

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan tanaman sebagai bahan obat bukan hal baru di dunia medis, senyawa- senyawa yang ada dalam tumbuhan telah menjadi sorotan untuk dijadikan sebagai alternatif pengobatan berbagai penyakit pada manusia (Bone & Mills, 2013; Hajmomeni *et al.*, 2023). Di Indonesia sendiri banyak tanaman yang sudah dikenal kebermanfaatannya sebagai tanaman obat, salah satunya daun kelor (*Moringa oleifera*). Daun kelor sendiri sudah dikenal sebagai salah satu bahan makanan yang mengandung banyak komponen penting untuk tubuh. Selain mengandung nutrisi makro seperti karbohidrat, lemak dan protein, daun kelor juga kaya akan nutrisi mikro seperti vitamin A, B, C, D dan E, bahkan kandungan kalsiumnya 17 kali lebih banyak dari susu (Islam *et al.*, 2021). Selain itu juga ditemukan lebih dari 15 lebih asam amino esensial dan non esensial dalam daun kelor. Daun kelor juga dikenal sebagai bahan kaya akan antioksidan, hal ini berhubungan dengan keberadaan fenolik dan flavonoid yang melimpah (Elsherbiny *et al.*, 2024). Dengan kandungan tersebut daun kelor banyak dimanfaatkan sebagai anti diabetes, anti inflamasi bahkan sebagai anti kanker (Islam *et al.*, 2021). Daun kelor ini sudah banyak dilakukan penelitian secara *in vitro* pada beberapa jenis kanker dan dapat mempengaruhi migrasi sel serta angiogenesisnya. Ekstrak daun kelor dengan berbagai metode ekstraksi juga menunjukkan dapat menjadi agen preventif bahkan terapi untuk sel kanker payudara seperti MCF-7 dan MDA-MB-231, diketahui bahwa terdapat glucosinolates, niazimicin, dan benzyl isothiocyanate yang berperan sebagai anti kanker (Ghosh, 2013; Islam *et al.*, 2021; Poobalan *et al.*, 2018; Priyandoko *et al.*, 2022). Antioksidasi pada daun kelor juga membuatnya tidak berbahaya bagi sel normal (Islam *et al.*, 2021).

Kanker payudara adalah penyakit kanker paling banyak didiagnosis hampir diseluruh dunia dan setiap tahunnya selalu mengalami peningkatan jumlah kasus, pada tahun 2020 terdapat 2.3 milyar wanita didiagnosis menderita kanker payudara dengan tingkat kematian sebesar 6.9% dan pada 2022 wanita yang

didiagnosis kanker payudara bertambah menjadi 2.5 milyar di seluruh dunia (Sung *et al.*, 2021). Sementara itu, berdasarkan data dari Global Cancer Observatory pada tahun 2022, kanker payudara di Indonesia menempati urutan pertama sebagai kanker yang paling banyak didiagnosis dengan tingkat kematian sebesar 9.3% atau 1 dari 11 orang yang mengidap kanker payudara meninggal dunia (Global Cancer Observatory, 2022).

Kanker payudara ini tidak hanya menjadi salah satu penyakit yang mematikan, karena selain bertahan terhadap penyakit ini para penyintas dihadapkan dengan berbagai efek samping dari pengobatan atau terapi yang mereka jalani. Saat ini pengobatan atau terapi yang sudah umum digunakan bagi penderita kanker adalah menggunakan radiasi, kemoterapi, operasi pengangkatan, penghambatan hormon atau mengkonsumsi obat tertentu (Bodai & Tusso, 2015). Beberapa kasus efek samping dari pengobatan dan terapi kanker payudara dapat menimbulkan permasalahan baru seperti meningkatkan risiko penyakit jantung, osteoporosis, inflamasi, auto imun dan depresi, bahkan kemoterapi dan radioterapi memungkinkan untuk mengakibatkan tumor baru dan kerusakan pada jaringan lain (Bodai & Tusso, 2015; Shaik *et al.*, 2022).

Efek samping dari pengobatan tersebut disebabkan oleh tingginya tingkat produksi oksidatif stres karena pada dasarnya keberhasilan terapi kanker seperti radioterapi, kemoterapi, dan imunoterapi dipengaruhi oleh inflamasi yang terjadi pada *tumor microenvironment* (TME) (Zhang & Jimenez, 2023; Zhao *et al.*, 2021) Di sisi lain, inflamasi yang terjadi ini juga ternyata mempengaruhi perkembangan dan keganasan dari tumor itu sendiri, diketahui bahwa 25% penyakit kanker berhubungan dengan inflamasi kronis, seperti kanker kolorektal (Zhao *et al.*, 2021). Untuk itu dibutuhkan pengobatan atau terapi pada penyakit kanker payudara yang tidak hanya untuk memperpanjang harapan hidup penderita tetapi juga bersifat kuratif (Admoun & Mayrovitz, 2022). Masyarakat sudah lama mempercayai obat herbal dalam mengobati berbagai dalam bentuk teh, bubuk atau suplemen karena dipercaya memiliki senyawa bermanfaat yang banyak dan beragam (Ghosh, 2013; Tiloke *et al.*, 2018). Kanker payudara itu sendiri telah banyak ditemukan tanaman yang berpotensi sebagai alternatif pengobatan dengan menghambat metastasis, pertumbuhan sel, proliferasi serta meningkatkan apoptosis, diantaranya adalah

kunyit, teh hijau, kedelai, apel, bawang bombay, cabe, semangka, dan tomat (Ceci *et al.*, 2018; Fang *et al.*, 2015; Lotfi *et al.*, 2023; Prakobwong *et al.*, 2011; Varinska *et al.*, 2015). Penggunaan obat herbal berupa daun seperti ekstrak daun kelor lebih banyak dimanfaatkan karena dipercaya lebih efektif dengan kandungan senyawa bioaktif yang lebih banyak sebagai anti kanker tetapi tidak membahayakan sel normal (Ghosh, 2013; Pop *et al.*, 2022).

Namun salah satu kendala dari pengobatan dengan ekstrak tumbuhan adalah kelarutan dan efektivitasnya seperti bioviabilitas yang rendah, jarak tempuh yang lama sehingga dapat menyebabkan dosis yang dibutuhkan tinggi dalam penggunaannya (Jahangir *et al.*, 2022). Akhir-akhir ini nanoteknologi sedang ramai dipelajari untuk dimanfaatkan dalam bidang pengobatan terlebih dalam pembuatan obat karena dapat meningkatkan efektivitas, bioviabilitas dan stabilitas obatnya. Nanoteknologi ini memanfaatkan ukurannya dalam rentang nanometer yang membuat luas permukaannya lebih besar sehingga lebih efektif dalam penghantaran bahan aktif menuju target. Salah satu contoh nanoteknologi yang saat ini sedang menjadi sorotan penelitian adalah nanokristal. Nanokristal adalah hasil dari pereduksian ukuran suatu zat/komponen untuk meningkatkan luas permukaan, stabilitas dan kelarutannya dalam air (Lhagham *et al.*, 2024). Selain itu, nanokristal ini tidak seperti jenis nanoteknologi lainnya yang membutuhkan bahan lain atau campuran sehingga mengurangi kadar dari zat aktif obat itu sendiri, nanokristal ini memiliki 100% kemampuan untuk membawa zat aktif (obat) sehingga meningkatkan bioviabilitas dan biodistribusinya (Chary *et al.*, 2024).

Potensi daun kelor yang disertai oleh nanoteknologi berupa nanokristal dapat memberikan peluang yang lebih tinggi untuk menjadi solusi dalam penanganan kanker payudara. Atas dasar hal tersebut, penelitian mengenai aktivitas nanokristal ekstrak daun kelor (NKDK) sebagai anti kanker pada kanker payudara sel MCF-7 (*Michigan cancer Foundation-7*) dan anti inflamasi secara *in vitro* ini dilakukan. Sitotoksisitas, *senescence* dan siklus sel dilakukan dalam penelitian ini untuk pengujian anti kanker karena merupakan salah satu parameter yang dapat digunakan untuk melihat aktivitas NKDK dalam menghambat MCF-7 karena berhubungan erat dengan proliferasi serta regulasi sel (Priyandoko *et al.*, 2022).

Adapun uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH dan penghambatan denaturasi protein digunakan untuk uji anti inflamasi karena DPPH merupakan salah satu jenis radikal bebas yang menjadi salah satu faktor terjadinya inflamasi (Segwatibe *et al.*, 2023).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah pada penelitian ini adalah “bagaimanakah aktivitas nanokristal ekstrak daun kelor sebagai anti kanker pada sel kanker payudara MCF-7 dan aktivitas anti inflamasi nanokristal yang dihasilkan?”.

1.3 Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- 1) Bagaimana karakteristik dari NKDK yang telah dihasilkan?
- 2) Bagaimanakah sitotoksitas NKDK terhadap MCF-7 *cell lines*?
- 3) Bagaimana aktivitas NKDK terhadap *senescence* pada MCF-7 *cell lines*?
- 4) Bagaimana aktivitas NKDK terhadap siklus sel pada MCF-7 *cell lines*?
- 5) Bagaimana aktivitas anti inflamasi dari NKDK yang telah diproduksi?

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas anti kanker NKDK melalui sitotoksitas, *senescence* dan siklus sel MCF-7 serta aktivitas inflamasinya.

1.5 Batasan Penelitian

Berikut merupakan batasan pada penelitian ini untuk membantu peneliti fokus pada tujuan dari penelitian

- 1) Nanokristal daun kelor dibuat di PT. Nanotech Indonesia Global (NANO), Bogor, Indonesia, yang selanjutnya dikarakterisasi sebagai nanokristal dengan indikator *particle size analyzer* (PSA) dan *zeta potential analyzer* (ZPA)
- 2) Sampel sel kanker payudara yang digunakan adalah MCF-7 *cell-lines American Type Culture Collection* (ATCC)

- 3) Parameter yang digunakan adalah uji sitotoksitas *senescence*, siklus sel, dan uji anti inflamasi dengan aktivitas inhibisi 2,2-difenil-1-pikrihidrazil (DPPH) serta metode penghambatan denaturasi albumin.
- 4) Uji sitotoksitas menggunakan metode *Resazurin*
- 5) Uji *senescence* menggunakan *Senescence Cell Histochemical Staining KIT* (CS0030, Sigma)
- 6) Uji untuk siklus sel menggunakan *Cell Cycle Kit* (E-CK-A351, Elabscience)

1.6 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini dapat dikelompokkan ke dalam dua kategori, yakni sebagai berikut

1) Manfaat Teoritis

Penelitian dalam skripsi ini dapat menambah khazanah keilmuan mengenai aktivitas anti kanker pada kanker payudara (MCF 7 cell-lines) dan anti inflamasi dari nanokristal ekstrak daun kelor (NKDK) secara *in vitro*.

2) Manfaat Praktis

Secara praktis, penelitian ini dapat menjadi acuan untuk uji secara *in vivo* pengaruh dari NKDK terhadap *senescence* dan siklus sel MCF-7 serta potensinya sebagai anti inflamasi. Selain itu, penelitian ini juga dapat berkontribusi dalam pengobatan pada kanker payudara dengan memberikan gambaran mengenai potensi pemanfaatan bahan alami dengan penerapan teknologi nano melalui aktivitas NKDK terhadap *senescence* dan siklus sel MCF-7 serta memberi peluang untuk pengembangan formulasi obat dari NKDK.

1.7 Struktur Penulisan Skripsi

Penulisan skripsi ini disusun secara sistematis berdasarkan Pedoman Karya Tulis Ilmiah UPI tahun 2019 untuk menguraikan permasalahan yang diangkat dalam penulisan skripsi ini. Berikut kerangka penulisan skripsi sebagai gambaran pola pikir yang sistematis.

1. BAB I PENDAHULUAN

Pada bab ini akan dijelaskan terkait fenomena yang menjadi latar belakang dalam penulisan skripsi ini, dimulai dari potensi yang dimiliki oleh daun kelor, pemanfaatannya sebagai anti kanker payudara, serta masalah bioviabilitas pemanfaatan daun kelor sebagai obat herbal. Hal ini kemudian menjadi alasan pemilihan nano teknologi berupa nanokristal sebagai inovasi pemanfaatan daun kelor sebagai anti kanker. Pada bab ini juga diuraikan rumusan masalah, pertanyaan penelitian, tujuan penelitian, batasan penelitian, serta struktur penulisan skripsi.

2. BAB II TINJAUAN PUSTAKA

Pada bab ini akan diuraikan sejumlah teori yang mendukung penyelesaian fenomena yang diangkat dalam penelitian ini. Teori-teori tersebut meliputi kandungan serta potensi pemanfaatan daun kelor, kanker payudara dan terapi yang umumnya dilakukan untuk penanganannya, potensi nanokristal dibidang medis terutama pengembangan obat anti kanker, hubungan penggunaan parameter *senescence* sebagai anti kanker serta informasi mengenai inflamasi yang berhubungan dengan terapi dan perkembangan pada kanker.

3. BAB III METODE PENELITIAN

Pada bab ini dijelaskan mengenai jenis penelitian yang digunakan, desain penelitian, waktu dan lokasi penelitian, populasi dan sampel yang digunakan, alur penelitian, alat dan bahan yang digunakan, beserta prosedur penelitian yang mencakup tahap persiapan, penelitian, dan cara analisis data.

4. BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini diuraikan temuan-temuan selama penelitian dan akan dibahas secara mendetail mengenai hasil temuan tersebut. Hasil penelitian mengenai karakterisasi nanokristal, aktivitas anti kanker dan aktivitas anti inflamasi akan dibahas dengan disertai teori pendukung, termasuk penelitian sebelumnya. Data hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan diagram untuk memudahkan pemahaman.

5. BAB V SIMPULAN, IMPLIKASI DAN SARAN

Pada bab ini akan diuraikan simpulan dari hasil yang didapatkan untuk menjawab tujuan penelitian ini disertai dengan saran atau rekomendasi dari penulis untuk penelitian selanjutnya pada bagian saran.