

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sampai saat ini kanker masih merupakan salah satu penyakit penyebab kematian utama di dunia. Menurut WHO (1998) kanker merupakan penyebab kematian nomor dua setelah kardiovaskular diantara penyakit NDC (*Non Communicable Disease*). Di Indonesia, jumlahnya terus bertambah dari 3,8% pada tahun 1990 sampai 4,1% pada tahun 1995 (Anonim, 1997).

Berbagai macam senyawa telah dikembangkan melawan kanker yang meliputi senyawa-senyawa pengalkilasi, anti metabolit, obat-obat radiomimetik, hormone dan senyawa antagonis (Cram *et al.*, 1992; Calabresi and Chabner, 1991; Hoppe *et al.*, 1992; Lorgan *et al.*, 1996). Akan tetapi, tak satupun jenis senyawa ini menghasilkan efek yang memuaskan dan tanpa efek samping yang merugikan (Green *et al.*, 1992).

Penelitian untuk mendapatkan obat anti kanker antara lain dilakukan dengan menggali senyawa-senyawa alam yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, khususnya yang selama ini dipercaya oleh sebagian masyarakat sebagai obat tradisional untuk penyakit kanker. Hal tersebut dikarenakan kecenderungan masyarakat untuk kembali ke alam (*back to nature*) semakin meningkat dengan memilih menggunakan obat-obat tradisional daripada obat sintesis, mengingat harga obat-obat sintesis saat ini cukup mahal (Afiyanti, 2002). Salah satu tumbuhan alam yang berpotensi secara aktif sebagai antikanker adalah sukun (*Artocarpus communis*) (Syah, 2005).

Sukun (Artocarpus communis) adalah tumbuhan yang termasuk jenis nangka-nangkaan, tumbuhan tersebut dikenal luas oleh masyarakat di seluruh Indonesia karena memiliki nilai ekonomi yang cukup penting.

Bagian tumbuhan *Artocarpus communis* yang telah diteliti meliputi bunga, kulit batang, kulit akar dan keseluruhan akar. Pada kulit batang *Artocarpus communis* telah dilakukan pengujian sitotoksik yang hasilnya selektif terhadap sel leukemia P-388 (Syah, 2005). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian potensi ketoksikan kulit batang sukun terhadap sel kanker lain seperti myeloma.

Myeloma merupakan penyakit kanker yang sangat berbahaya karena melibatkan sumsum tulang dan dapat menyebabkan berbagai masalah klinis termasuk nyeri pada tulang, *hercalsemia*, imobilitas (tidak dapat bergerak), dan tidak jarang menyebabkan kematian. Hingga kini pengobatan Myeloma hanya bersifat *palliative* (mengobati hanya gejala-gejalanya saja). Sedangkan pengobatan secara kemoterapi dan pembedahan banyak memberikan dampak yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, perlu dilakukan uji sitotoksik terhadap sel Myeloma untuk menemukan obat yang poten sebagai antikanker sehingga bahaya kanker tersebut dapat dihindari.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang identifikasi masalah di atas, maka dapat dirumuskan masalah dari penelitian yang diajukan yaitu:

Apakah ekstrak aseton kulit batang sukun (*Artocarpus communis*) mempunyai efek sitotoksik terhadap sel Myeloma?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak aseton kulit batang sukun (*Artocarpus communis*) mempunyai efek sitotoksik terhadap sel Myeloma?

D. Tinjauan Pustaka

1. Sukun.

a. Klasifikasi

Secara sistematis klasifikasi sukun (*Artocarpus communis*) adalah sebagai berikut:

Divisio	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermeae
Class	: Dicotyledoneae
Sub Classis	: Urticaceae
Familia	: Moraceae
Genus	: Artocarpus
Species	: <i>Artocarpus Communis</i> Forst

(Van Steenis, 2003)

b. Nama Daerah

Sumatera	: <i>Sukun</i> (Aceh), <i>Hatopul</i> (Batak), <i>Suku</i> (Nias)
Jawa/Madura	: <i>Sukun</i> (Sunda dan Jawa)
Nusa Tenggara	: <i>Sukun</i> (Bali), <i>Pulur</i> (Sasak), <i>Karara</i> (Bima, Sawu, Sumba dan Flores), <i>Kundu</i> (Alor), <i>Susu Aek</i> (Roti), <i>Naunu, naun Laku</i> (Timor), <i>Ulu Uun</i> (Wetar)

Sulawesi	: <i>Kuhuku, Namu, Sukun, Kulur, Sarangen</i> (Minahasa), <i>Amu</i> (Gorontalo), <i>Amo</i> (Buol), <i>Tohu'u Bakare</i> (Bonerate), <i>Bakara</i> (Makasar), <i>Baka</i> (Bugis)
Maluku	: <i>Sukun</i> (Kai), <i>Hukun</i> (Watubela), <i>Suune, Seweno</i> (Seram), <i>Suune</i> (Ambon), <i>Suuno</i> (Ulias), <i>Suune, Sakon</i> (Buru), <i>Amo</i> (Halmahera dan Ternate)
Irian	: <i>Kamandi, Urknem, Beitu</i>

(Pitojo, 1992)

c. Morfologi.

Morfologi tanaman sukun:

1) Akar dan Perakaran Sukun

Perakaran sukun dapat diikuti dengan baik sejak di persemaian. Setelah bibit sukun ditanam di lapangan, akar akan tumbuh dari stek akar, kemudian membesar bulat dan memanjang, diikuti dengan ranting-ranting akar yang mengecil, disertai adanya rambut-ambut akar.

Letak akar masuk ke dalam tanah, ada pula yang tumbuh mendatar dan sering tersembul di permukaan tanah. Panjang akar dapat mencapai 6 meter. Warna kulit akar coklat kemerah-merahan. Tekstur kulit akar sedang, mudah terluka dan mudah mengeluarkan getah. Apabila akar terluka atau terpotong, akan memacu tumbuhnya pertunasan.

2) Pohon dan Cabang

Pohon sukun berbentuk piramida, tingginya mencapai 10 meter. Lebar tajuk pohon 5 meter. Pohon sukun membentuk percabangan sejak ketinggian

1,5 meter dari tanah. Percabangan melebar kesamping. Tekstur kulitnya sedang, dan warna kulitnya hijau kecoklat-coklatan. Pohon sukun yang dipangkas akan cepat membentuk cabang kembali.

3) Daun

Tajuk daun rimbun, bentuk daun oval panjang dengan belahan daun simetris karena didukung oleh tulang daun yang menyirip simetris. Panjang daun 60 cm dan lebar daun 45 cm dengan tangkai daun 7 cm. Ujung daun meruncing. Tepi daun bercangap menyirip, kadang-kadang siripnya bercabang. Muka daun bagian atas halus dan bagian bawah kasar berbulu. Warna daun bagian atas hijau mengkilap dan bagian bawah kusam. Posisi daun mendatar dan melebar, menghadap ke atas. Jarak antar daun bervariasi antara 2 – 10 cm.

4) Bunga

Bunga jantan berbentuk kecil memanjang sekitar 15 cm, sedangkan bunga betina berbentuk bulat atau bulat panjang. Warna bunga jantan dan bunga betina hijau, setelah tua menguning. Umur bunga jantan sekitar 25 hari dan umur bunga betina sekitar 90 hari menjadi buah. Jumlah bunga jantan dalam satu ranting adalah 1 – 2 buah, dan bunga betina berkisar antara 1 – 4 buah. Letak bunga jantan dan betina masing-masing berada diatas pangkal tangkai daun.

5) Buah

Buah sukun berbentuk bulat agak lonjong. Warna kulit buah hijau muda sampai kekuning-kuningan. Ketebalan kulit berkisar antara 1 – 2 mm. Buah muda berkulit kasar dan buah tua berkulit halus. Daging buah berwarna putih

agak krem dengan ketebalan sekitar 7 cm. Teksturnya kompak dan berserat halus. Rasanya agak manis, dan memiliki aroma yang spesifik. Diameter buah kurang lebih 26 cm. Tangkai buah sekitar 5 cm. Berat buah dapat mencapai 4 kg (Pitojo, 1992).

d. Kandungan Kimia

Bunga dan daun *Artocarpus communis* mengandung saponin, polifenol dan tanin, sedang kulit batangnya mengandung flavonoid (Hutapea, 1991).

e. Kegunaan

Bunga jantan *Artocarpus communis* berkhasiat sebagai obat sakit gigi dan daunnya untuk obat sakit kulit (Hutapea, 1991), selain itu juga bisa digunakan sebagai obat luar pada penyembuhan pembengkakan limfe. Sedangkan kulit batang, daun, dan akar dapat digunakan sebagai obat antiinflamasi, antibakteri, antikanker (Syah, 2005).

2. Metode Penyarian

Ekstraksi adalah pemisahan satu atau beberapa bahan dari suatu padatan atau cairan dengan bantuan pelarut yang sesuai (Ansel, 1989). Pemisahan ini terjadi atas dasar kemampuan pelarut yang berbeda dari komponen-komponen dalam campuran. Ragam ekstraksi yang tepat tentu tergantung pada tekstur dan kandungan air pada tumbuhan yang diekstraksi (Voigt, 1995; dan Harbone, 1987) Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat atau simplisia dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode

ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat atau simplisia (Ansel, 1989).

Maserasi merupakan cara ekstraksi paling sederhana. Teknik ini dilakukan dengan cara merendam bahan-bahan tumbuhan yang telah dihaluskan atau digiling dalam pelarut terpilih, kemudian disimpan dalam jangka waktu tertentu dalam ruang gelap. Teknik ini biasanya digunakan jika kandungan organik yang ada dalam bahan-bahan tumbuhan tersebut cukup tinggi dan telah diketahui jenis pelarut yang dapat melarutkan dengan baik senyawa-senyawa yang akan diekstraksi atau diisolasi. Kelemahan teknik ini yaitu adanya kejenuhan konsentrasi larutan penyari, konsentrasi di dalam simplisia dengan di dalam penyari sama (Anonim,1986).

Maserasi dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil diaduk berulang-ulang, kemudian diserkai dan ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya kemudian diaduk dan diserkai, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup dan dibiarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari, kemudian endapan dipisahkan (Anonim, 1986).

3. Kanker

a. Tinjauan Umum

Kanker sering dikenal sebagai tumor, tetapi tidak semua tumor disebut kanker. Tumor adalah sebutan untuk segala benjolan atau gumpalan yang timbul pada tubuh, baik yang kelihatan di permukaan tubuh maupun yang

tersembunyi. Sementara itu, kanker adalah suatu penyakit akibat pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal yang kemudian berubah menjadi sel kanker.

Tumor dibagi menjadi dua, yakni tumor jinak dan tumor ganas. Tumor jinak tumbuh lambat, bersimpai (mengandung kista), dan berselaput pembungkus, sehingga relatif tidak berbahaya dan mudah dioperasi atau diangkat. Tumor ganas adalah kanker yang tumbuh dengan cepat, tidak bersimpai, dan tumbuhnya menyusup ke bagian lain melalui pembuluh darah dan pembuluh getah bening (Mangan, 2003).

b. Jenis-Jenis Kanker

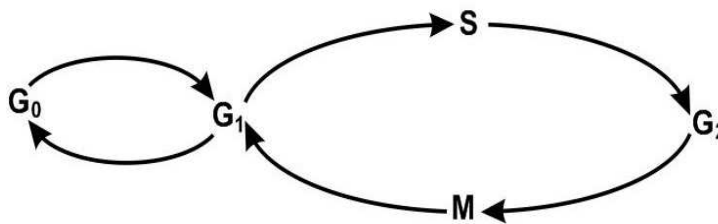
Jenis-jenis kanker yang dikenal banyak sekali dan hampir semua organ dapat dihindangi penyakit ganas ini, termasuk limfe, darah, sumsum, dan otak. Bentuk-bentuk tumor dinamakan menurut jaringan tempat neoplasma berasal, yaitu:

- 1) Adenoma : benjolan maligne pada kelenjar, misalnya pada prostat dan mamma.
- 2) Limfoma : kanker pada kelenjar limfe, misalnya penyakit (non) Hadgkin dan P. Burkitt yang berciri benjolan pada rahang.
- 3) Sarkoma : neoplasma ganas yang berasal dari pembuluh darah, jaringan ikat, otot atau tulang, misalnya *sindroma Kaposi*, suatu tumor pembuluh dibawah kulit tungkai bawah dengan bercak-bercak merah.

- 4) Leukimia : kanker darah yang berhubungan dengan produksi leukosit yang abnormal tinggi dan eritrosit yang berkurang.
- 5) Myeloma : kanker pada sumsum tulang, misalnya penyakit *kahler* (*multiple myeloma*) dengan pertumbuhan liar sel-sel plasma di sumsum.
- 6) Melanoma : neoplasma kulit yang luar biasa ganasnya, terdiri dari sel-sel pigmen, yang dapat menyebar dengan pesat (Tjay dan Raharja, 2002).

c. Siklus Sel

Sel umumnya terdapat dalam berbagai fase perkembangan, seperti terdapat pada gambar 1.



Gambar 1. Siklus Sel

1) Fase-G₁ (*Growth phase-I*)

Pada fase-G₁, sel anak baru berupa untai DNA yang terbentuk setelah mitosis akan tumbuh menjadi sel dewasa membentuk protein, enzim dan sebagainya. Sel dewasa tersebut masuk ke zona penghambatan (*restriction zone*) yang menentukan apakah sel itu akan:

a) Berhenti tumbuh

Sel yang berhenti tumbuh akan masuk ke fase G₀ dan terbagi menjadi 2 golongan, yaitu:

(i). Stem sel, yaitu sel yang dapat tumbuh lagi bila ada rangsangan tertentu, misalnya untuk mengganti sel yang rusak/mati dan kembali masuk ke fase-S

(ii). Sel yang tetap tidak akan tumbuh sampai sel itu mati. Hanya sel saraf yang praktis tidak akan tumbuh lagi.

b) Tumbuh terus

Sel yang tumbuh akan masuk kembali ke fase-S.

2) Fase-S (*Synthetic phase*)

Pada fase-S ini dibentuk untai DNA baru melalui proses replikasi. Replikasi DNA terjadi dengan bantuan enzim DNA-polimerase. Dengan dibentuknya DNA baru maka untai tunggal DNA menjadi untai ganda.

3) Fase-G₂ (*Growth phase 2*)

Pada fase ini dibentuk RNA, protein, enzim dan sebagainya untuk persiapan fase-M berikutnya.

4) Fase-M (*Mitotic phase*)

Pada fase ini hampir tidak ada kegiatan kimiawi. Yang ada hanyalah pembelahan sel, dari sel induk membelah menjadi sel anak yang mempunyai struktur genetik yang sama dengan induknya. Di sini rantai ganda DNA yang merupakan pembawa informasi gen terbelah menjadi dua rantai tunggal yang masing-masing untuk satu sel anak baru (Sukardja, 2000).

d. Penanganan Kanker

1). Tujuan terapi kanker

Oleh Sukardja (2000), tujuan terapi kanker adalah sebagai:

a) Kuratif = Penyembuhan

Terapi kuratif adalah tindakan penyembuhan dan membebaskan penderita dari kanker yang dideritanya untuk selama-lamanya. Penyembuhan ini umumnya hanya mungkin dilakukan pada kanker dini yaitu kanker lokoregional, masih kecil, operabel, atau radiosensitif dan pada kanker yang sistemik serta kemosensitif seperti leukimia, limfoma, maligna choriocarcinoma, kanker testis, dan beberapa kanker pada anak

b) Paliatif = Meringankan

Terapi paliatif adalah semua tindakan aktif untuk meringankan beban penderita kanker terutama bagi yang tidak mungkin disembuhkan lagi. Tujuan terapi paliatif adalah memperbaiki kualitas hidup, mengatasi komplikasi yang terjadi dan mengurangi atau meringankan keluhan pada penderitanya.

2). Macam-macam terapi kanker

Terapi kanker dilakukan dengan berbagai cara antara lain melalui operasi, radioterapi, kemoterapi, hormonoterapi, imunoterapi, bioterapi, terapi lain-lain dan terapi kombinasi (Sukardja, 2000).

e. Obat Antikanker

Obat anti kanker (sitostatika) adalah obat (zat) yang dapat menghentikan pertumbuhan pesat dari sel-sel maligna (Anief, 2003). Ditinjau dari siklus sel obat antikanker dapat digolongkan menjadi 2 golongan. Pertama adalah obat yang memperlihatkan toksisitas selektif terhadap fase-fase tertentu dari siklus sel dan disebut *cell cycle specific* (CCS), misalnya vinkristin, vinblastin, merkaptopurin, hidroksiurea, metotreksat dan asparaginase. Zat CCS ini

terbukti efektif terhadap kanker yang berproliferasi tinggi misalnya kanker darah. Golongan kedua adalah zat *cell cycle non specific* (CCNS), misalnya zat alkilator, antibiotik, antikanker (daktinomisin, daunorubisin, plikamisin, mitomisin), sisplatin, ptokarbazin dan nitrosoourea. Perbedaan kerja tersebut lebih bersifat relatif dari pada absolut karena banyak zat yang tergolong CCNS lebih efektif terhadap sel yang berproliferasi dan terhadap sel-sel yang dalam fase-fase tertentu siklusnya (Nafrialdi dan Ganiswara, 1995)

Obat antikanker (sitostatika) yang umum digunakan terbagi menjadi beberapa golongan antara lain:

1) Senyawa pengalkilasi

Senyawa pengalkilasi merupakan senyawa reaktif yang mampu mengalkilasi DNA, RNA dan enzim-enzim tertentu (Siswandono dan Sukardjo, 1995). Mekanisme kerja senyawa ini berdasarkan gugusan alkilnya yang sangat reaktif dan menyebabkan *cross linking* (saling mengikat) dengan rantai-rantai DNA dalam inti sel, sehingga penggandaan DNA terganggu dan pembelahan sel dirintangi (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat yang termasuk dalam golongan ini antara lain kelompok nitrogen mustard (siklofosfamid dan klorambusil) serta kelompok lain (tiotepa dan busulfan) (Schunack *et al.*, 1990).

2) Antimetabolit

Antimetabolit yang telah mengalami biotransformasi menjadi produk aktifnya dapat bekerja dengan salah satu dari sejumlah mekanisme berbeda untuk menghambat proliferasi sel (Katzung, 1992). Mekanisme obat ini adalah mengganggu sintesa DNA dengan berperan sebagai antagonis kompetitif,

karena rumus kimia obat ini mirip dengan metabolit tertentu yang penting bagi fisiologis sel antara lain asam folat, purin dan pirimidin (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat antimetabolit terbagi menjadi 3 yaitu antagonis folat (metrotreksat), antagonis purin (merkaptopurin, tioguanin) dan antagonis pirimidin (fluorourasil, sitarabin, azasitidin) (Katzung, 1992).

3) Antikanker produk alam

Antikanker produk alam terbagi menjadi 3 kelompok yaitu antibiotik antikanker (antrasiklin, aktinomisin, bleomisin, mitomisin, mitramisin), antikanker produk tanaman (vinkristin, vinblastin, podophyllotoxin) dan antikanker produk hewan (antineoplaston, interferon α -2b, avaron) (Siswandono dan Sukardjo, 1995).

4) Hormon

Beberapa neoplas dapat dikontrol baik oleh hormon-hormon seks seperti androgen, progestin dan estrogen, serta hormon adrenokortikoid. Mekanisme kerjanya melalui pengikatan khas reseptor pada sitoplasma dan mengubah struktur reseptor. Bentuk kompleks hormon reseptor tersebut menuju inti bereaksi dengan sisi akseptor dan mempengaruhi proses transkripsi (Siswandono dan Sukardjo, 1995).

4. Karsinogen dan Karsinogenesis

a. Karsinogen

Karsinogen dapat diartikan sebagai penyebab penyakit kanker. Penyebab penyakit kanker hingga saat ini dapat digolongkan menjadi 3 faktor, yaitu: fisika, virus, dan senyawa kimia (senyawa karsinogen).

1) Faktor Fisika

Faktor fisika yang utama adalah radiasi. Mekanisme terjadinya kanker dalam tubuh melalui mekanisme ini dianggap sebagai gejala molekuler. Diduga bahwa gena-gena yang terdapat dalam asam deoksiribonukleat (DNA) dalam sel akan berubah, sehingga sel akan kehilangan daya aturnya.

Pengaruh radiasi pada molekul DNA dapat menimbulkan:

- a. perubahan yang dapat kembali (reversibel)
- b. molekul DNA berubah (rusak) dan sel akan mati
- c. terjadi perubahan pada molekul DNA yang tidak dapat kembali (irreversibel) dan mulai terjadi kanker.

2) Virus

Telah dibuktikan melalui hewan percobaan bahwa kanker dapat disebabkan oleh virus. Rous Sarcoma Virus (RSV) dapat menyebabkan virus pada ayam, leukimia pada burung dan mamalia.

3) Senyawa Karsinogen

Diduga sekitar 70 – 90% penderita kanker disebabkan oleh senyawa karsinogen. Struktur senyawa karsinogen sangat beraneka ragam, sehingga sukar untuk dapat menentukan suatu senyawa bersifat karsinogen atau tidak.

b. Karsinogenesis

Karsinogenesis adalah suatu perubahan struktur DNA yang bersifat irreversible, sehingga terjadilah kanker. Kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh adanya sel kanker. Sel kanker, sel yang telah kehilangan daya aturnya (daya regulasinya) (Mulyadi, 1996).

5. Sitotoksisitas

Uji sitotoksik adalah uji toksisitas secara *in vitro* menggunakan kultur sel yang digunakan untuk mendeteksi adanya aktivitas antineoplastik dari suatu senyawa. Penggunaan uji sitotoksisitas pada kultur sel merupakan salah satu cara penetapan *in vitro* untuk mendapatkan obat sitostoksik. Sistem ini merupakan uji kualitatif dengan cara menetapkan kematian sel. Hasil uji sitotoksik dapat ditentukan nilai IC_{50} yang menunjukkan potensi suatu senyawa sebagai sitotoksik (Freshney, 1986).

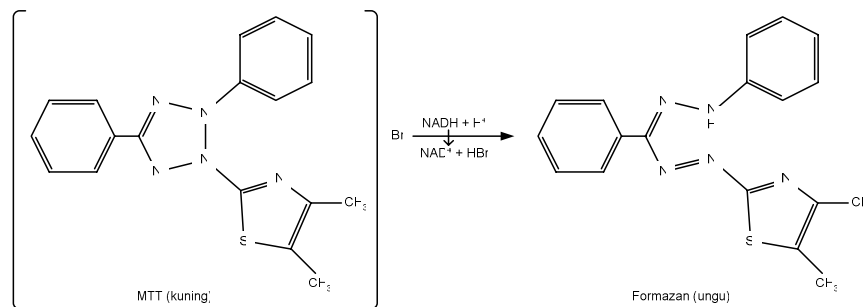
6. Uji Sitotoksik

Uji sitotoksik senyawa pada hewan percobaan dilakukan sebelum dicobakan pada manusia. Pada umumnya, segala metode uji sitotoksisitas dapat dibagi menjadi dua golongan. Golongan pertama adalah uji untuk mengetahui keseluruhan efek umum suatu senyawa pada hewan percobaan. Golongan kedua adalah uji spesifik yang dirancang untuk mengevaluasi dengan tipe toksisitas spesifik.

Uji sitotoksisitas merupakan uji sitotoksik secara *in vitro* menggunakan kultur sel yang digunakan dalam mengevaluasi keamanan obat, kosmetika, zat-zat tambahan makanan, pestisida dan digunakan untuk mendeteksi adanya antineoplastik dari suatu senyawa (Burger, 1970).

Efek sitotoksik dari ekstrak ditentukan dengan mengukur jumlah sel hidup menggunakan MTT, yaitu suatu garam tetrazolium yang dapat dipecah dengan *succinat tetrazolium reduktase* menjadi formazan. Formazan merupakan zat

berwarna ungu setelah ditambah dengan stop solution, intensitas warna ungu yang terbentuk sebanding dengan jumlah sel yang hidup (Anonim, 2002). Reaksi MTT pembentukan garam formazan seperti terdapat pada gambar 2.



Gambar 2. Reaksi Reduksi MTT menjadi Formazan

(Mossman, 1983).

Uji sitotoksik digunakan untuk menentukan parameter IC_{50} . Nilai IC_{50} menunjukkan konsentrasi yang menghasilkan hambatan proliferasi sel 50% dan menunjukkan potensi ketoksikan suatu senyawa terhadap sel (Meiyanto, 2002). Nilai IC_{50} yang menunjukkan potensi suatu senyawa sebagai sitostatik. Semakin besar harga IC_{50} maka senyawa tersebut semakin tidak toksik (Meyer *et al.*, 1982).

7. Sel Myeloma

Secara definitif, Myeloma adalah kanker yang terdiri dari jenis sel-sel yang biasa ditemukan dalam sumsum tulang (Anonim, 1998).

Myeloma *cell line* pertama kali diambil pada tahun 1967 oleh R. Lanskop dan M. D. Scharff dari Merwin Plasma sel tumor – II (MPC – II) yang diisolasi dari mencit Balb/c yang diperoleh dari J. Fahey. Sel kanker ini diadaptasikan kedalam kultur secara terus menerus sampai 6 kali dan dipelihara dalam *flask* yang berisi media Dulbecco's Eagle's dengan asam amino non essensial dan 20%

serum kuda inaktif (*Fetal Bovine Serum*). Myeloma *cell line* ini menyerupai sel kanker induk karena dapat memproduksi Gamma Globulin (IgG_{2b}), memiliki rantai kira-kira 17 jam seperti halnya sel kanker induk berisi virus tipe A (Anonim, 1983).

Selama tahun 1960 dilakukan berbagai cara untuk menghasilkan sejumlah besar antibodi yang digunakan untuk studi struktur dan genotipe. Sumber utama antibodi yang ditemukan adalah sel myeloma, myeloma atau plasmositoma yang merupakan neoplasma dari sel penghasil antibodi, dimana setiap kanker menunjukkan poliferasi dari klon tunggal sel pembentuk antibodi.

Medium pertumbuhan sel myeloma sendiri adalah RPMI 1640 yang berisi 20 asam amino seperti asparagin, glutamin, histidin, metionin, dan serin. 11 vitamin seperti biotin, tiamin, HCL, inositol, riboflavin, dan vitamin B₁₂. Enam asam organik seperti NaCl, KCl, NaHCO₃ dan MgSO₄, serta 3 komponen lain yaitu glukosa, glutation, dan fenil merah (Anonim, 1983).

E. Landasan Teori

Tumbuhan *Artocarpus communis* yang telah diteliti meliputi bagian akar, kulit akar, kulit batang, dan bunga. Ekstrak kulit batang sukun telah terbukti dari penelitian sebelumnya mempunyai aktivitas kuat melawan beberapa tipe sel kanker antara lain: MCF-7 (*breast adenocarcinoma*), IA9 (*ovarian carcinoma*), KB (*nasopharing*), HCT-8 (*ileocecel carcinoma*), SK-MEL-2 (*melanoma*), HT-29 (*human colorectal adenocarcinoma*) dan juga sangat aktif sebagai antikanker melawan P-388 limfosit leukimia pada tikus secara *in vivo* (Syah, 2005).

F. Hipotesis

Kemungkinan ekstrak aseton kulit batang sukun (*Artocarpus communis*) memiliki efek sitotoksik terhadap sel Myeloma.