

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan masalah kesehatan dari banyak negara di dunia dan termasuk penyakit yang menjadi perhatian serius pada bidang kedokteran. Hal ini disebabkan oleh jumlah korban yang terus meningkat dari tahun ke tahun dan belum ditemukan cara yang efektif untuk pengobatannya (Sajuthi, 2001). Data WHO tahun 2010 menunjukkan bahwa kanker merupakan penyebab kematian nomor dua setelah penyakit kardiovaskuler. Sedangkan berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007, kanker menempati urutan keenam penyebab kematian terbesar di Indonesia dengan kanker payudara 30% dan kanker leher rahim atau kanker serviks 24% mendominasi (Anonim, 2012)

Kanker adalah penyakit yang ditandai dengan mekanisme tidak normal dan tidak terkontrol yang mengatur kelangsungan hidup, proliferasi dan diferensiasi sel. Jika penyebaran dari kanker tidak terkontrol maka dapat menyebabkan kematian (Blecher, 2008). Unsur-unsur penyebab penyakit kanker dapat digolongkan ke dalam tiga kelompok besar, yaitu energi radiasi (sinar ultraviolet, sinar-x dan sinar- $\gamma$ ), senyawa kimia dan virus. Diperkirakan 80% dari penyakit kanker pada manusia disebabkan oleh faktor lingkungan, khususnya zat kimia. Kontak dengan zat kimia dapat terjadi akibat pekerjaan seseorang (misalnya, benzena, asbestos); makanan (misalnya, Aflatoksin B<sub>1</sub> yang dihasilkan oleh jamur *Aspergillus flavus* yang kadang-kadang ditemukan sebagai kontaminan dalam kacang tanah serta bahan pangan lainnya); gaya hidup (misalnya, merokok); atau dengan cara lain (misalnya preparat terapeutik tertentu dapat bersifat karsinogenik) (Murray, 2003).

Pengobatan kanker secara medis memerlukan biaya yang sangat tinggi (Djajanegara, 2008). Dalam beberapa dekade terakhir, praktisi medis setidaknya telah memiliki tiga metode pengobatan kanker, yakni tindakan bedah, radiasi dan kemoterapi. Sebanyak 1/3 penderita kanker diperkirakan dapat disembuhkan melalui modalitas terapi yang bersifat lokal (tindakan bedah dan radiasi), namun bagi 2/3 lainnya terutama yang penyakit kankernya telah mengalami mikrometastasis ke organ tubuh lain, diperlukan modalitas terapi yang bersifat sistemik (kemoterapi) (Halim *et al.*, 2010).

Kemoterapi adalah tindakan atau terapi pemberian senyawa kimia (obat kanker) untuk mengurangi, menghilangkan atau menghambat pertumbuhan parasit atau mikroba di tubuh pasien (hospes). Tujuan kemoterapi adalah untuk mengobati atau memperlambat pertumbuhan tumor atau mengurangi gejalanya (Lesnussa, 2010). Akan tetapi penggunaan kemoterapi pada penderita kanker tidak bersifat spesifik sehingga banyak menimbulkan efek samping mulai efek samping ringan (seperti mual, muntah, diare) sampai efek samping berat (myelosupresi, toksisitas ginjal, dll). Semua efek samping yang ditimbulkan ini dapat mengurangi kualitas hidup yang kemudian akan mengarah kepada komplikasi penyakit. Oleh karena itu, fakta-fakta ini menarik perhatian untuk mencari alternatif obat antikanker yang bersifat lebih poten dan selektif serta sedikitnya sifat toksisitas pada jaringan yang sehat. (Ibrahim dan Wahid, 2010; Castroa *et al*, 2010).

Tumbuhan, telah lama kita ketahui merupakan sumber yang sangat penting dalam upaya mempertahankan kesehatan masyarakat. Catatan dari badan kesehatan dunia (WHO), 80% penduduk dunia masih menggantungkan hidup sehat pada penggunaan obat tradisional yang berasal dari tumbuhan dan 25% dari obat-obat modern yang beredar di

dunia berasal dari bahan aktif yang diisolasi dan dikembangkan dari tumbuhan sampai saat ini. Dan adanya gerakan *back to nature* atau gerakan hidup sehat dengan kembali ke alam sangat mendorong ke arah penggunaan tanaman sebagai bahan obat, kosmetik, pestisida, ataupun kebutuhan keluarga lainnya (Kardinan, 2003). Indonesia merupakan daerah beriklim tropis sehingga banyak tanaman yang tumbuh di negara ini. Kekayaan alam tumbuhan obat Indonesia terdiri atas 30.000 jenis tumbuhan dari total 40.000 jenis tumbuhan di dunia, dimana 940 jenis diantaranya merupakan tumbuhan berkhasiat obat, diantaranya bahkan dapat mengobati kanker, salah satunya adalah sirsak.

Sirsak telah diteliti sejak tahun 1940an, semua bagian dari tanaman sirsak ini dapat digunakan untuk pengobatan. Biji dan daun sirsak secara empiris telah banyak digunakan sebagai antikanker (Evara, 2013). Kandungan fitokimia yang telah diteliti dari tanaman ini adalah *acetogenins*, alkaloid, *quinolines*, *isoquinolines*, tanin, *methanolic*, *coumarin*, *procyanidins*, flavonoid, *Acetaldehyde*, *Amyl-caproate* (Taylor, 2002). Senyawa bioaktif yang berasal dari tanaman sirsak *Annonaceous acetogenins* telah lama diteliti dan terbukti bersifat antikanker, selain itu juga bersifat antiparasit, insektisida, anticacing, antibakteri, dan antivirus (Taylor, 2002).

Berdasarkan *Nasional Cancer Institute* dan atau *Nasional Institute of Health (NIH)*, *annonaceous acetogenins* dapat secara selektif menghambat pertumbuhan sel kanker dan juga menghambat pertumbuhan sel tumor yang resisten terhadap kemoterapi contohnya *adriamycin* (Taylor, 2002). *Annonaceous acetogenins* adalah turunan dari rantai panjang (C35 atau C37) asam lemak yang berasal dari jalur poliketida, yang bersifat selektif terhadap sel-sel kanker. *Annonaceous acetogenins* menginduksi

sitotoksitas dengan menghambat kompleks I mitokondria yang terlibat dalam sintesis ATP. Sel-sel kanker memiliki kebutuhan energi (ATP) yang lebih tinggi daripada sel normal, oleh karena itu inhibitor kompleks I mitokondria memiliki potensi dalam terapi kanker. (Torres, 2012). Selain itu, berdasarkan beberapa penelitian yang dilakukan oleh Oberlies et al (1997) dan Liaw et al (2002), menyebutkan bahwa acetogenins sangat ampuh menghambat pertumbuhan sel kanker dan membunuh sel-sel kanker yang tahan terhadap obat *multi drug resistant* secara selektif. Acetogenins mampu menutup pompa antar-sel sehingga dapat membunuh tumor yang tahan terhadap obat.

Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antikanker pada ekstrak etanol biji sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap sel kanker payudara (T47D), kolon (WiDr), serviks (HeLa) dan nasofaring (Raji) secara *in vitro*. Pemilihan ekstrak etanol dalam penelitian bertujuan bahwa pelarut etanol diharapkan dapat menarik zat-zat berkhasiat yang terdapat dalam simplisia. Dalam penelitian sebelumnya, diketahui kandungan dalam ekstrak etanol daun sirsak terdiri dari kandungan bioaktif *acetogenin*, flavonoid, saponin, dan tannin (Alfrits *et al*, 2012). *Acetogenin* utama yaitu, *asimicin*, *bullatacin*, *trilobacin*, dan *bullatalicin* (McLaughlin *et al*, 1996).

Berdasarkan data penelitian diharapkan akan diperoleh informasi mengenai aktivitas antikanker biji sirsak yang efektif dengan efek samping yang minimal, serta *outcome* yang positif untuk dikembangkan menjadi obat antikanker yang potensial dan selektif.

## 1.2. Rumusan Masalah

Penelitian ini menentukan potensi ekstrak etanol biji sirsak terhadap beberapa sel kanker manusia secara *in vitro* dengan beberapa rumusan permasalahan, antara lain :

1. Apakah ekstrak etanol biji sirsak memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara (T47D) ?
2. Apakah ekstrak etanol biji sirsak memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker kolon (WiDr) ?
3. Apakah ekstrak etanol biji sirsak memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker serviks (HeLa) ?
4. Apakah ekstrak etanol biji sirsak memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker nasofaring (Raji) ?

## 1.3. Tujuan Penelitian

Menentukan potensi antikanker dari ekstrak etanol biji sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap beberapa sel kanker manusia secara *in vitro*.

### 1.3.1. Tujuan Khusus

1. Menentukan  $IC_{50}$  dari ekstrak etanol biji sirsak terhadap sel kanker payudara (T47D).
2. Menentukan  $IC_{50}$  dari ekstrak etanol biji sirsak terhadap sel kanker kolon (WiDr).
3. Menentukan  $IC_{50}$  dari ekstrak etanol biji sirsak terhadap sel kanker serviks (HeLa).
4. Menentukan  $IC_{50}$  dari ekstrak etanol biji sirsak terhadap sel kanker nasofaring (Raji).

#### 1.4. Manfaat penelitian

Mendukung penelitian dan pengembangan obat Indonesia melalui informasi ilmiah tentang aktivitas antikanker dari ekstrak etanol biji sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap sel kanker payudara (T47D), kolon (WiDr), serviks (HeLa), nasofaring (Raji) secara *in vitro*. Hasil penelitian diharapkan dapat bermanfaat untuk pengembangan lebih lanjut menjadi produk fitofarmaka.

