

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tumor kulit merupakan penyakit yang dikarenakan adanya pertumbuhan yang tidak terkendali pada sel kulit, mampu merusak jaringan yang lain dan mampu menyebar pada bagian tubuh yang lain (Bimayana, 2018). Tumor terdiri dari tumor jinak (*benign*) dan tumor ganas (*malignant*). Tidak semua tumor memiliki potensi menyebabkan kanker. Tumor ganas inilah yang disebut dengan penyakit kanker, sedangkan tumor jinak tidak termasuk kanker (Ganspiseti dkk., 2016).

Tumor kulit ganas adalah jenis tumor kulit dengan struktur yang tidak beraturan. Di Indonesia tumor kulit ganas menduduki peringkat ke-3 yaitu sekitar 5,9-7,8% dari semua jenis tumor ganas per tahun (Gunawan dkk, 2011), setelah kanker leher rahim yang menduduki peringkat pertama dan kanker payudara di peringkat ke-2. (Gunawan dkk, 2011). Tumor ganas atau kanker saat ini menjadi penyakit penyebab kematian utama yang menduduki peringkat ke-2 di Dunia (Khutsiyah, 2018). Indonesia adalah Negara tropis yang memiliki paparan sinar matahari yang mengandung ultraviolet tinggi dengan sebagian besar masyarakat banyak melakukan aktivitas yang langsung terpapar dengan sinar matahari, sehingga hal ini berpengaruh pada proses terjadinya tumor kulit (Damayana dkk., 2016).

Tumor epitelium berasal dari jaringan epitelium dengan struktur sel yang berkelompok yang dapat dilihat dari adanya kemunculan benjolan yang tidak normal disebabkan karena adanya radikal bebas. Radikal bebas merupakan suatu molekul dengan elektron yang tidak mempunyai pasangan sehingga tidak stabil. Radikal bebas dapat diinduksi oleh bahan kimia, contohnya adalah doxorubicin. Doxorubicin adalah antibiotik yang dipakai untuk mengobati tumor dan kanker, namun apabila digunakan dalam dosis yang tidak sesuai, tidak dibarengi dengan obat pendukung lain dan dikonsumsi dalam periode waktu yang panjang, maka akan menjadi toksik dan merusak DNA, akan menjadi abnormal dan menjadi sel

tumor (Pelengaris & Khan, 2006). Selain itu doxorubicin dapat menimbulkan efek yang tidak bisa diabaikan, yaitu dapat mengakibatkan immunosupresi. Penurunan imunitas diakibatkan oleh adanya pembentukan radikal. Gangguan yang diakibatkan oleh radikal bebas dapat diatasi dengan pemberian antioksidan.

Allah SWT berfirman:

خَلَقَ السَّمَوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا وَأَلْقَى فِي الْأَرْضِ رَوْسِي أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ ۗ

وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

“Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (Di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik” (Q.S Luqman: 10).

Dari ayat tersebut dapat ditafsirkan bahwa di Dunia ini terdapat beberapa jenis tumbuhan yang memiliki manfaat yang baik, contohnya seperti tanaman obat. Pengobatan dengan cara tradisional sebagian besar memakai ramuan dari tumbuhan alami yang mengandung metabolit sekunder, yang dapat mengatasi berbagai penyakit dan sumber antioksidan (Andalia dkk., 2017). Indonesia mempunyai diversitas sumberdaya hayati laut paling tinggi, menyimpan potensi yang besar dalam menghasilkan bahan untuk digunakan sebagai obat antitumor. Antioksidan bisa didapatkan dari tumbuhan tingkat rendah, salah satu contohnya yaitu pada mikroalga, dan spesies mikroalga yang mengandung antioksidan salah satunya adalah dari golongan Chlorophyta yaitu *Chlorella vulgaris*.

*Chlorella vulgaris* mempunyai potensi sebagai suplemen dan dapat menghasilkan bioaktif sebagai bahan untuk bidang farmasi dan kedokteran yang dapat dimanfaatkan untuk mencegah penyakit kanker (Fasya dan Romaidi, 2014). Pada beberapa penelitian telah dilaporkan bahwa *C. vulgaris* mempunyai berbagai bioaktivitas. Penelitian oleh Wahyuni. (2006) melaporkan adanya suatu aktivitas antitumor dari *C. vulgaris*. Dalam studi lain oleh (Amaliyah dkk., 2016) sel tumor dapat mati secara keseluruhan dengan cara menginduksikan *Chlorella* sp. Ekstrak

methanol *Chlorella* sp. dapat berpotensi sebagai antitumor.

Ekstrak methanol *C. vulgaris* mengandung polifenol sebagai antioksidan kuat. Potensi antioksidan ditentukan dengan metode 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Metode ini dipilih karena lebih cepat, sederhana dan juga akurat, serta tidak membutuhkan banyak sampel (Yuhernita, 2011). Polifenol dapat melindungi sel dari kerusakan radikal bebas. Polifenol juga dapat memperkecil resiko penyakit degeneratif. Metode yang dipakai dalam menentukan kadar fenolat total yaitu dengan metode reagen Folin-Ciocalteu. Metode ini umum digunakan sebagai standart dalam menentukan kadar fenolat total, karena cepat dan sederhana (Fu dkk., 2011).

*Drosophila melanogaster* telah memberikan kontribusi yang tinggi dalam mempelajari mekanisme terjadinya tumor dan cara mengatasinya. Walaupun *D. melanogaster* memiliki perbedaan dengan manusia dalam segi anatomi dan fisiologi, akan tetapi fakta menunjukkan proses pembentukan tumor atau tumorigenesis pada lalat buah dan manusia terjadi ketika terdapat suatu kerusakan dan gangguan pada jalur- jalur sinyal tersebut. Dengan ini dapat diketahui bahwa proses tumorigenesis dan jalur sinyal yang berpengaruh memiliki suatu kemiripan cukup besar dengan manusia (Gonzalez, 2013)

Indikator terjadinya tumor epitelium dapat diamati dengan pengamatan pertumbuhan nodul tumor yang meliputi diameter, posisi dan jumlah (Eeken dkk., 2002) serta tingkat kelulusanhidup *D. melanogaster*. Kemampuan penghambatan nodul tumor pada *D. melanogaster* dilakukan dengan pemberian perlakuan secara bersamaan ataupun masing-masing pada beberapa konsentrasi ekstrak *C. vulgaris* dan senyawa doxorubicin sebagai pencetus tumor epitelium. Pemberian perlakuan penginduksi doxorubicin dilakukan sejak fase instar 3 *D. melanogaster* (Costa dkk., 2011), sedangkan aplikasi ekstrak *C. vulgaris* sebagai penghambat tumor epitelium dilakukan bersamaan dengan perlakuan yang lain. Berdasarkan uraian diatas, maka perlu diadakan penelitian lebih lanjut dalam upaya mengetahui aktivitas dari *C. vulgaris* dalam menghambat tumor epitelium pada *D. melanogaster* dalam membuktikan teori bahwa antioksidan pada *C. vulgaris* mampu menekan pertumbuhan sel tumor.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah kekuatan antioksidan dan kandungan fenolat total yang terdapat pada ekstrak mikroalga *Chlorella vulgaris*?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak mikroalga *Chlorella vulgaris* terhadap pertumbuhan nodul tumor pada *Drosophila melanogaster* yang terkena tumor epitelium yang diinduksi doxorubicin?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak mikroalga *Chlorella vulgaris* terhadap tingkat kelulusan hidup pada *Drosophila melanogaster* yang terkena tumor epitelium yang diinduksi doxorubicin?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kekuatan antioksidan dan kandungan fenolat total yang terdapat pada ekstrak mikroalga *Chlorella vulgaris*
2. Mengetahui pengaruh ekstrak mikroalga *Chlorella vulgaris* terhadap pertumbuhan nodul tumor pada *Drosophila melanogaster* yang terkena tumor epitelium yang diinduksi doxorubicin
3. Mengetahui pengaruh ekstrak mikroalga *Chlorella vulgaris* tingkat kelulusan hidup *Drosophila melanogaster* yang terkena tumor epitelium yang diinduksi doxorubicin

## 1.4 Manfaat

Adapun manfaat penelitian ini, yaitu:

### A. Manfaat Teoritis

Menambah khazanah ilmu pengetahuan mata kuliah Fikologi, Fisiologi tumbuhan, Fisiologi hewan dan membuktikan teori bahwa antioksidan pada *Chlorella vulgaris* mampu membunuh sel tumor.

### B. Manfaat Praktis

Dijadikan landasan ilmiah penggunaan ekstrak mikroalga *Chlorella vulgaris* sebagai antitumor awal yang alami yang dapat diproduksi dalam bentuk suplemen, obat dan produk makanan, serta untuk mengurangi kasus penyakit tumor epitelium di Indonesia.

### 1.5 Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Ekstrak mikroalga *Chlorella vulgaris* memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi (nilai  $IC_{50}$ ) antara 50-100 $\mu$ g/mL) dan terdapat kandungan fenolat total yang cukup tinggi sebagai penghambat tumbuhnya tumor epitelium pada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi doxorubicin.
2. Pemberian ekstrak mikroalga *Chlorella vulgaris* mampu mengurangi jumlah dan memperkecil diameter nodul tumor pada *Drosophila melanogaster* yang terkena tumor epitelium yang diinduksi doxorubicin.

Pemberian ekstrak mikroalga *Chlorella vulgaris* mampu meningkatkan angka kelulusan hidup pada *Drosophila melanogaster* yang terkena tumor epitelium yang diinduksi doxorubicin.

