

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker adalah ketidakmampuan sel dalam mengendalikan pertumbuhan dan penyebaran, kanker dapat mengenai semua bagian tubuh, pertumbuhan kanker dapat mengenai jaringan yang berada di sekitarnya dan dapat bermetastasis jauh ke tempat lain (WHO, 2019). Kultur sel HeLa merupakan *continuous cell line* yang didapatkan dari sel epitel kanker leher rahim (serviks) dari penderita kanker leher rahim bernama *Henrietta Lacks*, sel ini bersifat imortal dan produktif yang banyak digunakan sebagai penelitian ilmiah (Minggarwati, 2017). Penelitian ekstrak etanol daun kenikir memiliki aktivitas sitotoksik IC_{50} sebesar 89.90 $\mu\text{l/ml}$ yang termasuk kategori aktif pada sel hela (Nurhayati *et al.*, 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari dalam uji aktivitas sitotoksik daun beluntas ekstrak *n-Hexane*, diklorometrometana, dan metanol didapatkan nilai IC_{50} pada fraksi *n-Hexane*, diklorometrometana dan metanol 18,06 $\mu\text{l/ml}$, 74,56 $\mu\text{l/ml}$, dan 31,21 $\mu\text{l/ml}$ pada ekstrak *n-Hexane* memiliki nilai terendah (Puspitasari *et al.*, 2015), namun penelitian sitotoksitas ekstrak *n-Hexane* daun kenikir terhadap sel Hela belum banyak dilakukan.

Kanker leher rahim adalah penyebab tersering kejadian kanker, kanker ini menempati urutan ke empat pada wanita dengan perkiraan 570.000 kasus baru pada tahun 2018 yang mewakili 6,6 % dari 8.600.000 kasus semua kanker pada wanita. Kematian akibat kanker leher rahim di negara

berpenghasilan rendah dan berkembang terjadi sekitar 90 % (WHO, 2019). Hasil kuesioner Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013, didapatkan angka prevalensi penderita kanker pada semua umur penduduk di Indonesia sebesar 1,4 per 1.000 penduduk dan meningkat tahun 2018 sebesar 1,79 per 1.000 penduduk. Data yang didapat dari GLOBOCAN tahun 2018 kanker leher rahim merupakan penyebab angka kematian tertinggi untuk perempuan di Indonesia sebesar 23.4 per 1.000 penduduk (Depkes, 2019). Sel yang telah terinfeksi *human papilloma virus* ini akan mengekspresikan produk dari gen E6 dan E7 diregulasikan di sel inang dengan mengikat dan menginaktivasi protein penekan tumor (p53) dan produk gen retinoblastoma (pRb) menyebabkan kerusakan DNA yang mengarah ke suatu kanker (Gómez & Santos, 2007) karakteristik sel HeLa terjadi penekanan gen p53 dan overekspresi bcl-2 (Liana, 2017). Pada abad ini pengobatan lesi prakanker leher rahim bisa menggunakan terapi dekstruksi dan eksisi, akan tetapi terapi ini juga kurang menguntungkan karena dapat memberikan bekas lesi yang besar, dan efek terapi yang tidak merata (Iskandar, 2009), maka diperlukan pengobatan kanker yang tidak memiliki efek samping pada tubuh, yaitu : dengan melakukan pengobatan alternatif menggunakan bahan alam, salah satunya adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.).

n-Hexane merupakan senyawa hidrokarbon alkana, *n-Hexane* banyak digunakan sebagai pelarut ekstrak biji-bijian yang bersifat inert karena non-polar, mudah mendidih pada titik rendah (Utomo, 2016). Daun

kenikir memiliki kandungan alkaloid, saponin, steroid, fenol, terpenoid, dan flavonoid (Mailisdiani *et al.*, 2016). Ekstrak *n-Hexane* batang salam mengandung senyawa steroid, terpenoid, dan triterpenoid (Habibi, Firmansyah, & Setyawati, 2018). Penelitian sebelumnya ekstrak daun kenikir pada sel MCF-7 dapat menghambat pertumbuhan kanker sebesar 10 % (Indrayudha *et al.*, 2019). Ekstrak daun kenikir dengan fraksi etil asetat memiliki nilai IC_{50} sebesar 120,6 $\mu\text{g/ml}$ yang menunjukkan kategori cukup aktif sebagai obat anti kanker (Adawiyah *et al.*, 2017). Senyawa terpenoid dapat menyebabkan apoptosis sel, melalui penghambatan enzim topoisomerase 1 yang dapat menyebabkan apoptosis sel HeLa (Ismiyati & Nurhaeni, 2016). Saat ini telah banyak dilakukan penelitian mengenai efek sitotoksik daun kenikir dengan berbagai macam : methanol, etil asetat, *n-Hexane*, dan lain-lain, sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai efek sitotoksitas ekstrak *n-Hexane* daun kenikir terhadap sel HeLa.

Indonesia merupakan negara luas dan kaya akan keanekaragaman hayati, terdapat sekitar 25.000 spesies tumbuhan berbunga melebihi daerah tropikal lainnya, seperti Amerika Selatan dan Afrika dengan keanekaragaman tumbuhan obat. Penggunaan daun kenikir secara tradisional berkhasiat sebagai obat penambah nafsu makan, penguat tulang, lemah lambung dan pengusir serangga. Ekstrak daun kenikir mengandung flavonoid dan glikosida kuersetin (Pebriana *et al.*, 2008). Daun kenikir juga memiliki kandungan lain seperti alkaloid, saponin, steroid, terpenoid, dan flavonoid (Malisdiani *et al.*, 2016). Terpenoid dapat menyebabkan kerusakan DNA

sehingga menginduksi gen p53 dan meng-upregulasi p53 *dependent* seperti Bax, p21 dan Gadd45 sehingga dapat menginduksi apoptosis sel HeLa melalui jalur instrinstik (Ismiyati & Nurhaeni, 2016). Apoptosis adalah proses kematian sel terprogram dan memiliki peran penting terhadap perkembangan kanker. Senyawa ini menginduksi apoptosis melalui penghambatan aktivitas DNA topoisomerase I/II, modulasi signalling pathways, penurunan ekspresi gen Bcl-2 dan 1Bcl-XL, meningkatkan ekspresi gen Bax dan Bak, serta aktivitas endonuklease. Ekstrak metanolik daun kenikir dapat memacu aktifitas kematian sel T47D melalui mekanisme apoptosis (Pebriana *et al.*, 2008). Daun kenikir pada pembahasan di atas berpotensi sebagai antikanker, sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai sitotoksisitas ekstrak *n-Hexane* daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) pada sel HeLa.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana sitotoksisitas ekstrak *n-Hexane* daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) pada sel HeLa?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui sitotoksisitas ekstrak *n-Hexane* daun (*Cosmos caudatus* Kunth.) pada sel HeLa.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui nilai IC₅₀ ekstrak *n-Hexane* daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) pada sel HeLa.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan pengetahuan ilmiah lebih lanjut mengenai sitotoksisitas ekstrak *n-Hexane* daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap sel HeLa pada kanker leher rahim.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) memiliki senyawa aktif yang dapat digunakan sebagai antikanker.