

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Perubahan genetik memiliki andil dalam mendorong pertumbuhan sel menjadi kanker. Perubahan genetik akan menginaktivasi gen yang secara normal tumbuhnya lebih lambat, membiarkan sel untuk terus membelah sehingga mengakibatkan sel menjadi tidak mati (immortal). Sel akan tetap dibiarkan berada dalam kondisinya yang abnormal yang dalam kasus lainnya sel akan mati atau disebut apoptosis, serta memanfaatkan sel normal untuk menjadi penyuplai dan penunjang nutrisi pada sel-sel kanker (Corwin, 2007).

Mutasi merupakan perubahan materi genetik berupa gen atau kromosom dari suatu individu dan dapat diwariskan ke keturunannya. Mutasi terjadi pada sel-sel gamet (sel kelamin) akan bersifat menurun, tetapi jika mutasi terjadi pada sel-sel somatik (sel tubuh) maka perubahan hanya terjadi pada individu tersebut dan tidak bersifat menurun (Karmana, 2008). Mutasi terjadi pada suatu urutan basa dari suatu gen yang dapat menyebabkan perubahan produk yang dikode oleh gen tersebut. Faktor-faktor penginduksi mutasi dikenal sebagai mutagen. Mutasi dapat dikaitkan dengan timbulnya beragam kelainan termasuk penyakit kanker (Chasanah, 2013).

Kanker dapat terjadi akibat adanya mutasi gen, yang ditandai dengan adanya kerusakan dan ketidaknormalan gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel yang mengakibatkan timbulnya mutasi genetik yang menghasilkan sel kanker (Tortora dkk., 2001). Penyebab kanker terdiri dari dua faktor, yaitu faktor endogen dan faktor eksogen. Faktor endogen dalam artian dari faktor dari dalam dapat berupa beberapa hal seperti faktor genetik, penyakit dan juga hormon, sedangkan faktor eksogen dalam artian dari faktor dari luar dapat berupa beberapa hal lainnya seperti berasal dari makanan, virus, senyawa senyawa karsinogenik seperti polusi udara, zat warna, logam-logam karsinogen (Pane, 2010).

Sebagian besar bahan kimia bersifat mutagenik. Meskipun dalam tubuh kita telah dilengkapi berbagai macam mekanisme pertahanan terhadap mutagen, peningkatan intensitas paparan terhadap bahan-bahan kimia tersebut dapat meningkatkan peluang mutasi terjadi (Chasanah, 2013; Didi dkk., 2000). Salah satu

bahan kimia yang dapat menyebabkan mutasi yaitu siklofosfamid yang memiliki toksisitas yang sangat cepat terhadap sel sumsum tulang (Salmon dkk., 1989; Yuandani dkk., 2011).

Siklofosfamid melalui metabolit aktifnya yang bersifat pengalkilasi akan menginduksi pembentukan mikronukleus yang dapat berikatan dengan berbagai gugus fungsi komponen-komponen sel, termasuk terhadap basa-basa dari DNA (Czyzewska & Mazur, 1995). Siklofosfamid memiliki tingkat toksisitas yang sangat cepat pada sel yang tingkat pertumbuhannya cepat seperti pada sumsum tulang (Katzung dkk., 2004). Efek samping dari pemberian siklofosfamid adalah menurunkan jumlah sel darah yang mengakibatkan anemia, kerontokan rambut, mual, kehilangan nafsu makan, kulit dan kuku terlihat pucat (Chemocare, 2019).

Ketakutan yang tinggi akan efek samping yang dihasilkan dari obat kimia membuat sebagian orang mulai beralih dari obat kimia menuju obat herbal tradisional dari tumbuhan-tumbuhan obat yang telah diketahui oleh masyarakat. Tumbuhan obat mulai dimanfaatkan oleh masyarakat karena relatif aman, mudah didapatkan, dan murah dalam segi harga. Meskipun perkembangan obat modern maju dengan pesat, tetapi pengobatan tradisional tidak pernah surut dari arus kemajuan teknologi kedokteran karena relatif aman dari efek samping yang negatif (Azidin, 1990). Oleh karena itu diperlukan sebuah penemuan obat alternatif yang berasal dari tumbuhan obat yang secara efektif dan aman dapat digunakan untuk mencegah ataupun menyembuhkan penyakit kanker. Pencarian zat antimutagenik dari bahan alam perlu diupayakan untuk dilakukan, hal tersebut dikarenakan penggunaan suatu bahan alami sebagai zat antimutagen memiliki sebuah efek samping yang relatif cukup rendah serta efek farmakologi yang sesuai untuk suatu penyakit-penyakit metabolik dan degeneratif (Radji dkk., 2004). Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi tersebut adalah honje (*Etilingera elatior*).

Honje merupakan tumbuhan yang termasuk ke dalam keluarga *zingiberaceae* dan merupakan tumbuhan yang tersebar luas di seluruh Indonesia. Honje merupakan tumbuhan yang multiguna, karena tumbuhan ini dapat digunakan mulai dari rimpangnya hingga buahnya. Secara tradisional buah dan bunga honje dapat dimanfaatkan sebagai penambah cita rasa pada masakan seperti pada urab dan juga pada pecel. Daun honje dapat dimanfaatkan sebagai sayur asam dengan cara

memasaknya, sedangkan batang honje dapat digunakan pada beberapa jenis masakan yang mengandung bahan daging (Naufalin, 2005). Pada beberapa daerah di Indonesia, honje digunakan sebagai penghilang bau badan, bau mulut (Hidayat & Hutapea 1991). Menurut Chan dkk. (2007) bunga dari tumbuhan honje bisa digunakan sebagai bahan kosmetika alami dimana bunganya dimanfaatkan sebagai bahan tambahan untuk campuran cairan pencuci rambut dan daun serta rimpangnya dipakai sebagai bahan campuran bedak oleh penduduk lokal.

Selain manfaat dalam kehidupan masyarakat, honje merupakan tumbuhan yang kaya akan kandungan fitokimianya yang baik untuk kesehatan. Tumbuhan keluarga temu-temuan (zingiberaceae) memiliki potensi untuk dapat mengurangi terjadinya mutasi yang menyebabkan berbagai penyakit degeneratif terutama penyakit kanker (Chasanah, 2013). Dalam honje terkandung alkaloid, flavonoid, polifenol, steroid, saponin, dan minyak atsiri (Naufalin, 2005). Ekstrak buah dan daun *Etilingera elatior* diketahui mengandung senyawa fenolik buah (2,29% b/b) dan daun (6,29% b/b) serta mengandung senyawa flavonoid pada buah (1,77% b/b) dan daun (5,45% b/b) (Ahmad dkk., 2017). Aktivitas flavonoid sebagai antioksidan paling tinggi terdapat pada daun honje (Kusriani, 2017). Tumbuhan dengan genus *Etilingera* mengandung senyawa polifenol dan flavonoid sehingga tumbuhan ini menjadi tumbuhan obat yang mujarab untuk memulihkan kerusakan organ tubuh yang ditimbulkan akibat toksisitas logam berat merkuri (Jackie dkk., 2011).

Terdapat suatu cara untuk dapat melihat adanya sebuah kerusakan dan juga untuk melihat senyawa-senyawa yang memiliki kemampuan antigen, yaitu dengan melakukan suatu uji yaitu uji antimutagenik. Uji antimutagenik ini dapat dilakukan dengan menggunakan dua metode berbeda, yaitu dilakukan secara *in vivo* dan dilakukan secara *in vitro*. Metode uji antimutagenik secara *in vivo* salah satunya adalah dengan melakukan metode uji mikronukleus (Fenech, 2011). Uji mikronukleus merupakan salah satu metode pemeriksaan untuk meneliti ada tidaknya efek mutagenik. Uji mikronukleus merupakan prosedur skrining secara *in vivo* untuk mendeteksi ada tidaknya kerusakan ataupun kehilangan kromosom yang disebabkan oleh efek mutagen (Schmid, 1975). Uji mikronukleus digunakan secara luas untuk mendeteksi suatu efek genotoksik dalam waktu yang singkat (Saleh & Ahmad, 2010). Hal tersebut bisa dilakukan karena uji mikronukleus memiliki

prosedur yang cukup sederhana sehingga metode ini dapat dilakukan oleh siapa saja dan lebih cepat pelaksanaannya dibandingkan dengan metode uji antimutagenik lainnya (Fenech, 2011).

Mikronukleus adalah salah satu indikasi jika terjadi kerusakan pada kromosom yang ditandai dengan terbentuknya gambaran fragmen kromosom atau pada bagian dari kromosom yang tidak dapat bergabung dengan nukleus pada saat terjadi pembelahan sel (Lusiyanti dkk., 1996). Jumlah mikronukleus menunjukkan suatu tingkat mutagenisitas dari mutagen (Sumpena dkk., 2009).

Hingga saat ini belum terdapat penelitian mengenai honje terhadap aktivitas antimutagenik, terutama pada bagian daunnya. Sehingga penting dilakukan riset mengenai aktivitas antimutagenik pada daun honje untuk perkembangan ilmu pengetahuan, terlebih pada daun honje mengandung antioksidan yang tinggi. Maka dari itu, peneliti tertarik untuk melakukan riset mengenai aktivitas antimutagenik pada daun honje terhadap mencit jantan yang diinduksi siklofosfamid dengan melakukan uji mikronukleus.

## **1.2 Rumusan Masalah Penelitian**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka masalah dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut, “Apakah ekstrak daun honje (*Etlingera elatior*) memiliki aktivitas antimutagenik terhadap mencit (*Mus musculus*) yang telah diinduksi siklofosfamid?”

## **1.3 Pertanyaan Penelitian**

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

- a. Apakah ekstrak daun honje dapat mempengaruhi bobot mencit jantan yang sebelumnya diinduksi dengan siklofosfamid?
- b. Apakah ekstrak daun honje dapat mempengaruhi jumlah eritrosit mencit jantan yang sebelumnya diinduksi dengan siklofosfamid?
- c. Apakah ekstrak daun honje memiliki aktivitas antimutagenik sehingga dapat menurunkan jumlah mikronukleus mencit jantan yang sebelumnya diinduksi dengan siklofosfamid?

- d. Apakah ekstrak daun honje dapat mempengaruhi ukuran mikronukleus mencit jantan?
- e. Dosis berapakah pada ekstrak daun honje yang memiliki aktivitas antimutagenik paling baik?

#### **1.4 Batasan Masalah**

Berdasarkan pertanyaan penelitian di atas, agar permasalahan di dalam penelitian ini terfokus pada hal yang diharapkan, maka ruang lingkup batasan masalah meliputi:

- a. Spesies tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah honje (*Etlintera elatior*). Bagian tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bagian daun. Daun tersebut kemudian dihaluskan dan diekstrak menggunakan metode *Freeze Drying* untuk mempermudah pemberian dosis terhadap hewan uji.
- b. Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan dengan galur *Swiss Webster* yang berusia 3 bulan, dengan bobot tubuh berkisar 30 - 35 gr.
- c. Pakan yang diberikan kepada mencit adalah CP511.
- d. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah bobot tubuh, jumlah eritrosit, jumlah mikronukleus, dan ukuran mikronukleus.
- e. Dosis ekstrak daun honje (*Etlintera elatior*) yang digunakan dalam penelitian ini merupakan dosis yang diadopsi dari penelitian sebelumnya oleh Chasanah (2013) dengan penambahan beberapa dosis baru sehingga dosis yang dipakai yaitu 300; 450; 600; 700 mg/kg BB.

#### **1.5 Tujuan**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antimutagenik ekstrak daun honje terhadap mencit jantan yang diinduksi siklofosfamid.

#### **1.6 Manfaat**

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi ilmiah mengenai pemberian ekstrak daun honje (*Etlintera elatior*) sebagai antimutagenik terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi siklofosfamid dan memberikan landasan ilmiah dalam hal pengembangan dan pemanfaatan daun honje (*Etlintera elatior*) sebagai antimutagenik terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi siklofosfamid.

## 1.7 Struktur Organisasi Skripsi

Sistematika penulisan skripsi ini telah disesuaikan dengan Pedoman Penulisan Karya Ilmiah Universitas Pendidikan Indonesia (UPI) Tahun 2018 sebagai berikut :

### a. Bab I Pendahuluan

Pada Bab I Pendahuluan ini terdiri atas beberapa bagian, yaitu latar belakang diambilnya penelitian, rumusan masalah dari penelitian tersebut, pertanyaan penelitian, batasan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, dan struktur organisasi skripsi. Pada bagian latar belakang penelitian berisi paparan konteks-konteks dari penelitian yang akan dilakukan dan paparan mengenai hal-hal apa saja yang menjadi dasar dilakukannya penelitian ini. Bab I juga berisi batasan masalah agar penelitian ini dapat lebih terfokus untuk menyelesaikan rumusan masalah dan menjawab pertanyaan penelitian, sehingga penelitian ini dapat memberikan informasi tentang potensi dari daun honje sebagai antimutagenik dan dapat menjadi alternatif dalam pengobatan penyakit degenerative seperti kanker ataupun bahan tambahan dalam pengobatannya.

### b. Bab II Kajian Pustaka

Pada Bab II Kajian Pustaka berisi paparan dari teori-teori serta literatur yang berhubungan dengan penelitian yang dilakukan, teori-teori serta literatur ini dapat berasal dari buku-buku penunjang serta penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yang memiliki sedikit kemiripan atau keterkaitan sehingga diharapkan dapat membuka wawasan terkait objek-objek dalam penelitian ini. Pertama, dalam bab ini akan dijelaskan mengenai honje yang meliputi morfologi, klasifikasi, kandungan fitokimia, aktivitas antioksidan, nilai nutrisi, dan manfaat honje bagi masyarakat dalam kehidupan sehari-hari, lalu dilanjutkan dengan penjelasan mengenai metode ekstraksi pengeringan beku (*Freeze drying*), siklofosfamid dan bagaimana efek sampingnya terhadap tubuh, mikronukleus dan penjelasan mengenai hewan uji yaitu mencit.

### c. Bab III Metode Penelitian

Pada Bab III Metode Penelitian berisi paparan mengenai metode-metode yang digunakan dalam penelitian secara terperinci. Bab III Metode Penelitian ini terdiri

atas jenis penelitian, desain penelitian, prosedur penelitian, Teknik analisis data dan alur penelitian yang akan dilakukan dalam penelitian.

d. Bab IV Temuan dan Pembahasan

Pada Bab IV Temuan dan Pembahasan berisi paparan data-data hasil dari penelitian yang dilakukan, temuan penelitian, dan pembahasan mengenai temuan tersebut. Data yang diperoleh dari penelitian ini kemudian akan dianalisis dengan metode yang telah dipaparkan dalam Bab III Metode Penelitian dan dikaitkan dengan teori-teori dalam Bab II Kajian Pustaka.

e. Bab V Simpulan, Implikasi dan Rekomendasi

Pada Bab V Simpulan, Implikasi, dan Rekomendasi berisi paparan kesimpulan dari analisis hasil penelitian serta berisi rekomendasi dari penulis berdasarkan hasil temuan dalam Bab IV Temuan dan Pembahasan tersebut. Rekomendasi berisi saran-saran yang didasarkan pada kekurangan-kekurangan yang ditemukan pada penelitian serta upaya untuk perbaikan pada penelitian selanjutnya.