytometri*.

E. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat terkait dengan potensi bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai kemopreventif pada kanker kolon.
2. Memberikan dasar atau acuan kepada industri obat untuk melakukan penelitian lebih lanjut terkait potensi bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai kemopreventif berbahan dasar tumbuhan.