

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Penggunaan obat-obat herbal mengalami peningkatan di seluruh dunia terutama di negara berkembang termasuk pada pengobatan kanker. Selain murah, penggunaan obat herbal dalam perawatan kesehatan untuk mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit lebih mudah diterima oleh tubuh dengan efek samping yang minimal. Sekitar 7-48% pasien yang telah didiagnosis kanker menggunakan pengobatan herbal (Gratus, 2009). Bukti ilmiah mengenai keamanan dan efektivitas terapi dengan produk herbal dapat memperkuat penggunaannya sebagai alternatif dari pengobatan modern (Pal & Shukla, 2003) khususnya pada pengobatan kanker (Haruyo *et al.*, 2007).

Kanker merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan angka kematian cukup tinggi di Indonesia maupun di dunia. Insidensi berbagai jenis kanker mengalami peningkatan di negara-negara berkembang (Garcia *et al.*, 2007). Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang paling sering terjadi pada wanita di Indonesia (Tjindarbumi & Mangunkusumo, 2002). Perkembangan kanker payudara seringkali dijumpai sudah dalam stadium lanjut (metastatis) dan melibatkan mekanisme molekuler yang kompleks sehingga menimbulkan masalah dalam terapinya. Peningkatan ilmu pengetahuan terkait mekanisme molekuler dan patofisiologi kanker payudara mendorong pengembangan obat antikanker pada target molekuler sehingga diharapkan dapat menghasilkan obat antikanker dengan efektivitas yang lebih besar dan toksisitas yang lebih rendah (Gibbs, 2000).

Usaha penemuan obat antikanker yang aman dan selektif terhadap pengobatan dan pencegahan kanker payudara khususnya yang berasal dari tanaman obat perlu untuk dilakukan. Pemerintah Indonesia terus mendorong perkembangan obat herbal menjadi obat herbal terstandar dan fitofarmaka

(Dewoto, 2007). Saat ini, produk obat herbal antikanker yang sudah dapat dipasarkan kebanyakan masih dalam bentuk jamu (219 produk), sedangkan dalam bentuk obat herbal terstandar baru 3 jenis dan dalam bentuk fitofarmaka belum ada (DRN, 2011). Pengembangan ini memerlukan kontrol kualitas terhadap sediaan meliputi kandungan dan efikasinya serta penelusuran mekanisme molekulernya.

Dua rimpang species *Zingiber* yaitu lempuyang gajah (*Z. zerumbet*) dan lempuyang emprit (*Z. littorale*) telah dikenal luas penggunaannya dalam sediaan obat tradisional. Skrining awal aktivitas sitotoksik ekstrak etanol lempuyang gajah dan lempuyang emprit terhadap sel kanker payudara T47D oleh tim dengan mahasiswa S1 menunjukkan aktivitas sitotoksik yang lebih besar pada lempuyang gajah (Andasari, 2011). Secara kemotaksonomi lempuyang emprit memiliki hubungan kekerabatan dengan lempuyang gajah dan kemungkinan memiliki khasiat yang sama (Marsusi *et al.*, 2001). Penelitian lain melaporkan aktivitas sitotoksik lempuyang gajah dan isolat *zerumbone* dari rimpang tersebut pada beberapa sel kanker seperti MCF-7, HT-29, HeLa, dan CaCo-2 (Murakami *et al.*, 1999; Kirana *et al.*, 2003; Abdul *et al.*, 2008) dengan mekanisme penghambatan proliferasi dan pemacuan apoptosis (Wahab *et al.*, 2009; Sakinah *et al.*, 2007).

Zerumbone sebagai senyawa mayor dan senyawa aktif dalam lempuyang gajah dan lempuyang emprit dapat dikembangkan sebagai senyawa penanda pada kontrol kualitas ekstrak untuk pengembangan ke arah OHT dan fitofarmaka. Penelitian oleh tim mengidentifikasi *zerumbone* sebagai senyawa mayor secara KLT (Kromatografi Lapis Tipis) dengan indikasi kadar yang lebih tinggi pada lempuyang gajah dibanding lempuyang emprit. Sementara itu, kandungan selain *zerumbone* ditengarai lebih banyak pada lempuyang emprit (Andasari, 2011). Metode standarisasi kadar *zerumbone* pada ekstrak etanol kedua rimpang ini belum dikembangkan dengan KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi) demikian juga *metabolic profiling* dengan KG (Kromatografi Gas). Kontrol kualitas berbasis

kandungan dan efikasi sangat diperlukan bagi pengembangannya menjadi obat antikanker dalam pengobatan formal. Pengembangan produk OHT memerlukan data pengujian toksisitas akut-subkronis.

B. Rumusan Masalah

Perumusan masalah yang dapat disampaikan berdasarkan uraian di atas adalah:

1. Berapakah kadar *zerumbone* dalam ekstrak etanol lempuyang gajah dan lempuyang emprit?
2. Apakah kadar *zerumbone* dalam ekstrak tersebut berpengaruh terhadap aktivitas antikankernya?
3. Bagaimanakah profil metabolit ekstrak etanol lempuyang gajah dan lempuyang emprit?
4. Bagaimana formulasi sediaan OHT dari ekstrak etanol lempuyang gajah dan lempuyang emprit?
5. Bagaimana keamanan produk OHT tersebut ditinjau dari uji toksisitas akut-subkronis?