

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ciplukan (*Physalis angulata* L.) merupakan tanaman yang memiliki banyak khasiat bagi kesehatan manusia. Tanaman ini digunakan secara luas sebagai obat populer di beberapa negara. Ekstrak dari tanaman ini telah digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit seperti malaria, asma, hepatitis, dermatitis, masalah hati, dan rematik, serta untuk properti diuretik, anti mikobakteri, anti piretik, dan imunomodulator (Reyes *et al.*, 2012). Ciplukan (*Physalis angulata* L.) diketahui sebagai tanaman yang banyak manfaatnya untuk dijadikan sebagai tanaman obat. Tanaman ini memiliki khasiat sebagai obat penyakit flu, batuk, bronchitis, diabetes melitus, dan rematik. Bahkan kandungan dari tanaman ini dapat digunakan sebagai obat melawan kanker (Anggraeni, 2016)

Withania somnifera (Ashwagandha) tanaman yang tumbuh tahunan di tanah kering dan gersang. Tanaman ini merupakan tanaman khas India dan oleh masyarakat tanaman ini digunakan sebagai obat tradisional. Tanaman ini memiliki aktivitas anti inflamasi, anti tumor dan juga anti *aging* (Yadav *et al.*, 2010). Secara historis, tanaman ini digunakan sebagai anti oksidan, anti inflamasi, infeksi bakteri dan sebagai penawar racun. Penelitian yang telah dilakukan Priyandoko *et al.*, (2010) menyatakan ekstrak etanol daun Aswagandha mampu melindungi dan memperbaiki sel normal dari senyawa yang dapat menyebabkan kanker. Manfaat dari tanaman Aswagandha ini tidak dapat digunakan untuk masyarakat global karena tanaman ini persebarannya terbatas di negara India, Pakistan dan Bangladesh.

Withania somnifera sangat diminati oleh para peneliti karena kandungan senyawa yang ada didalamnya. Kandungan senyawa biologi aktif pada *Withania somnifera* beberapa termasuk kedalam golongan alkaloid (ashwagandhine, cuscohygrine, anahygrine, tropine). Beberapa lainnya termasuk kedalam

senyawa steroid, termasuk steroidallactone tipe ergostane, withaferin A, dengananolides A-y, withasomniferin-A, withasomidienone, withasomniferols

A-C, withanone. Senyawa lainnya termasuk saponin yang mengandung gugus asil tambahan (sitoindoside VII dan VIII), dan etanolida dengan glukosa pada karbon 27 (sitoindoside IX dan X). Selain kandungan senyawa biologi tanaman ini juga mengandung unsur kimia seperti withanol, asylsteryl glucosides, pati, reduksi gula, hantreacotane, ducitol, serta aneka ragam asam amino termasuk asam aspartat, prolin, tirosin, alanin, glisin, asam glutamat, sistin, triptofan, dan jumlah zat besi yang tinggi (Gupta & Rana, 2007)

Penelitian sebelumnya mengemukakan bahwa tanaman Aswagandha berkerabat dekat dengan tanaman Ciplukan. Analisis yang dilakukan untuk mengetahui kekerabatan tersebut yaitu dengan menggunakan analisis filogenetik (Hidayat *et al.* 2016). Ciplukan memiliki persebaran yang sangat luas di Indonesia dan sering tumbuh sebagai tanaman liar. Adanya kesamaan genetik dengan aswagandha, membuat Ciplukan berpotensi sebagai tanaman yang memiliki banyak khasiat dalam pengobatan beberapa penyakit.

Ciplukan mengandung karbohidrat, lemak, vitamin dan mineral serta fitoesterol. Ciplukan menghasilkan senyawa hasil metabolit sekunder Physalin B, E, F, G, H and I dan Withangulatin A, Withaferin A, juga terdapat senyawa flavonol glycosides yaitu myrcetin 3-O- neohesperidoside (Mahalakshmi *et al.*, 2014). Beberapa senyawa termasuk kedalam golongan alkaloid dan flavonoid dimana senyawa yang termasuk kedalam golongan ini memiliki efek sitotoksik terhadap sel dan sering digunakan sebagai senyawa anti kanker. Penelitian Huong *et al.*, (2016), menemukan kandungan senyawa dalam daun *Physalis angulata* L. diantaranya Physalin B dan G serta Quercetin. Quercetin adalah senyawa flavonoid yang memiliki potensi kemopreventif. Senyawa Quercetin cukup efisien dalam mengobati sel kanker dengan menginduksi proses kematian sel atau merusak ketahanan pada siklus sel (Ruso *et al.*, 2014). Senyawa Physalin yang terkandung dalam Ciplukan ini juga memiliki potensi untuk mencegah atau membunuh sel kanker. Senyawa Physalin B dan Physalin D menunjukkan sifat sitotoksik pada beberapa sel kanker baik *in vivo* maupun *in vitro* (Magalhães *et al.*, 2006).

Penyakit kanker pada saat ini masih menjadi faktor utama kematian di dunia. Menurut data GLOBOCAN, *International Agency for Research on*

Cancer (IARC), diketahui pada tahun 2012 terdapat sekitar 14.067.894 kasus baru tentang kanker dan sekitar 8.210.575 kematian yang disebabkan oleh kanker. Kanker merupakan situasi dimana pertumbuhan sel yang tidak normal dari jaringan dalam tubuh dan berubah menjadi ganas. Sel dalam tubuh yang mengalami mutasi pada gen-gen yang mengatur proliferasi sel, kemudian mulai tumbuh dan membelah diri lebih cepat dari sel normal. Sel kanker yang telah tua tidak mati melainkan akan terus tumbuh dan bersifat invasif yang menyebabkan sel normal terdesak atau mati (Departemen Kesehatan, 2016).

Kanker darah (leukemia) merupakan kanker yang menyerang sel darah dan sumsum tulang belakang. Seseorang yang mengalami penyakit leukemia mengalami kelebihan produksi sel darah putih yang disebabkan oleh sel kanker tersebut. Kira-kira setiap 10 menit, seseorang di AS meninggal dunia akibat kanker darah. Statistik ini mewakili hampir 152 orang setiap hari atau lebih dari enam orang setiap jamnya. Penyakit ini diperkirakan mencapai 9,4 % menjadi penyebab kematian akibat kanker pada tahun 2014, berdasarkan perkiraan jumlah kematian akibat kanker sebanyak 585.720 orang (*Leukemia & Lymphoma Society*, 2014). Di Indonesia sendiri kanker darah menjadi penyakit kanker tertinggi yang dialami oleh anak-anak, 50-70 % mengalami penyakit kanker darah di Rumah Sakit Dharmais (Syarifah, 2015).

Tingginya resiko kematian yang disebabkan oleh kanker memicu para ilmuwan untuk menemukan solusi menyembuhkan penyakit kanker ini. Pengobatan untuk menyembuhkan penyakit kanker pada umumnya dapat dilakukan dengan tiga cara yaitu 1). Operasi, pada penyembuhan menggunakan cara operasi biasanya dilakukan pembedahan terhadap organ yang terkena penyakit kanker, pembedahan ini bertujuan untuk menghilangkan sel kanker yang belum menyebar ke jaringan lain. 2). Kemoterapi, penyembuhan dengan cara ini yaitu dengan cara memberikan senyawa kimia yang memiliki sifat toksik terhadap sel. 3). Radiasi, cara radiasi ini menggunakan penyinaran terhadap sel atau organ yang telah terkena penyakit kanker. Kedua cara pengobatan terakhir memiliki efek samping pada tubuh seperti mual, muntah, kerontokan rambut, dan bersifat tidak selektif, sehingga dapat mengganggu pertumbuhan sel normal (Hapsari, 2016).

Hingga saat ini pengobatan penyakit kanker biasanya menggunakan kemoterapi dengan menggunakan bahan kimia seperti *Doxorubicin*. Kemoterapi diberikan dalam jangka waktu yang cukup lama yaitu enam siklus, setiap satu siklus lamanya 3-4 minggu. Semakin seringnya melakukan kemoterapi akan menyebabkan sel kanker dan beberapa jenis sel sehat mengalami kerusakan. Pengaruh yang diterima terhadap sel sehat lebih sedikit dibandingkan dengan sel kanker, namun penggunaan kemoterapi masih memiliki dampak negatif bagi sel sehat (Leppong, 2011). Mengingat bahaya dari efek samping dari kemoterapi untuk penyembuhan kanker mendorong para ilmuwan untuk mencari bahan alternatif yang lebih aman untuk penyembuhan yang berasal dari bahan alami. Tanaman yang memiliki efek untuk penyembuhan suatu penyakit disebut dengan tanaman obat. Tanaman obat merupakan sumber dari berbagai macam anti oksidan alami dan digunakan untuk pengobatan penyakit di seluruh dunia. Beberapa sifat dari tanaman obat seperti antimikroba, anti kanker, anti diabetes, anti aterosklerosis, dan imunomodulator (Rafieian-Kopaei, 2012). Tanaman obat memiliki efek yang menguntungkan karena memiliki aktivitas antioksidan alami yang signifikan, digunakan untuk perawatan dan pencegahan penyakit (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2013)

Tanaman Ciplukan merupakan tanaman obat yang memiliki potensi sebagai anti kanker dan anti proliferasi. Hal ini membuat tanaman ini memiliki potensi yang tinggi untuk dijadikan sebagai alternatif lain dalam penyembuhan kanker, khususnya kanker darah. Maka dari itu telah dilakukan penelitian tentang pengaruh sitotoksik dari ekstrak daun Ciplukan terhadap sel kanker darah (*HL-60 cell lines*). Ekstrak dari daun Ciplukan digunakan untuk perlakuan yang akan diberikan terhadap sel kanker darah (*HL-60 cell lines*) dengan metode MTS assay. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis bagaimana efek sitotoksik dari daun Ciplukan terhadap sel kanker darah. Parameter yang digunakan yakni dilihat dari seberapa banyak sel yang mengalami kematian setelah diberi perlakuan.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah “Bagaimana efek sitotoksik ekstrak daun Ciplukan (*Physalis angulata L.*) terhadap sel kanker darah (HL-60 *cell lines*)?”

C. Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah maka didapatkan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak daun Ciplukan (*Physalis angulata L.*) bersifat toksik pada sel kanker darah (HL-60 *cell lines*)?
2. Berapa nilai IC₅₀ dari ekstrak pasta dan serbuk daun Ciplukan (*Physalis angulata L.*) untuk menurunkan viabilitas sel kanker darah (HL-60 *cell lines*)?
3. Adakah perbedaan yang signifikan dari masing-masing konsentrasi yang diberikan?

D. Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Daun yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Ciplukan (*Physalis angulata L.*).
2. Ekstrak daun Ciplukan (*Physalis angulata L.*) yang akan diberikan sebagai perlakuan berupa pasta dan serbuk.
3. Sel yang digunakan adalah sel Kanker Darah (HL-60 *cell lines*).
4. Konsentrasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 750, 325, 187,5, 93,75, 46,87, 23,46 dan 11,72 µg/ml µg/ml (Giraldo *et al.*, 2017).
5. Konsentrasi Doxorubicin yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 0,08 dan 0,14 µg/ml (Lubgan *et al.*, 2009).
6. Uji yang digunakan untuk melihat viabilitas sel adalah uji MTS.
7. Lama perlakuan dalam penelitian ini yaitu 24 jam.

E. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui:

1. Efek sitotoksik dari ekstrak daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap sel kanker darah (HL-60 *cell lines*).
2. Nilai IC₅₀ pada ekstrak pasta dan serbuk.
3. Perbedaan yang signifikan antar masing-masing konsentrasi.

F. Manfaat

Manfaat praktis dan teoritis yang dapat diambil dari penelitian ini diantaranya:

1. Memberikan informasi tentang efektivitas sitotoksik dari ekstrak daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) untuk membunuh sel kanker darah (HL-60 *cell lines*)
2. Sebagai khasanah keilmuan tentang efek sitotoksik dari ekstrak daun Ciplukan terhadap sel kanker darah (HL-60 *cell lines*) dalam pengembangan penelitian selanjutnya, dalam pengembangan produk anti kanker.
3. Ekstrak daun Ciplukan, kelak dapat dijadikan sebagai alternatif lain sebagai obat anti kanker guna mengatasi kanker (khususnya kanker darah) pada manusia

G. Asumsi

Asumsi penelitian ini diantaranya:

1. Quercetin termasuk kedalam golongan senyawa flavonoid berguna sebagai anti inflamasi, anti oksidan dan anti kanker (Minaei *et al.*, 2016)
2. Studi etnofarmakologi terbaru menunjukkan *Physalis angulata* L. digunakan di banyak tempat di dunia mengobati beberapa penyakit, seperti antikanker, antibakteri, dan untuk diabetes (Taiz dalam Salgado & Arana, 2013).

H. Hipotesis

Berdasarkan pada rumusan masalah serta pertanyaan penelitian maka didapatkan hipotesis penelitian sebagai berikut:

Ekstrak daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) memiliki efek sitotoksik pada sel kanker darah (HL-60 *cell lines*).

I. Struktur Organisasi Skripsi

Penulisan skripsi ini mengacu pada Pedoman Penulisan Karya Tulis Ilmiah Universitas Pendidikan Indonesia (UPI) tahun 2018. Pada Bab I berisi tentang latar belakang, rumusan masalah, pertanyaan penelitian, batasan masalah, tujuan, serta manfaat dari penelitian ini. Latar belakang dari penelitian ini adalah untuk menganalisis potensi dari tanaman yang dapat digunakan sebagai tanaman penghambat pertumbuhan atau yang dapat membunuh sel kanker selain dari tanaman Aswagandha (*Withania somnifera*), berdasarkan hasil penelitian sebelumnya Ciplukan (*Physalis angulata L.*) memiliki kekerabatan yang dekat secara genetik dengan tanaman Aswagandha sehingga diduga memiliki potensi anti kanker. Bab I juga berisi beberapa batasan masalah yang dimunculkan agar penelitian ini lebih terfokus untuk menyelesaikan rumusan masalah dan menjawab pertanyaan penelitian. Sehingga hasil penelitian yang didapatkan dapat memberikan informasi tentang potensi dari tanaman Ciplukan sebagai tanaman yang memiliki senyawa anti kanker dan dapat menjadi alternatif lain dalam pengobatan kanker.

Bab II berisi kajian pustaka tentang teori-teori yang berkaitan dengan penelitian ini termasuk objek-objek penelitian dan beberapa literatur yang memaparkannya. Pada bagian ini dipaparkan teori-teori yang berasal dari buku-buku yang menunjang dan penelitian-penelitian sebelumnya yang diharapkan dapat membuka wawasan terkait objek-objek dalam penelitian ini, yakni botani *Physalis angulata L.* (morfologi, habitat, kandungan senyawa dan manfaat), teori tentang sel kanker secara umum dan sel kanker darah, kultur sel, dan teori bioassay. Kajian pustaka ditujukan sebagai pembanding dari teori-teori yang sudah ada dengan hasil penelitian yang didapatkan.

Bab III merupakan bagian prosedural yang menjelaskan tahap-tahap yang dilakukan dalam penelitian ini secara terperinci. Pada Bab ini dijelaskan dijelaskan mulai dari waktu dan lokasi penelitian sampai dengan cara analisis data. Tahapan penelitian mulai dari pengumpulan tanaman *Physalis angulata L.* sebagai objek penelitian, kultur sel kanker, dan juga uji MTS untuk sitosoksisitas dari senyawa yang berada dalam tanaman *Physalis angulata L.*. Hasil temuan dari setiap prosedur yang dilakukan kemudian disajikan di Bab IV.

Bab IV merupakan Bab yang berisikan dua hal utama. Pertama, berisikan temuan dari penelitian ini yaitu kurva standar dari HL-60 *cell lines*, viabilitas sel dan nilai inhibisi dari sel HL-60 *cell lines* yang telah diberi ekstrak pasta dan serbuk daun *Physalis angulata* L. dan analisis statistika. Hal kedua yang ada pada Bab ini adalah pembahasan dari kemungkinan-kemungkinan yang terjadi pada penelitian ini berdasarkan kajian teori atau penelitian yang telah dilakukan.

Bab V merupakan Bab yang berisi simpulan, implikasi dan rekomendasi, yang menyajikan penafsiran dan pemaknaan peneliti terhadap sitotoksitas ekstrak daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap sel kanker darah (HL-60 *cell lines*).