

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker adalah salah satu penyakit yang menyebabkan kematian dalam jumlah besar di dunia. Tidak hanya orang dewasa yang menjadi penderita kanker, tetapi anak-anak juga memiliki potensi mengidap kanker. Dua belas juta orang dalam skala global diprediksi terserang kanker dengan angka kematian sebesar 7,6 juta. Angka penderita kanker dapat meningkat hingga 26 juta pada tahun 2030 dengan kejadian meninggal karena kanker sebanyak 17 juta. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan di dunia terdapat 175.000 kasus kanker terbaru pada anak dan 96.400 diantaranya meninggal dunia (Cahyati, 2015). Salah satu bentuk keganasan (kanker) di rongga mulut adalah *Burkitt's lymphoma* (Regezi *et al.*, 2003).

Burkitt's lymphoma yang juga dikenal sebagai sel raji adalah limfoma non-Hodgkin sel B yang sangat agresif dan mempunyai waktu 25 jam untuk menggandakan jumlah selnya (*doubling time*). Terminologi *Burkitt's lymphoma* sendiri telah muncul sejak tahun 1887 yang dikemukakan oleh Sir Albert Cook kemudian di tahun 1950, Dr Dennis Burkitt menjelaskan mengenai penyakit ini. *Burkitt's lymphoma* memiliki

tiga subtipe yakni, *Burkitt's lymphoma* endemik (Afrika), *Burkitt's lymphoma* sporadik dan *Burkitt's lymphoma* terkait dengan imunodefisiensi (LaCasce, 2014). Limfoma muncul kurang dari 5% sebagai bentuk keganasan di dalam rongga mulut. Di dalam rongga mulut, jaringan limfoid terutama terlihat pada area cincin Waldeyer. Tempat lain di dalam rongga mulut yang terdapat jaringan limfoid adalah dasar lidah dan palatum mole dengan bentuk jaringan limfoid yang tidak berkapsul, serta di dalam kelenjar ludah mayor dan minor. Kerusakan tulang alveolar dan mobilitas gigi merupakan tanda yang dapat dilihat ketika limfoma tersebut berlokasi di tulang (Regezi *et al.*, 2003).

Karakteristik *Burkitt's lymphoma* berupa sel-sel monomorfik yang *uniform*, berukuran medium dengan inti sel bulat, memiliki banyak nukleolus dan sedikit sitoplasma. *Burkitt's lymphoma* memiliki laju pembelahan sel yang tergolong paling cepat dibandingkan dengan tumor yang lain, salah satunya dengan keberadaan sel pertumbuhan dengan fraksi tinggi. *Ki-67* merupakan tanda spesifik untuk siklus sel yang menunjukkan perkembangan sel tumor pada siklus sel lebih dari 95% (Hecht dan Aster, 2000).

Terapi *Burkitt's lymphoma* salah satunya dapat dilakukan dengan kemoterapi. Namun kemoterapi tersebut dapat menimbulkan efek samping pada rongga mulut berupa *xerostomia*, *mucositis*, gangguan pengecapan dan perdarahan (Prawira, 2013). Upaya alternatif diperlukan untuk meminimalisasi terjadinya efek samping pada kemoterapi dalam terapi

Burkitt's lymphoma. Salah satu upaya alternatif yang dapat dilakukan berupa terapi herbal dengan menggunakan tanaman sarang semut.

Tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry) merupakan tanaman yang berkhasiat dalam penyembuhan suatu penyakit. Tanaman sarang semut banyak ditemukan di Provinsi Papua terutama di daerah pegunungan tengah, yaitu di Kabupaten Jayawijaya, Kabupaten Tolikara, Kabupaten Puncak Jaya, Kabupaten Pegunungan Bintang, dan Kabupaten Paniai. Provinsi Papua menjadi tempat dengan keanekaragaman tanaman sarang semut terbesar karena daerah dataran tingginya adalah lokal spesifik. Tanaman sarang semut memiliki 71 spesies, *Myrmecodia pendens* merupakan salah satu jenis yang diketahui memiliki berbagai manfaat sebagai tanaman obat (Muhammad, 2011). Masyarakat Papua menggunakan tanaman sarang semut sebagai obat untuk mengatasi radang, masalah nyeri otot dan sebagai penguat sistem imun tubuh. Tanaman sarang semut juga memiliki khasiat dalam upaya penyembuhan penyakit tumor dan kanker (Mardany, 2016). Tanaman sarang semut mengandung senyawa flavonoid, triterpenoid/steroid, saponin dan tanin serta memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi karena ditemukan adanya kandungan tokoferol dan α -tokoferol, keduanya merupakan senyawa yang mampu mencegah radikal bebas (Dirgantara, 2013). Senyawa flavonoid yang teridentifikasi dalam sarang semut antara lain, kaempferol, luteoline, rutin, quercetin dan apigenin (Engidaa *et al.*, 2013).

Dalam Alquran surat Al-An'am ayat 99 Allah SWT berfirman :

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ
فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُخْرَجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ
مِنَ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ
مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَبِهٍ انظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي
ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ ﴿٩٩﴾

Artinya : “Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman.

Firman Allah pada QS. Al-An'am ayat 99 tersebut mengandung makna salah satunya bahwa Allah SWT menciptakan tumbuh-tumbuhan bagi orang-orang yang beriman. Kita sebagai muslim wajib beriman kepada Allah SWT dan melalui akal yang kita punya, tentu kita akan memanfaatkan tumbuhan tersebut untuk kehidupan, salah satunya digunakan dalam pengobatan suatu penyakit.

Penelitian serta publikasi terhadap jenis tanaman sarang semut tentang pengujian bahan kimia yang terkandung di dalamnya telah banyak

dilakukan, terutama pada jenis *M. pendens* dan *M. tuberosa* (Mardany, 2016). Hasil penelitian yang pernah dilakukan, ditemukan bahwa penggunaan tanaman sarang semut sebagai terapi herbal untuk kanker memiliki efek samping minimal dibandingkan dengan kemoterapi yang memiliki efek samping lebih besar dan membutuhkan biaya yang mahal (Achmad, 2014).

Agen kemopreventif merupakan agen yang mampu menghambat sel kanker yang sedang berkembang, membalikkan tahapan dalam proses terjadinya kanker serta melakukan supresi terhadap pertumbuhan abnormal sel. Agen kemopreventif yang digunakan secara efektif dan efisien dapat mencegah terjadinya inefisiensi terapi. Lesi preneoplastik dapat dicegah dengan menggunakan agen kemopreventif tersebut. Salah satu cara untuk mencari senyawa kemopreventif adalah dengan melakukan eksplorasi terhadap tumbuhan yang ada di alam ini (Haryanti dan Widiyastuti, 2017).

Evaluasi preklinik menjadi hal yang penting guna mengetahui potensi aktivitas neoplastik. Salah satu evaluasi yang telah terstandarisasi untuk menentukan apakah suatu material mempunyai kandungan berbahaya (toksik) secara biologis adalah uji sitotoksitas. Uji sitotoksitas mempunyai syarat yaitu menghasilkan kurva dosis-respon yang reprodusiabel dengan variabilitas yang rendah, serta terdapat hubungan linier antara kriteria respon dengan jumlah sel yang diuji (CCRC, 2010).

Penelitian untuk menguji suatu senyawa aktif dengan menggunakan teknik fraksinasi dengan ekstrak cair-cair (ECC) merupakan teknik pemisahan yang sering digunakan karena mempunyai karakter yang sesuai dengan senyawa (zat) yang akan dipisahkan. Pemilihan pelarut dalam proses fraksinasi dilakukan agar senyawa-senyawa dapat larut dalam pelarut berdasarkan tingkat kepolaran (Setiawan dan Febriyanti, 2017). Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi cair-cair yang digunakan harus memenuhi kriteria kemampuan untuk dapat melarutkan komponen zat terlarut pada suatu campuran, perbedaan densitas antara fase solven (ekstrak) dan fase diluen (rafinat), sukar bereaksi dengan zat yang akan diekstraksi, tidak destruktif terhadap alat yang digunakan, tidak beracun, tidak mudah terbakar dan harga relatif terjangkau (Martunus dan Helwani, 2005). Heksan dipilih sebagai pelarut karena sifatnya yang mudah menguap, selain itu heksan mempunyai titik didih rendah sehingga mudah dikonsentrasikan dalam proses ekstraksi cair-cair (Sarker *et al.*, 2006).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti perlu melakukan uji sitotoksik dengan menggunakan fraksi heksan tanaman *M. pendens* terhadap sel *Burkitt's lymphoma* yang dilakukan secara *in vitro*.

B. Rumusan Masalah

Sesuai dengan latar belakang yang telah dipaparkan, dapat dibuat suatu rumusan masalah sebagai berikut:

Apakah fraksi heksan tanaman *M. pendens* mempunyai potensi sitotoksik terhadap sel *Burkitt's lymphoma*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Menguji potensi sitotoksik fraksi heksan tanaman *M. pendens* terhadap sel *Burkitt's lymphoma*.
2. Mengetahui konsentrasi yang paling efektif dari fraksi heksan tanaman *M. pendens* terhadap sel *Burkitt's lymphoma*.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti
 - a. Mengetahui potensi sitotoksik fraksi heksan tanaman *M. pendens* terhadap sel *Burkitt's lymphoma*.
 - b. Menambah ilmu pengetahuan dan pengalaman peneliti di bidang kedokteran gigi.
2. Bagi Ilmu Pengetahuan
 - a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai potensi sitotoksik fraksi heksan tanaman *M. pendens* terhadap sel *Burkitt's lymphoma*.
 - b. Sebagai publikasi ilmiah dalam bidang kesehatan gigi dan mulut mengenai potensi sitotoksik fraksi heksan tanaman *M. pendens* terhadap sel *Burkitt's lymphoma*.
3. Bagi Masyarakat
 - a. Sebagai pengobatan herbal menggunakan bahan uji *M. pendens* yang dapat digunakan untuk penyembuhan penyakit kanker.

- b. Membudidayakan tanaman *M. pendens* sebagai tanaman obat atau herbal.
- c. Memberikan informasi mengenai manfaat tanaman *M. pendens* kepada masyarakat.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang potensi sitotoksik fraksi heksan tanaman *M. pendens* terhadap sel *Burkitt's lymphoma* secara *in vitro* belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian sejenis yang pernah dilakukan antara lain :

1. Penelitian oleh Achmad, dkk. (2014), yang berjudul “Aktivitas Antikanker dan Antiproliferasi Fraksi Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) pada Sel Kanker Lidah Manusia SP-C1.” Penelitian ini dilakukan dengan cara eksperimen murni laboratorium dengan menggunakan biakan sel kanker lidah manusia SP-C1. Sebanyak 900 gram sarang semut segar diekstraksi menggunakan etanol dan selanjutnya dievaporasi hingga dihasilkan ekstrak etanol yang selanjutnya dilarutkan di dalam air suling, lalu dipartisi di dalam corong pisah menggunakan *n*-heksana sehingga diperoleh fraksi *n*-heksana dan air (H₂O) dan menunjukkan bahwa persentase kematian sel kanker lidah SP-C1 dari masing-masing perlakuan terus meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi. Persamaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan yaitu

menggunakan bahan uji tanaman *M. pendens*, sedangkan perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah sel kanker uji yang berbeda yaitu sel *Burkitt's lymphoma*.

2. Penelitian oleh Margo, dkk. (2016) berjudul “Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Tanaman Sarang Semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry) terhadap Karsinoma Kolon pada Kultur Sel WiDr. Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental murni secara *in vitro* dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) serta dilakukan perbandingan jumlah rerata sel kanker yang telah mati pada berbagai konsentrasi. Hasil penelitian didapatkan bahwa konsentrasi ekstrak etanol tanaman sarang semut yang bersifat toksik terhadap kultur sel WiDr adalah pada konsentrasi 10000 $\mu\text{gr/mL}$, 5000 $\mu\text{gr/mL}$, 2500 $\mu\text{gr/mL}$, 1250 $\mu\text{gr/mL}$, 625 $\mu\text{gr/mL}$, 312,5 $\mu\text{gr/mL}$, 156,25 $\mu\text{gr/mL}$, 78,125 $\mu\text{gr/mL}$, 39,0625 $\mu\text{gr/mL}$ dan 19,531 $\mu\text{gr/mL}$. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol tanaman sarang semut memiliki efek sitotoksik terhadap kultur sel WiDr serta memiliki dosis IC_{50} sebesar 121,059 $\mu\text{gr/mL}$. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah menggunakan jenis sel kanker yang berbeda yakni sel *Burkitt's lymphoma* serta menggunakan bahan uji yang berbeda yakni berupa fraksi heksan.

3. Penelitian oleh Winarno, dkk. (2015) berjudul “Kemampuan Sitotoksik dan Profil Kromatogram Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry) setelah Iradiasi Gamma”. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh iradiasi gamma pada sitotoksisitas dan profil kromatogram fraksi aktif dari umbi sarang semut. Setelah iradiasi, serbuk dimaserasi bertahap berdasarkan tingkat kepolarannya dengan n-heksan, etil asetat dan etanol. Setiap ekstrak selanjutnya diuji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel leukemia L1210. Hasil yang diperoleh adalah ekstrak etanol merupakan ekstrak yang paling aktif dengan nilai IC_{50} 9,88 $\mu\text{gr/mL}$ dibandingkan ekstrak n-heksan dengan nilai IC_{50} 23,44 $\mu\text{gr/mL}$ dan etil asetat dengan nilai IC_{50} 17,32 $\mu\text{gr/mL}$. Hasil kromatogram fraksi menunjukkan adanya penurunan setelah dilakukan iradiasi. Dosis maksimum untuk iradiasi umbi sarang semut tanpa merusak aktivitas sitotoksiknya terhadap sel leukemia L1210 adalah 5kGy. Persamaan pada penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan adalah menggunakan tanaman *M. pendens*, sedangkan perbedaan dari penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah sel kanker yang digunakan yaitu sel *Burkitt's lymphoma*.

Berdasarkan ringkasan keaslian penelitian di atas, didapati bahwa belum ada penelitian serupa dengan penelitian yang akan dilakukan oleh

peneliti. Peneliti akan meneliti mengenai potensi sitotoksik fraksi heksan tanaman *M. pendens* terhadap sel *Burkitt's lymphoma in vitro*.