

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman gadung (*Dioscorea hispida*) merupakan spesies dari genus *Dioscorea* dan famili Dioscoreaceae. Gadung merupakan salah satu jenis tanaman umbi-umbian yang terdapat di beberapa wilayah Indonesia. Di Indonesia, tumbuhan ini memiliki beberapa nama seperti bitule (Gorontalo), gadu (Bima), gadung (Bali, Jawa, Madura, Sunda), iwi (Sumba), kapak (Sasak), salapa (Bugis), dan sikapa (Makasar). Sebagai sumber karbohidrat alternatif, gadung jarang dikonsumsi sebagai makanan utama karena jika proses pengolahannya tidak sempurna maka dapat menyebabkan keracunan.

Berdasarkan literatur, beberapa spesies dalam genus *Dioscorea* diketahui telah banyak menghasilkan senyawa metabolit sekunder, di antaranya yaitu alkaloid, flavonoid, fenantren, saponin, steroid, stilben, dan terpenoid (Woo *et al.*, 2014). Senyawa metabolit sekunder yang berhasil diisolasi dari genus *Dioscorea* diantaranya adalah senyawa *p*-hidroksibenzaldehid, metil protokatekuat, asam klorogenat, dan asam kafeat yang diisolasi dari *Dioscorea hispida* (Theerasin *et al.*, 2009). Senyawa golongan stilbenoid yang berhasil diisolasi dari *Dioscorea bulbifera* dan *D. dumentorum* antara lain dihidrostilben, dihidrofenantren, dan fenantren (Adesanya *et al.*, 1989; Sunder *et al.*, 1977). Beberapa senyawa dihidrostilben yang berhasil diisolasi dari *Dioscorea nipponica* diantaranya dihidroresveratrol (Adesanya *et al.*, 1989), diosniponol C, diosbulbin D, diosniposida A (Woo *et al.*, 2014).

Beberapa senyawa metabolit sekunder dari genus *Dioscorea* menunjukkan berbagai bioaktivitas seperti antioksidan (Murugan *et al.*, 2012; Chiu *et al.*, 2013), antiinflamasi (Chiu *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2016), antitoksik (Min *et al.*, 2011), dan antitipus (Teponno, 2006). Itharat *et al.*, 2014 menyatakan bahwa senyawa 2,4-dimetoksi-5,6-dihidroksi-9,10-dihidropenantren yang diisolasi dari *Dioscorea membranacea* memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker manusia.

Kanker merupakan salah satu penyakit penyebab kematian terbesar dan terus meningkat setiap tahunnya (Sloane, 2009). Salah satu kanker yang banyak menyerang perempuan di dunia yaitu kanker serviks dan kanker payudara. Kedua kanker ini masih menjadi perhatian utama terutama di Indonesia. Pada tahun 2013, prevalensi penyakit kanker serviks dan kanker payudara sangat tinggi yaitu sekitar 0,8% dan 0,5%. Kanker serviks dan kanker payudara menempati peringkat pertama dan kedua (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2016). Metode pengobatan kanker yang banyak digunakan dalam bidang medis yaitu melalui operasi, radioterapi dan kemoterapi. Akan tetapi, metode ini memberikan efek samping yang buruk dan efikasi yang rendah terhadap penyakit kanker (Matias *et al.*, 2017).

Pengobatan menggunakan agen kemopreventif, yaitu dengan kemoterapi memerlukan suatu senyawa yang dapat mencegah dan menghambat proses perkembangan kanker. Saat ini perlu dikembangkan agen kemopreventif baru dengan mengandalkan bahan alam yang potensial, yang memiliki selektivitas tinggi dengan toksisitas rendah. Biasanya senyawa yang aktif sebagai antioksidan adalah senyawa yang berpotensi tinggi sebagai kandidat antikanker (Handayani, 2013).

Salah satu penyebab penyakit kanker adalah radikal bebas yang menyerang sel tubuh manusia. Radikal bebas diduga merupakan penyebab kerusakan sel yang mendasari timbulnya penyakit kanker termasuk kanker payudara (Risky & Suyatno, 2014). Senyawa yang dapat menunda, menghambat atau mencegah oksidasi bahan atau senyawa yang mudah teroksidasi oleh radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif adalah antioksidan (Dai, 2010). Antioksidan telah terbukti bermanfaat dalam pencegahan sel kanker (Chaudhary 2015). Radikal bebas merupakan molekul yang kehilangan satu buah elektron dan dapat membentuk *radical oxygen species* (ROS). ROS memiliki sifat yang tidak stabil, sangat reaktif dan cenderung bereaksi dengan membran sel, lemak, protein dan DNA sehingga merusak komponen-komponen sel yang penting (Chiu *et al.*, 2013). Radikal bebas dalam tubuh mengakibatkan berbagai penyakit seperti

rematik, inflamasi, *artherosclerosis*, neurodegenerative, diabetes dan kanker (Yang *et al.*, 2009; Liao *et al.*, 2012; Ramadhan *et al.*, 2015).

Salah satu upaya untuk mencari dan mengembangkan antioksidan serta antikanker baru yaitu dengan memanfaatkan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam suatu tumbuhan. Pada penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa senyawa fenolik 4-etoksi-3-metoksifenol dan metil-3,4-dihidroksibenzoat yang berhasil diisolasi dari *Dioscorea hispida* Dennst. memiliki aktivitas antioksidan dengan IC_{50} sebesar 415 ppm dan 44,48 ppm terhadap radikal bebas DPPH (Labibah, 2017; Tamam, 2017). Senyawa lain yang telah berhasil diisolasi dari *Dioscorea membranacea* yaitu 2,4-dimetoksi-5,6-dihidroksi-9,10-dihidrofenantren memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker manusia yaitu sel COR-L23, MCF-7 dan PC-3 (IC_{50} =14,89; 17,49 dan 19,04 μ M), senyawa 5-hidroksi-2,4,6-trimetoksi-9,10-dihidrofenantren menunjukkan aktivitas sitotoksik selektif terhadap PC-3 (IC_{50} =23.54 μ M), dan senyawa 5,6,2-trihidroksi 3,4-metoksi, 9,10-dihidropenantren menunjukkan aktivitas sitotoksik selektif terhadap sel MCF-7 (IC_{50} =31,41 μ M) (Itharat *et al.*, 2014). Penelitian mengenai kandungan senyawa metabolit sekunder dari spesies ini masih sangat terbatas dan berdasarkan hasil skrining uji KLT diketahui bahwa masih banyak spot potensial untuk diisolasi. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap spesies tersebut. Senyawa hasil isolasi yang akan diperoleh selain diuji aktivitas antioksidannya, juga akan diuji aktivitas antikankernya terhadap sel HeLa dan sel T47D dengan menggunakan metode MTT dan uji aktivitas antikanker terhadap sel A549 dengan menggunakan metode XTT.

Berdasarkan uraian tersebut, pada penelitian ini dilakukan isolasi dan elusidasi struktur senyawa metabolit sekunder dari umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst) serta mengetahui aktivitas biologisnya yaitu sebagai antioksidan dalam meredam radikal bebas DPPH, antikanker terhadap *cell line* kanker payudara T47D dan kanker serviks HeLa dengan menggunakan metode MTT, dan antikanker terhadap *cell line* kanker paru-paru A549 dengan menggunakan metode XTT .

Tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi ekstraksi, isolasi, penentuan struktur serta pengujian senyawa metabolit sekunder hasil isolasi sebagai antioksidan dan antikanker. Ekstraksi senyawa metabolit sekunder dilakukan menggunakan metanol kemudian dilanjutkan dengan fraksinasi dan pemurnian menggunakan berbagai teknik kromatografi antara lain kromatografi kolom vacuum, dan kromatografi kolom gravitasi. Penentuan struktur senyawa metabolit sekunder hasil isolasi ditetapkan menggunakan beberapa metode spektroskopi yang meliputi UV-Vis, IR, 1D dan 2D NMR. Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antioksidan terhadap DPPH secara *in vitro*, aktivitas antikanker terhadap sel HeLa dan sel T47D dengan menggunakan metode MTT, dan uji aktivitas antikanker terhadap sel A549 dengan menggunakan metode XTT.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, dapat diangkat beberapa rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana struktur molekul senyawa metabolit sekunder hasil isolasi dari umbi *Dioscorea hispida* Dennst?
2. Bagaimana kemampuan hambat ekstrak metanol *Dioscorea hispida* Dennst terhadap radikal bebas (DPPH)?
3. Bagaimana potensi aktivitas antikanker ekstrak metanol *Dioscorea hispida* Dennst terhadap sel kanker payudara T47D, sel HeLa dari kanker serviks dan sel kanker paru-paru A549?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui struktur molekul senyawa metabolit sekunder hasil isolasi dari umbi *Dioscorea hispida* Dennst.
2. Mengetahui aktivitas ekstrak metanol *Dioscorea hispida* Dennst sebagai antioksidan.

3. Mengetahui potensi aktivitas antikanker ekstrak metanol *Dioscorea hispida* Dennst terhadap sel kanker payudara T47D, sel HeLa dari kanker serviks dan sel kanker paru-paru A549.

1.4 Manfaat

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini dapat menambah informasi mengenai senyawa metabolit sekunder yang memiliki bioaktivitas antioksidan dan antikanker dari *Dioscorea hispida* Dennst sehingga tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai tanaman herbal yang memiliki aktivitas antioksidan dan antikanker sehingga dapat meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan manusia. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber informasi ilmiah dan acuan untuk penelitian berikutnya.