

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker hati merupakan kanker dengan insidensi kematian ketiga terbesar di dunia (Garcia *et al.*, 2007). Jumlah kematian di dunia yang disebabkan oleh kanker hati menunjukkan lebih dari satu juta kematian per tahun. Sedangkan di Amerika Serikat terdapat lebih dari 18.910 kematian disebabkan oleh kanker hati (NCI, 2009). Kematian akibat kanker hati diproyeksikan akan terus meningkat hingga tahun 2025 (Parkin *et al.*, 2008).

Penyebab kanker hati secara umum adalah akibat infeksi virus hepatitis B dan C, sirosis hati, infeksi parasit, alkohol serta paparan karsinogen seperti aflatoxin (Hayat, 2005 dan Fong, 2010). Dimetilbenz (a) antrasene (DMBA) merupakan salah satu karsinogen yang poten untuk memicu timbulnya kanker payudara tikus (Kubatka *et al.*, 2002). DMBA juga mengalami aktivasi di hati dengan proses oksidasi sehingga membentuk karsinogen aktif yang dapat bereaksi dengan DNA (Singletary *et al.*, 1997).

Organ target akibat paparan DMBA adalah kulit, glandula mammae, lambung, hati dan paru-paru (Todorova, 2006). Peningkatan paparan berbagai polutan maupun senyawa beracun pada tubuh dapat menyebabkan meningkatnya resiko kerusakan hati.

Hati merupakan organ penting dalam proses metabolisme, detoksifikasi, maupun inaktivasi obat atau senyawa beracun lainnya, seperti radikal bebas. Sehingga hati mempunyai fungsi pertahanan dan pelindung bagi tubuh (Linawati

et al., 2008). Khotimah (2005), sel hati memiliki keterbatasan dalam mendetoksifikasi bahan toksik yang masuk dalam tubuh, sehingga tidak semua bahan yang masuk dapat didetoksifikasi dengan sempurna. Tetapi, ditimbun dalam darah.

Ibnul Qayyim menjelaskan bahwa “Kedudukan hati terhadap anggota badan bagaikan raja yang berkuasa atas bala tentaranya, di mana semua (perbuatan mereka) muncul dari perintahnya. Bala tentara tersebut digunakan sesuai keinginan sang raja dan kesemuanya berada di bawah perintah dan kekuasaannya, maka anggota badan akan istiqomah atau menyeleweng (adalah karena hati). Hatilah yang akan mengikatnya dengan segala kekuasaan atau melepaskannya.

Berdasarkan Hadist Rasulullah SAW yang diriwayatkan oleh Bukhori (52), Muslim (1599), Ibnu Majah (3984), dan Ahmad (IV/269):

أَلَا وَإِنْ فِي الْجَسَدِ مَضْغَةٌ إِذَا صَلَحَتْ صَلَحَ الْجَسَدُ كُلُّهُ وَإِذَا فَسَدَتْ فَسَدَ الْجَسَدُ كُلُّهُ أَلَا وَهِيَ الْقَلْبُ

Artinya: "Ketahuilah bahwa dalam jasad ada segumpal daging jika ia baik maka baiklah seluruh jasadnya dan jika ia rusak maka rusaklah seluruh jasadnya. Ketahuilah bahwa segumpal daging itu adalah hati.

Kalimat, “Ingatlah bahwa dalam jasad ada segumpal daging jika ia baik maka baiklah seluruh jasadnya”, yang dimaksud adalah hati karena betapa pentingnya segumpal daging ini walaupun bentuknya kecil, daging ini disebut Al-Qalb (hati) yang merupakan anggota tubuh yang paling terhormat.

Sadikin (2002), enzim dalam tubuh dapat digunakan sebagai marker (penanda) dari kerusakan suatu jaringan atau organ akibat penyakit tertentu

termasuk kelainan yang terjadi pada sel hati. Sedangkan menurut Handoko (2003), enzim yang sering digunakan dari kelas transaminase adalah Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) dan Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT).

Parameter terhadap kadar enzim transaminase pada hati tidak hanya dilakukan dengan menggunakan gambaran histologi. Oleh karena itu perlu dilakukan pengamatan pada serum. Apabila terjadi kerusakan atau abnormalitas fungsi hati maka sel hepatositnya akan bersifat lebih permeabel maka enzimnya akan menuju ke sirkulasi darah. Apabila enzim GPT pada hati dalam kadar yang tinggi, maka kadar enzim SGPT pada serum akan tinggi pula (Umniyah, 2007). Girindra (1996), Indikator yang representatif untuk mendeteksi kerusakan jaringan hati adalah SGPT dan SGOT.

Untuk mencegah terjadinya efek buruk dari radikal bebas, maka penggunaan antioksidan alami sudah mulai digunakan. Hal ini dikarenakan semakin besarnya pemahaman masyarakat tentang peranan antioksidan. Salah satunya yaitu menghambat penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, arteriosklerosis, kanker, serta penuaan (Kuncahyo dan Sunardi, 2007).

Tumbuhan diciptakan oleh Allah dengan segala manfa'at yang dapat digunakan oleh manusia, sebagaimana firman Allah dalam surat Asy-Syu'ara ayat 7-8 sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ ﴿٨﴾

Artinya “(7) Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (8). Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah. dan kebanyakan mereka tidak beriman. (Q.S As-Syu'ara: 7-8).

Menurut Tafsir Al-Qurtubhi, *Karim* artinya baik dan mulia. Asal kata *Al karim* dalam bahasa arab adalah *Al-fadl* (keutamaan). Sedangkan Menurut Tafsir Al- Maraghi, *Al-Karim* adalah yang mulia dari segala sesuatu berarti yang diridhai Allah dan terpuji dari-Nya.

Sebagaimana Ayat Al-Qur'an dan tafsir di atas, Allah SWT telah menciptakan bumi ini dengan menumbuhkan berbagai jenis tumbuhan yang baik (mulia). Tumbuhan yang baik atau mulia dalam hal ini adalah tumbuhan yang bermanfaat. Salah satu manfaat yang dapat digunakan oleh manusia adalah dapat diaplikasikan sebagai metode pengobatan yaitu sebagai obat. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat yaitu daun sirsak (*Annona Muricata* L.).

Tumbuhan sirsak telah digunakan dalam medis untuk pengobatan karena kandungan senyawa kimia yang antara lain adalah senyawa tanin, alkaloid dan flavonoid yang ditemukan di bagian akar, daun, buah dan bijinya (Zuhud, 2011). Di dalam daun sirsak terdapat senyawa-senyawa yang bermanfaat seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid (Purwatresna, 2012) dan acetogenins (Hamizah, 2012).

Wicaksono (2012) *Annonaceous acetogenins* adalah fitokimia pada daun, biji, dan batang tumbuhan sirsak yang berkhasiat memerangi kanker (sitotoksik) dan virus. Penelitian para ahli dari Purdue University, Amerika Serikat (AS), telah menunjukkan bahwa *acetogenins* mampu membunuh sel-sel ganas pada 12 jenis kanker termasuk kanker payudara, ovarium, usus besar, prostat, hati, paru – paru, pankreas, dan limfoma.

Annonaceous acetogenins merupakan senyawa yang terdapat dalam familia Annonaceae yang diduga memiliki potensi sitotoksik. Senyawa sitotoksik adalah senyawa yang dapat bersifat toksik untuk menghambat dan menghentikan pertumbuhan sel kanker (Zuhud, 2011).

Reaksi sitotoksik merupakan bagian dari sistem perlindungan tubuh untuk memusnahkan sel-sel yang terinfeksi oleh mikroorganisme atau mengandung zat yang merugikan tubuh. Reaksi ini ditandai dengan rusaknya sel target setelah antibodi yang berikatan dengan antigen di permukaan sel mengaktifkan sistem komplemen atau zat aktif lainnya (Agusni, 2003). Oleh karena itu, Meskipun tumbuhan sirsak mempunyai potensi sebagai obat, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui dosis optimal yang dibutuhkan sehingga tidak menimbulkan efek samping yang merugikan. Dosis optimal yang dimaksud adalah sesuai dengan qadar atau ukuran yang sudah diperhitungkan untuk bisa dipalikasikan dan dimanfaatkan oleh manusia. Firman Allah SWT yaitu:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿١٦﴾

Artinya “Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran.”(Q.S Al-Qamar:49).

Sebagaimana hadist Bukhori Muslim, Rasulullah Bersabda:

عن جابر عن رسول الله صلى الله عليه وسلم أنه قال ثم لكل داء دواء فإذا أصيب
دواء الداء برأ بإذن الله عز وجل

Artinya “Diriwayatkan dari Jabir r.a, dari Rasulullah SAW bersabda; “Setiap penyakit itu ada obatnya. Apabila obat suatu penyakit telah tepat sembuhlah ia dengan ijin Allah” (HR. Muslim).

Hadist di atas disebutkan pula kata “*obat yang tepat*” untuk menyembuhkan penyakit berdasarkan atas izin Allah. Oleh karena itu manusia harus berfikir dan berusaha. Sehingga, diperlukan mencari dosis yang tepat, untuk mendapatkan hasil yang diinginkan dalam pencegahan kanker. Jika berlebihan efeknya juga tidak baik, karena bisa menjadi racun. Sebaliknya, apabila terlalu rendah terkadang tidak memberikan pengaruh apapun terhadap tubuh.

Wijaya (2012), Dosis yang biasa digunakan oleh masyarakat secara tradisional untuk pencegahan kanker adalah daun sirsak (serbuk) dalam bentuk seduhan sebanyak 3-5 gram atau setara dengan rebusan 10 daun sirsak per hari. Retnani (2011), dalam penelitiannya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak *Annona muricata* L. dengan dosis 200 mg/kgBB yang diberikan secara oral selama 8 minggu berpotensi menghambat karsinogenesis pada tikus yang diinduksi karsinogen DMBA.

Uduman (2012), ekstrak metanol *Annona Squamosa* dengan dosis 250 mg/kg dan 500 mg/kg signifikan mencegah elevasi yang ada pada serum dengan ditandai enzim ALT, AST dan ALP, GT bilirubin pada tikus. Sehingga dapat digunakan sebagai hepatoprotektif.

Bagaimanapun bukti ilmiah tentang pengaruh ekstrak etanol daun sirsak terhadap kadar SGPT dan SGOT belum banyak diteliti. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata* L.) dapat berpengaruh terhadap kadar enzim transaminase (SGPT dan SGOT) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan 7,12-dimetilbenz(α) antrasen (DMBA) secara In Vivo.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata* L.) terhadap kadar enzim transaminase (SGPT dan SGOT) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan 7, 12-dimetilbenz(α) antrasen (DMBA) secara In Vivo?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata* L.) terhadap kadar enzim transaminase (SGPT dan SGOT) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan 7, 12-dimetilbenz(α) antrasen (DMBA) secara In Vivo.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah ada pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata* L.) terhadap kadar enzim transaminase (SGPT dan SGOT) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan 7, 12-dimetilbenz(α) antrasen (DMBA) secara In Vivo.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberi manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan tentang khasiat ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* L.).
2. Sebagai upaya dalam mempertimbangkan cara tradisional dari senyawa antioksidan dengan menggunakan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* L.)

3. Memberikan informasi dosis ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* L.) melalui kadar enzim transaminase (SGPT dan SGOT).

1.6 Batasan Penelitian

1. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit betina *Mus musculus* berusia 40 hari dengan berat badan $\pm$ 18-20 gram.
2. Tumbuhan yang digunakan adalah daun sirsak (*Annona Muricata* L.) dalam bentuk serbuk yang diperoleh dari Balai Materia Medika-Batu.
3. Pelarut yang digunakan untuk ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* L.) adalah etanol 70%.
4. Bahan pemicu kanker yang digunakan adalah dengan 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) sebanyak 0.02 mg/kgBB
5. Parameter yang diamati adalah kadar enzim transaminase SGPT dan SGOT