

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Limonia acidissima L. dengan nama sinonim *Feronia limonia* dikenal dengan nama Kawis dan merupakan salah satu spesies dari genus *Limonia* dalam famili Rutaceae. Di Indonesia, *Limonia acidissima* L. tersebar di seluruh kepulauan Nusantara, seperti pulau Sumatra, Jawa, Madura, Bali, Sulawesi, dan Nusa Tenggara (Apriyantono, *et al.*, 2004). Di India, tumbuhan ini dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional, seperti diare, disentri, tumor, asma, luka, lemah jantung, dan hepatitis (Dhanapal, *et al.*, 2012; Intekhab, *et al.*, 2009b). Pemanfaatan tumbuhan ini dalam pengobatan tradisional tentunya berhubungan dengan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan tersebut.

Berdasarkan studi literatur, senyawa metabolit sekunder *Limonia acidissima* L. mengandung senyawa golongan kumarin, flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan turunan tiramin (Intekhab, *et al.*, 2009a; Darsini, *et al.*, 2013). Senyawa metabolit sekunder *Limonia acidissima* L. memiliki berbagai aktivitas, antara lain sebagai antioksidan, antihepatotoksik, antitumor, antimikroba, antiinflamasi, antipiretik, dan analgesik (Mehta, *et al.*, 1983; Haque, *et al.*, 2000; Saima, *et al.*, 2000; Rahman, *et al.*, 2002; Dhanapal, *et al.*, 2012). Sampai saat ini belum ada laporan penelitian tentang data fitokimia tumbuhan *Limonia acidissima* L. yang berasal dari Indonesia.

Senyawa kumarin merupakan senyawa metabolit sekunder utama yang ditemukan pada tumbuhan *Limonia acidissima* L. (Rahman, *et al.*, 2002; Intekhab, *et al.*, 2009a; Siridechakorn, *et al.*, 2012). Ciri khas senyawa kumarin pada tumbuhan ini mempunyai substituen isoprenil (C₅) atau geranil (C₁₀) yang terikat pada inti aromatik kumarin. Berdasarkan substituen tersebut, maka senyawa kumarin *Limonia acidissima* L. terdiri dari jenis kumarin terisoprenilasi, kumarin ter-*O*-isoprenilasi, furanokumarin, piranokumarin, dan kumarin ter-*O*-geranilasi (Rahman, *et al.*, 2002; Intekhab, *et al.*, 2009a; Kim, *et al.*, 2009; Siridechakorn, *et al.*, 2012; Shen, *et al.*, 2014).

Sebagian senyawa kumarin *Limonia acidissima* L. memperlihatkan beberapa aktivitas, antara lain sebagai antioksidan, antihepatotoksik, dan antimikroba (Rahman, *et al.*, 2002; Upadhyay, *et al.*, 2012; Senthilkumar, *et al.*, 2013). Sampai saat ini belum ada laporan penelitian tentang aktivitas senyawa kumarin *Limonia acidissima* L. sebagai antikanker.

Kanker merupakan penyakit akibat pembelahan sel jaringan tubuh yang tidak normal. Pertumbuhan sel yang tidak normal ini dapat menyerang jaringan biologis di dekatnya serta dapat bermigrasi ke jaringan tubuh yang lain melalui sirkulasi darah atau sistem limfatik hingga dapat menyebabkan kematian (Farida, *et al.*, 2010). Pengobatan kanker umumnya menggabungkan pembedahan dan radiasi dengan pengobatan kemoterapi. Senyawa metabolit sekunder tumbuhan merupakan salah satu sumber obat-obatan kemoterapi yang potensial dan tidak menimbulkan efek samping berbahaya, seperti mual, muntah, rambut rontok, dan iritasi kandung kemih (Sukmarianti, *et al.*, 2013).

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan isolasi dan identifikasi senyawa kumarin ter-*O*-geranilasi dari akar *Limonia acidissima* L. serta menentukan aktivitas antikanker senyawa kumarin ter-*O*-geranilasi hasil isolasi terhadap sel kanker leher rahim HeLa dengan metode *microculture tetrazolium technique* MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-tetrazolium-bromida].

Metode yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstraksi dengan pelarut metanol yang dilanjutkan dengan fraksinasi dan pemurnian menggunakan kromatografi cair vakum (KCV), kromatografi kolom tekan, dan kromatografi radial. Penentuan struktur senyawa kumarin ter-*O*-geranilasi ditetapkan berdasarkan cara-cara spektroskopi, meliputi spektroskopi ultraviolet (UV), spektroskopi inframerah (IR), spektroskopi massa (MS), dan spektroskopi resonansi magnet inti (NMR). Uji aktivitas senyawa kumarin ter-*O*-geranilasi hasil isolasi terhadap sel kanker leher rahim HeLa dilakukan menggunakan metode MTT.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan, maka rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Bagaimanakah struktur senyawa kumarin ter-*O*-geranilasi yang terdapat pada akar *Limonia acidissima* L.?
2. Berapakah nilai IC_{50} senyawa kumarin ter-*O*-geranilasi hasil isolasi terhadap sel kanker leher rahim HeLa?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Menentukan struktur senyawa kumarin ter-*O*-geranilasi yang terdapat pada akar *Limonia acidissima* L.
2. Menentukan nilai IC₅₀ senyawa kumarin ter-*O*-geranilasi hasil isolasi terhadap sel kanker leher rahim HeLa.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap keragaman senyawa kumarin ter-*O*-geranilasi tumbuhan *Limonia acidissima* L. dari aspek fitokimia serta memberikan informasi bahwa senyawa kumarin ter-*O*-geranilasi tumbuhan *Limonia acidissima* L. memiliki aktivitas antikanker.