

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit yang terjadi karena pembelahan sel yang tidak terkontrol dan tidak terbatas (Djajanegara, 2010). Di beberapa bagian dunia, dalam waktu singkat kanker telah menyebabkan kematian yang cukup tinggi pada populasi penduduk. Di Indonesia, kanker menempati peringkat ke enam penyebab kematian setelah penyakit infeksi, kardiovaskular, kecelakaan lalu lintas, defisiensi nutrisi dan penyakit kongenital. Diperkirakan ada 170-190 kasus baru pada setiap 100.000 penduduk tiap tahun (Syukri, 2008).

Salah satu jenis kanker yang sangat membahayakan adalah kanker otak. Di Amerika terdapat 35.000 kasus baru dari kanker otak setiap tahun, kanker primer susunan saraf pusat dijumpai 10% dari seluruh penyakit neurologi yang ditemukan di Rumah Sakit Umum. Di Indonesia data tentang kanker susunan saraf pusat belum dilaporkan. Insiden kanker otak terjadi pada anak-anak, dan dewasa pada usia 30-70 dengan puncak usia 40-65 tahun (Enggariani, 2008).

Otak merupakan organ tubuh yang mengatur segala aktivitas atau gerakan tubuh manusia dan hewan. Otak juga merupakan organ yang sangat kompleks. Sel otak yang berpotensi dalam pembentukan kanker yaitu sel neuroglia atau bisa disebut sel glia, hal tersebut sesuai dengan pernyataan Soewolo (2000) bahwa sel- sel glia memiliki kemampuan membelah diri, oleh karena itu kebanyakan tumor otak berasal

dari sel- sel glia (gliomas), sedangkan sel- sel saraf telah kehilangan kemampuannya untuk membelah diri. Wicaksono (2011) menambahkan bahwa setiap bagian otak bisa terkena tumor atau kanker. walaupun tumor jinak, tapi karena tumbuh di otak maka bisa menjadi sangat berbahaya. Tumor tersebut dapat mengganggu fungsi dan merusak struktur susunan saraf pusat dan semakin lama tumor tersebut akan berkembang menjadi kanker.

Kejadian dan jenis penyakit kanker erat hubungannya dengan berbagai faktor antara lain adalah jenis kelamin, usia, ras, dan paparan terhadap beberapa zat yang bersifat karsinogen. Zat yang bersifat karsinogen ini dapat dibagi dalam beberapa kelompok baik yang sintetik maupun yang berasal dari alam (Katzung, 1992). Salah satu jenis bahan karsinogen yang sering digunakan dalam penelitian penginduksi kanker yaitu dimetilbenz(α)antrasen (DMBA) dari golongan hidrokarbon aromatic polisiklik. Menurut Syukri (2008) DMBA merupakan karsinogen yang cukup poten dan secara luas telah digunakan untuk menginduksi terjadinya kanker.

Metabolit aktif dari DMBA adalah DMBA-3,4-*diol*-1,2 *epoxides* yang mampu membentuk DNA *adduct*. DNA *adduct* sendiri merupakan DNA yang telah termutasi. Metabolit DMBA yang membentuk DNA *adduct* menentukan mutasi dalam gen dan mampu mengendalikan siklus sel, sehingga mendorong pembelahan sel kanker (Susilowati, 2010).

Pengobatan kanker secara medis memerlukan biaya yang sangat tinggi. Selain melalui bedah dan radiasi, pengobatan kanker mengandalkan kemoterapi. Selama ini kemoterapi menggunakan obat-obatan dari bahan kimia yang memiliki efek yang

besar bagi penderitanya. Selain menggunakan pengobatan konvensional tersebut, masyarakat Indonesia banyak mencoba penyembuhan dengan pengobatan alternatif menggunakan ramuan bahan alami (*nature medicine*).

Salah satu tanaman herbal yang telah lama digunakan untuk obat tradisional adalah tanaman sirsak (*Annona muricata* L). Diperkirakan sejak tahun 1940 tanaman sirsak telah digunakan sebagai pengobatan herbal. Masyarakat Brasil merupakan masyarakat yang pertama kali memanfaatkan tanaman sirsak untuk dijadikan obat baik bagian daun, biji, buah, batang, dan akar. Daun sirsak dikatakan dapat berkhasiat untuk pengobatan kanker, yakni dengan mengkonsumsi air rebusan daun sirsak (Taylor, 2002). Selain itu, masyarakat Indonesia memanfaatkan daun sirsak untuk mengobati beberapa penyakit salah satunya yaitu penyakit kanker dengan cara meminum air rebusan daun sirsak (Mardiana, 2011).

Allah berfirman dalam Al- Qur'an surat Asy-Syu'araa' ayat 7 yang berbunyi

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”

Ayat tersebut dijelaskan dalam tafsir Al-Mishbah bahwa Allah menumbuhkan segala macam tumbuhan yang baik. Maksud tumbuhan yang baik adalah tumbuhan yang memiliki manfaat bagi makhluk hidup, salah satunya yaitu tumbuhan sirsak (*Annona muricata* L) sebagai obat penyakit kanker yang merupakan penyakit yang serius dan merupakan penyakit terbesar ke-2 di dunia. Menurut Sugeng (2010)

tumbuhan sirsak merupakan tumbuhan yang memiliki sifat sebagai antivirus, antiparasit, antibakteri, antitumor dan antidepresif. Banyak sekali manfaat dari tumbuhan sirsak ini selain buahnya lezat untuk dimakan ternyata tumbuhan ini berkhasiat untuk pengobatan.

Penyakit yang telah diturunkan Allah pasti ada jalan penyembuhannya, maksudnya bahwa tidak ada penyakit yang tidak bisa disembuhkan. Kebanyakan obat pada suatu penyakit terkandung dalam tumbuh-tumbuhan di alam semesta ini. Sehingga manusia dipermudah oleh Allah untuk memanfaatkan segala macam tumbuh-tumbuhan yang bisa bermanfaat dalam bidang pengobatan. Sabda Rasulullah SAW yang diriwayatkan oleh imam Muslim dalam kitab shohihnya yaitu :

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُضْوِيَ بِالدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ

Artinya: “Setiap penyakit ada obatnya. Jika obat yang tepat diberikan, dengan izin Allah penyakit itu akan sembuh (HR. Ahmad dan Hakim) (Al-Jauziyah, 2008).

Menurut Adewole (2006) *A. muricata* memiliki kandungan fitokimia (*Annonaceous acetogenins*) yang telah ditemukan pada daun yang merupakan sitotoksik yang dapat melawan beberapa sel kanker. Mangan (2009) menyatakan bahwa bagian tumbuhan *Annona muricata* L yang banyak mengandung senyawa *Annonaceous acetogenins* yang digunakan sebagai obat antikanker adalah pada daunnya.

Acetogenin berfungsi menghambat transport elektron mitokondria (kompleks 1) dan menghambat membrane plasma NADH oksidase pada sel kanker (Woo, 2000).

Kim (1997) juga menyatakan potensi bioaktif acetogenin telah ditunjukkan dalam menghambat produksi ATP NADH ubiquinone oksidoreduktase (kompleks 1) secara terus menerus pada sistem transport elektron mitokondria dan ubiquinone yang berhubungan dengan NADH oksidase pada membran plasma sel tumor.

Hasil penelitian Wang (2002), menunjukkan ekstrak etanol daun *Annona muricata* secara in vivo dapat menghambat sel kanker paru-paru tikus dengan dosis 10 mg/kg. Sedangkan secara in vitro penelitian Quispe (2007), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L) dapat menghambat sel vero dan sel kanker lambung tikus serta sel kanker paru-paru manusia dengan konsentrasi 0.0002 mg/L. Rachmani (2012) juga menyatakan bahwa ekstrak etanol daun *Annona muricata* L dapat menghambat kanker payudara dengan nilai IC₅₀ 17,149 µg/mL.

Senyawa *annonaceous acetogenins* selektif sebagai agen sitotoksik terhadap sel tumor paru-paru pada manusia (Wu *et al.*, 1995). Selain itu, penelitian yang lebih rinci menunjukkan bahwa sejumlah muricin A-G-senyawa turunan acetogenin efektif mengobati pasien yang memiliki tumor dengan cara menghambat pertumbuhan sel tumor, membunuh sel-sel ganas, mengurangi volume atau ukuran tumor, bahkan menghilangkan tumor secara keseluruhan (Wu *et al.*, 2001).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang uji sitotoksisitas rebusan daun sirsak (*Annona muricata* L) menggunakan metode perebusan terhadap konfluenitas, sitotoksisitas dan apoptosis sel otak *baby hamster* yang dipapar dengan dimetilbenz(α)antrasen (DMBA) secara in vitro.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah dari penelitian ini adalah

1. Bagaimana respon kultur primer sel otak *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz(α)antrasen (DMBA) dengan pemberian rebusan daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap secara *in vitro*?
2. Bagaimana tingkat sitotoksisitas rebusan daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap kultur primer sel otak *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz(α)antrasen (DMBA) secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui respon kultur primer sel otak *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz(α)antrasen (DMBA) dengan pemberian rebusan daun sirsak (*Annona muricata* L) secara *in vitro*.
2. Untuk mengetahui tingkat sitotoksisitas rebusan daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap kultur primer sel otak *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz(α)antrasen (DMBA) secara *in vitro*.

1.4 Hipotesis

1. Terdapat respon kultur primer sel otak *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz(α)antrasen (DMBA) dengan pemberian rebusan daun sirsak (*Annona muricata* L) secara *in vitro*.
2. Rebusan daun sirsak (*Annona muricata* L) bersifat sitotoksisitas terhadap kultur primer sel otak *baby* hamster yang dipapar dengan 7,12-dimetilbenz(α)antrasen (DMBA) secara *in vitro*.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk:

1. Secara Teoritis penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai rebusan daun sirsak (*Annona muricata* L) berpengaruh terhadap konfluenitas, sitotoksisitas dan apoptosis sel otak *baby* hamster dan menambah khasanah ilmu pengetahuan baru dalam pengembangan ilmu di bidang kultur jaringan hewan.
2. Secara aplikatif penelitian ini diharapkan dapat digunakan dalam bidang pengobatan khususnya pengobatan kanker otak.

1.6 Batasan Masalah

Untuk mendapatkan hasil penelitian yang terarah, maka batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:.

1. Sel yang digunakan dalam kultur adalah sel otak *baby* hamster yang berumur 3 hari.

2. Medium kultur yang digunakan yaitu DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle Medium*) (Gibco, Burlington, ON 12800-017)
3. Daun sirsak yang digunakan adalah daun sirsak yang diambil dari pohon yang sudah berbuah, berumur agak tua (berwarna hijau tua), dan diambil daun keempat atau kelima dari ujung (Wicaksono, 2011).
4. Ekstraksi daun *Annona muricata* L yang digunakan menggunakan metode rebusan.
5. Konsentrasi yang digunakan adalah 10 $\mu\text{g/mL}$, 20 $\mu\text{g/mL}$, 40 $\mu\text{g/mL}$, 80 $\mu\text{g/mL}$, dan 160 $\mu\text{g/mL}$
6. Parameter yang diamati adalah konfluenitas, sitotoksitas, dan apoptosis sel otak *baby* hamster secara *in vitro*.
7. Bahan karsinogen yang digunakan adalah 7,12-dimetilbenz(α)antrasen (DMBA).