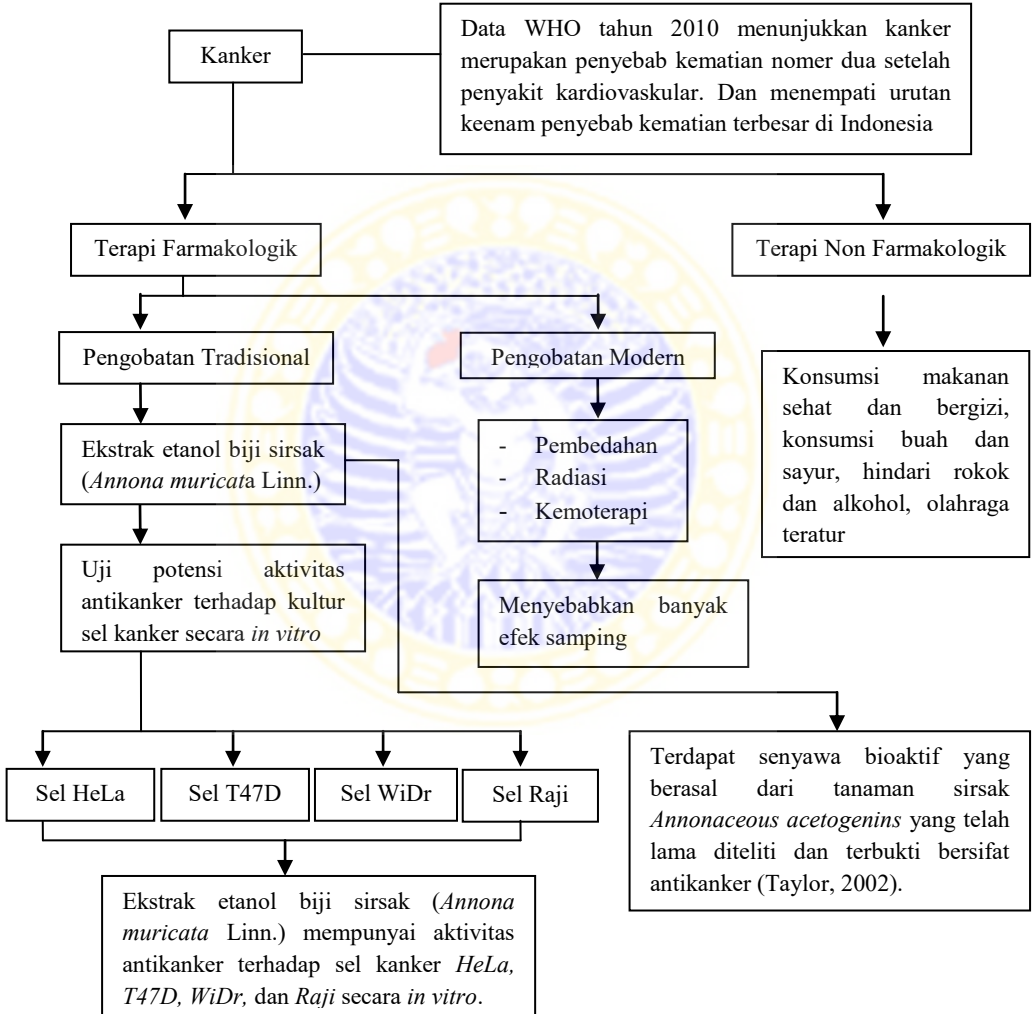


BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

3.1. Alur Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 3.1. Skema Kerangka Konseptual

3.2. Uraian Kerangka Konseptual Penelitian

Data Badan Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2010 menunjukkan 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. Kanker dapat disebabkan oleh faktor eksternal (tembakau rokok, bahan kimia, radiasi, dan infeksi organisme) dan faktor internal (mutasi turunan, hormon, kondisi imun, dan mutasi yang terjadi dari metabolisme) (Blecher, 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). Akan tetapi penggunaan kemoterapi pada penderita kanker tidak bersifat spesifik sehingga banyak menimbulkan efek samping, mulai dari 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).

Salah satu tumbuhan yang sering digunakan secara tradisional sebagai obat antikanker adalah sirsak (*Annona muricata* Linn). 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.

Berdasarkan data di atas diketahui biji sirsak (*Annona muricata* Linn.) yang mengandung *Annonaceus acetogenins* memiliki aktivitas antikanker dengan mekanisme menghambat jalur metabolisme sel kanker. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antikanker ekstrak biji sirsak terhadap sel kanker payudara (*T47D*), kolon (*WiDr*), serviks (*HeLa*) dan nasofaring (*Raji*) secara *in vitro*

3.3. Hipotesis

Ekstrak etanol biji sirsak (*Annona muricata* Linn.) mempunyai aktivitas antikanker terhadap sel kanker *HeLa*, *T47D*, *WiDr*, dan *Raji* secara *in vitro*.