BAB I Pendahuluan

1.1. Latar Belakang

Kanker adalah pertumbuhan dan penyebaran sel yang tidak terkontrol. Sering menyerang jaringan disekitarnya dan bermetastasis ke tempat yang jauh (National Cancer Institute, 2015; WHO, 2018). Pengobatan kanker dapat dilakukan dengan pembedahan, kemoterapi dan imunoterapi. (Rashid, Kumar and Wani, 2017). Metode kemoterapi dilakukan dengan memberikan senyawa kimia untuk membunuh sel kanker. Penggunaan agen kemoterapi berkepanjangan adalah penyebab utama kegagalan terapi kanker karena menyebabkan melemahnya sistem imun dan resistensi sel kanker akibat berkurangnya selektifitas agen kemoterapi terhadap sel kanker (Sutejo, Putri and Meiyanto, 2016).

Penelitian (Ewertz and Jensen, 2011) tentang efek samping pengobatan kanker payudara menunjukkan 30-35% pasien yang menjalani terapi lokal seperti operasi kanker payudara dan radioterapi setelah tiga hingga lima tahun menderita nyeri persisten di daerah payudara, lengan dan bahu, lymphedema pada 15-25% pasien, keterbatasan pergerakan lengan dan bahu pada 35% pasien. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan agen kemoterapi yang lebih aman dan selektif untuk mengurangi efek samping serta meningkatkan efektivitas ter api kanker (Sutejo, Putri and Meiyanto, 2016). Salah satu alternatif pengobatan kanker adalah menggunakan bahan alam. Menurut

(Simorangkir *et al.*, 2016) buah ranti hitam (*Solanum nigrum* L.) memiliki aktivitas sitotoksik.

Steroidal alkaloid glikosida hasil isolasi dari buah *S. blumei* memiliki aktivitas sitotoksik. Uji aktivitas menggunakan metode BSLT dengan nilai IC₅₀ sebesar 17,97 μg/ml (Simorangkir *et al.*, 2016). Secara *in vitro* kandungan solamargin dari *Solanum nigrum L.* memiliki aktivitas antikanker terhadap HepG-2 dan efek yang potensial terhadap sel SMMC-7721 dengan menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi sel hepatoma (Ding *et al.*, 2012).

Hasil penelitian (Son *et al.*, 2003) diketahui bahwa ekstrak etanol buah ranti hitam matang mampu menghambat pertumbuhan dan induksi apaptosis sel MCF-7. Ekstrak etanol dari buah ranti hijau menunjukkan efek sitotoksik tehadap sel kanker payudara (MCF-7) dan sel kanker hati (HepG-2) dengan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar 12,7 μg/mL dan 16,6 μg/mL (El-hawary *et al.*, 2015).

Pengujian menggunakan metode *Brine Shirmp Lethality Test* oleh (Ziska, Muhsinin and Zamzam, 2017) menunjukkan fermentasi sari buah ranti hitam (*Solanum nigrum* L.) dengan kombucha mempunyai aktivitas sitotoksik sebesar 485,295 µg/mL dengan penambahan sukrosa dan starter kombucha

sebesar 20%. Selain buah ranti hitam, bahan alam lain yang memiliki potensi sebagai sitotoksik adalah kombucha.

Kombucha merupakan suatu produk fermentasi hasil simbiosis bakteri dan ragi atau *Symbiotic Culture Of Bacteria and Yeast* (SCOBY). Fermentasi kombucha menggunakan bantuan bakteri *Acetobacter xylinum* dan ragi seperti *Breyyanomyces, zygosaccharomices, saccharomyces* dan *pichia* (Watawana *et al.*, 2015; Falahuddin and Apriani, 2017). Selama fermentasi terjadi interaksi simbiotik yang mengubah gula menjadi asam organik, vitamin dan alkohol (Naland, 2008).

Kombucha diketahui memiliki berbagai efek farmakologis yaitu sebagai antidiabetik, antioksidan (Bhattacharya, Gachhui and Sil, 2013), gangguan metabolisme, atherosclerosis, masalah peradangan, arthritis, dan kanker (Jayabalan *et al.*, 2014; Watawana *et al.*, 2015). Kandungan polifenol dalam kombucha diketahui dapat menghambat mutasi gen, poliferisasi sel kanker dan menginduksi apoptosis sel serta mampu menghentikan metastasis sel kanker (Watawana *et al.*, 2015).

Fermentasi kombucha telah terbukti dapat meningkat berbagai aktivitas substrat. Hasil penelitian (Falahuddin and Apriani, 2017) menunjukkan lama waktu fermentasi dan konsentrasi substrat yang digunakan (daun sirsak) memengaruhi peningkatan kadar vitamin C fermentasi pada hari ke 12 dan

substrat sebesar 60 gram menunjukkan kadar vitamin C tertinggi yaitu 343,79 mg/100 ml.

Sedangkan (Zubaidah *et al.*, 2018) melakukan penelitian tentang potensi dari *Snake fruit* (*Salacca zalacca* (Gearth) *Voss*) untuk pengembangan melalui fermentasi konsorsium kombucha menunjukkan peningkatkan aktivitas antioksidan yaitu dari 10,17% menjadi 18,03 %, peningkatan fenolat dari 275 mgGAE/L menjadi 623 GAE/L, tannin, flavonoid serta aktivitas antibakteri gram positif dan gram negatif.

Pada penelitian ini dilakukan fermentasi dari fraksi n-heksan (non polar) buah ranti hitam sebagai substrat menggunakan kombucha dan dilakukan uji aktivitas sitotoksik fraksi n-heksan buah ranti hitam sebelum dan sesudah fermentasi kombucha terhadap lini sel kanker payudara MDA-MB 231 menggunakan metode MTT (*3-(4,5- dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromide*).

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana aktivitas sitotoksik fraksi n-heksan buah ranti hitam (*Solanum nigrum* L.) sebelum dan sesudah fermentasi kombucha terhadap sel lini kanker payudara MDA-MB 231?

1.3. Tujuan Penelitian

Mengetahui aktivitas sitotoksik fraksi n-heksan buah ranti hitam ($Solanum\ nigrum\ L.$) sebelum dan sesudah fermentasi kombucha terhadap sel lini kanker payudara MDA-MB 231 berdasarkan nilai IC $_{50}$

1.4. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada Januari - Mei 2019 di Laboratorium Mikrobiologi Sekolah Tinggi Farmasi Bandung dan Laboratorium Kultur Sel dan Sitogenetika Rumah Sakit Pendidikan Unversitas Padjajaran Bandung.