BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan penyakit tidak menular yang berawal dari kerusakan materi genetik, atau DNA. Satu sel yang mengalami kerusakan materi genetik sudah berpotensi untuk menghasilkan jaringan kanker, sehingga kanker disebut juga penyakit seluler (Collins dan Trent, 2001). Kanker disebabkan oleh dua faktor yaitu faktor internal dan faktor eksternal. Beberapa faktor internal penyebab kanker adalah faktor keturunan dan kesalahan replikasi. Sedangkan, faktor eksternal yang menjadi penyebab kanker adalah senyawa kimia yang bersifat karsinogen, asap rokok, pengawet makanan, penyedap makanan dan radiasi alat elektronik serta infeksi virus (Khafidudin, dkk. 2011).

Salah satu senyawa karsinogen penyebab kanker adalah golongan polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH). 7,12 dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) merupakan senyawa PAH yang berpotensi sebagai bahan karsinogenik (Bowman and Rand,1989). DMBA akan diubah oleh enzim fase I, sitokrom P450 (CYP) menjadi bentuk terakhir berupa senyawa epoksida elektrofil yang merupakan metabolit aktifnya (Rowlands *et al*., 2001). Metabolit epoksida dapat membentuk DNA *adduct* dan menyebabkan mutasi, akibatnya terbentuklah kanker (Weimer *et al*., 2000).

Kanker menyerang berbagai organ pada tubuh manusia. Salah satu organ yang rentan terkena penyakit kanker adalah otak. Arvin (2000), menyatakan

bahwa kanker otak merupakan penyakit ganas nomor dua yang sering terjadi setelah leukemia pada usia anak. Kanker otak biasanya merupakan glioma, tumor dari jaringan penumpu yang terletak diantara sel-sel otak (De Jong, 2005).

Sel pada susunan sistem saraf pusat yang berpotensi untuk mengalami kanker adalah sel neuroglia atau sel glia. Sel neuroglia merupakan sel penunjang tambahan dalam susunan sistem saraf pusat yang berfungsi sebagai jaringan ikat yang menunjang sel dari sistem saraf (Setiadi, 2007). Jika sel tersebut mengalami kanker maka kerja dari neuron sebagai penghantar impuls juga akan terganggu, dan seluruh mekanisme dalam tubuh juga akan terganggu. Karena dampak yang ditimbulkan berbahaya, banyak cara yang dilakukan oleh masyarakat agar dapat sembuh dari penyakit kanker.

Pengobatan kanker secara medis yang selama ini dilakukan adalah melalui pembedahan (operasi), penyinaran (radiasi) dan terapi kimia (kemoterapi). Salah satu yang menjadi perhatian adalah kemoterapi, yaitu penggunaan bahan-bahan bioaktif dari hasil sintesis atau isolasi bahan alam (Ramanthan, 1992). Beberapa penelitian telah dilakukan dengan menggunakan bahan alam seperti tumbuh-tumbuhan untuk mengkaji senyawa-senyawa tertentu yang berpotensi sebagai antikanker untuk alternatif pengobatan. Allah berfirman dalam Al-Qur'an surat Luqman ayat 10 yaitu:

خَلَقَ ٱلسَّمَٰوَٰتِ بِغَيۡرِ عَمَدٖ تَرَوۡنَهَاۖ وَأَلۡقَىٰ فِي ٱلۡأَرۡضِ رَوَٰسِيَ أَن تَمِيدَ بِكُمۡ وَبَثَّ فِيهَا
مِن كُلِّ دَآبَّةٖۚ وَأَنزَلۡنَا مِنَ ٱلسَّمَآءِ مَآءٗ فَأَنۢبَتۡنَا فِيهَا مِن كُلِّ زَوۡجٖ كَرِيمٍ ١٠

"Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik" (Q.S Luqman: 10).

Kata (كريم) pada ayat di atas digunakan untuk menunjukkan sifat segala sesuatu yang baik sesuai dengan obyeknya yaitu tumbuh-tumbuhan (زوج). Tumbuhan yang baik adalah tumbuhan yang tumbuh subur dan memberikan manfaat serta menghasilkan apa yang diharapkan dari penanamannya (Shihab, 2003). Manfaat dari tumbuhan antara lain adalah dapat dijadikan sebagai obat-obatan tradisional herbal untuk mengobati jenis penyakit tertentu. Tumbuhan yang bisa dijadikan obat herbal salah satunya adalah tumbuhan sirsak.

Rasulullah juga telah bersabda pada para sahabat yang diriwayatkan oleh Imam Muslim dalam sebuah hadis berikut:

عَنْ جَابِرٍ عَنْ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَنَّهُ قَالَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Dari Jabir bahwa Rasulullah Shallallaahu 'alaihi wa Sallam bersabda: "Setiap penyakit itu ada obatnya, apabila obat itu mengenai penyakit, dengan izin Allah yang Maha Agung lagi Maha Perkasa akan sembuh" (H.R Imam Muslim).

Hadis di atas menjelaskan bahwa Allah telah menciptakan suatu penyakit (داء) pasti ada obatnya (دواء). Sakit yang diderita manusia, datangnya dari Allah dan Allah pula yang akan memberikan kesembuhan bagi orang yang sakit. Hal tersebut tergantung bagaimana usaha manusia untuk sembuh dari suatu penyakit.

Tumbuhan sirsak digunakan sebagai alternatif pengobatan karena tumbuhan sirsak memiliki senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antikanker. Menurut Adewole dan Ezkiel (2006) senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antikanker pada tumbuhan sirsak adalah *Annonaceous acetogenin*. *Acetogenin* adalah senyawa poliketida dengan struktur 30–32 rantai karbon tidak bercabang yang terikat pada gugus *5-methyl-2-furanone*. Rantai *furanone* dalam gugus *hydrofuranone* pada C23 memiliki aktifitas sitotoksik (Shiddiqi, 2008 *dalam* Rahmawati, 2010).

Annonaceous acetogenin pada tumbuhan sirsak banyak terkandung pada bagian daun, kulit batang dan biji. Bagian tersebut sering digunakan untuk obat tradisional kanker. Wicaksono (2011) menyatakan bahwa senyawa *Annonaceous acetogenin* pada tanaman sirsak terdapat banyak di bagian organ daun. Sedangkan pada kulit batang dan biji terkandung senyawa yang kurang lengkap jika dibandingkan dengan daun.

Ekstrak daun sirsak memiliki sifat sitotoksik terhadap sel kanker. Prasasti, dkk (2012), menyatakan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) mampu menghambat pertumbuhan sel line kanker payudara dalam media kultur dengan IC_{50} 17.149 µg/ml. Quispe *et al*., (2007), telah melaporkan bahwa ekstrak daun sirsak telah menunjukkan efek sitotoksik dengan cara mengambat pertumbuhan sel line kanker usus dan sel line kanker paru-paru pada konsentrasi sebesar 0,0043 µg/ml.

Penelitian ini mengunakan kultur sel primer neuroglia yang dipapar dengan 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA). Beberapa jurnal yang berbeda

telah meneliti tentang ekstrak daun sirsak terhadap beberapa jenis sel line kanker yang berbeda dan menunjukkan bahwa, respon dari masing-masing sel tersebut juga berbeda sehingga dosis yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker pada beberapa jenis sel tersebut berbeda. Hal tersebut juga memungkinkan terjadi pada kanker sel neuroglia. Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas, maka penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui pengaruh dan menguji sifat sitotoksik dari ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap sel neuroglia *baby* hamster yang telah dipapar dengan 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) dalam kondisi *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan sel neuroglia *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) dalam kondisi *in vitro*?
2. Berapakah nilai LC_{50} pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan sel neuroglia *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) dalam kondisi *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan sel neuroglia *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) dalam kondisi *in vitro.*
2. Untuk mengetahui nilai LC_{50} pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan sel neuroglia *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) dalam kondisi *in vitro*

1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah

1. Terdapat adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan sel neuroglia *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) dalam kondisi *in vitro*.
2. Terdapat adanya pengaruh sitotoksik pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan sel neuroglia *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) dalam kondisi *in vitro*.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat pada penelitian ini adalah :

1. Secara teoritis penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan sel neuroglia *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) dalam kondisi *in vitro*.
2. Secara aplikasi penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan kanker otak dengan menggunakan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.).

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Sampel yang digunakan adalah otak *baby* hamster berumur 2 hari.
2. Sel yang dikultur adalah sel neuroglia *baby* hamster dan diberi perlakuan DMBA pada saat penanaman sel.
3. Penelitian hanya dibatasi pada pengamatan konfluen, viabilitas, dan sitotoksisitas
4. Zat kimia yang digunakan untuk pemaparan adalah 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) dengan konsentrasi 0,1 µg/mL yang diberikan pada hari ke-0 (saat penanaman) selama 48 jam.
5. Penelitian ini dilakukan dengan 7 perlakuan dan 3 kali ulangan menggunakan ekstrak daun Sirsak dengan konsentrasi 0 µg/mL, 10 µg/mL, 20 µg/mL, 40

µg/mL, 80 µg/mL, dan 160 µg/mL yang diberikan pada hari ke-2 setelah penanaman dan diinkubasi selama 48 jam.

6. Media kultur yang digunakan adalah media Dullbecco's Modified Eagle Medium (DMEM, Gibco, Burlington, ON 12800-017) dengan suplementasi 10% serum Fetal Bovine Serum (FBS, Gibco 21600-051).

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM PUSAT PERPUSTAKAAN