

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit berbahaya dan mematikan bagi penderitanya. Kanker merupakan penyakit tidak menular yang berawal dari kerusakan materi genetik. Satu sel saja yang mengalami kerusakan genetik cukup untuk menghasilkan jaringan kanker atau neoplasma, sehingga kanker disebut juga penyakit selular.

Dalimartha (2004), menyatakan bahwa di dalam organ tubuh yang mengalami kanker akan timbul dan berkembangbiak sel-sel baru yang tumbuh abnormal, cepat, dan tidak terkendali dengan bentuk, sifat dan gerakan yang berbeda dengan sifat asalnya, serta merusak bentuk dan fungsi organ asalnya. Mutschler (1999), menyatakan bahwa sel kanker akan kehilangan diferensiasinya dan mulai tumbuh secara otonom dan akhirnya akan memusnahkan tubuh sendiri.

Salah satu jenis penyakit kanker yang kian meningkat kasusnya di dunia adalah penyakit kanker hepar. Kanker hepar merupakan kanker dengan kematian ketiga terbesar di dunia. Jumlah kematian yang disebabkan oleh kanker hepar lebih dari satu juta kematian per tahun (NCI, 2009). Peningkatan ini diperkirakan terkait dengan peningkatan penularan virus hepatitis B dan C, sirosis hepar, infeksi parasit, serta paparan karsinogen (Endrini dkk, 2009).

Kerentanan hepar untuk mengalami kanker disebabkan fungsi hepar yang bersangkutan dengan metabolisme tubuh, khususnya dalam perombakan zat makanan. Hepar juga mengubah zat buangan dan racun sehingga mudah

diekskresikan dalam empedu dan urin. Kerja hepar dalam melindungi tubuh disebut detoksifikasi (Pearce, 2002).

Gangguan fungsi hepar disebabkan oleh berbagai faktor yang dapat menyebabkan penyakit pada hepar. Faktor tersebut dapat berasal dari dalam ataupun luar tubuh, contoh penyakit yang dapat merusak fungsi hepar adalah kanker hepar. Penyebab kanker hepar antara lain paparan zat toksik, karsinogen, polusi, dan lain-lain.

Salah satu bahan kimia yang bersifat karsinogen adalah DMBA (*7,12-dimetilbenz atrasen*) yang dapat menyebabkan kanker. Berdasarkan penelitian sebelumnya, secara *in vivo* DMBA dosis 20 mg/kg BB dalam *corn oil* secara per oral, dengan pemberian 10 kali selama 4 minggu menyebabkan inisiasi kanker dan membentuk nodul tumor (Dyani, 2008). Sedangkan secara *in vitro*, pemberian 0,1 µg/mL selama 48 jam dapat menyebabkan kanker pada kultur *cell line* (Cheng, 2008).

Upaya yang dapat dikembangkan dalam pengobatan kanker antara lain adalah dengan pemanfaatan tanaman obat. Salah satu tanaman yang dapat digunakan dalam pengobatan kanker adalah *Annona muricata* Linn. Penelitian-penelitian sebelumnya menyatakan bahwa *Annona muricata* Linn, memiliki senyawa tertentu yang dapat digunakan dalam pengobatan kanker. Allah S.W.T. menyebutkan dalam firmanNya surat As-Syuara ayat 8 sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٨﴾

Artinya: dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (QS. As-Syuara:8)

Allah menjelaskan pada ayat tersebut bahwasanya Allah telah menciptakan berbagai macam tumbuhan yang memiliki banyak manfaat (زوج كريم) bagi makhluk hidup. Tumbuh-tumbuhan tersebut memiliki berbagai khasiat sehingga memberikan manfaat yang baik bagi kesehatan. Salah satu tumbuhan yang dapat bermanfaat dan dapat berkhasiat untuk pengobatan adalah sirsak (*Annona muricata* Linn.). Ayat tersebut juga didukung oleh salah satu hadis yang diriwayatkan dalam Shahih Al-Bukhari dan Muslim dari Atha, dari Abu Hurairah bahwa ia berkata: Rasulullah bersabda (Al-Jauziyah, 2004):

مَا أُنْزِلَ اللَّهُ مِنْ دَاءٍ إِلَّا أُنْزِلَ لَهُ دَوَاءٌ

Artinya: Allah tidak menurunkan suatu penyakit, melainkan Dia menurunkan obatnya (Hadist Al-Bukhari).

Hadis tersebut menyatakan bahwa segala macam penyakit (داء) yang ada di dunia ini pasti terdapat suatu obat untuk menyembuhkan (نزل) penyakit tersebut, hanya saja manusia harus berupaya untuk mencari kesembuhan tersebut dengan berbagai cara serta menggunakan cara yang halal. Sebagaimana penyakit kanker membutuhkan penanganan intensif. Penggunaan ekstrak daun *Annona muricata* sebagai anti kanker dikarenakan *Annona muricata* memiliki senyawa tertentu yang diyakini dapat digunakan untuk pengobatan kanker. Senyawa yang terkandung dalam *Annona muricata* diharapkan dapat memberikan efek positif dalam pengobatan kanker.

Annona muricata mengandung senyawa *Annonaceous acetogenins* yang dapat digunakan sebagai antitumor dan antikanker (Taylor, 2002). Senyawa bioaktif dari daun *Annona muricata* setelah diisolasi ditemukan adanya dua komponen baru dalam *Annonaceous acetogenins*, yaitu *annonamurcine* dan

muricapentocin. Komponen tersebut mengandung cincin monotetrahydrofuran (THF). Senyawa tersebut bersifat sitotoksik terhadap enam jenis tumor pada manusia (Kim *et al.*, 1998).

Ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun *Anona muricata* Linn. Penggunaan etanol 70% dalam penelitian ini diharapkan dapat menarik senyawa yang diinginkan yang terdapat dalam simplisia daun *Annona muricata* L. (sirsak) (Ira, 2009).

Penggunaan ekstrak etanol 70% daun *Annona muricata* Linn. juga didukung penelitian sebelumnya tentang ekstrak daun *Annona muricata* Linn. sebagai antikanker kanker payudara dengan menggunakan sel line IN T47D, dari hasil penelitian tersebut diketahui bahwa ekstrak etanol 70% daun *Annona muricata* L. dapat menginduksi apoptosis dengan nilai IC_{50} sebesar 17,149 $\mu\text{g/mL}$ (Eka, 2012).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian dengan judul, “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Pertumbuhan Sel Hepar *Baby* Hamster Yang Diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(a)anthracene) Secara *In Vitro*” yang diharapkan dapat memberikan solusi efektif dalam pengobatan kanker hepar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dirumuskan masalah yang perlu diteliti adalah:

1. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap pertumbuhan sel hepar *baby* hamster yang diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(α)anthracene) secara *in vitro*?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap sitotoksitas sel hepar *baby* hamster yang diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(α)anthracene) secara *in vitro*?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap pertumbuhan sel hepar *baby* Hamster yang diinduksi DMBA. (7,12-Dimethylbenz(α)anthracene) secara *in vitro*.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap sitotoksitas sel hepar *baby* hamster yang diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(α)anthracene) secara *in vitro*

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah:

1. Pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) berpengaruh terhadap pertumbuhan sel hepar *baby* Hamster yang diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(α)anthracene) secara *in vitro*.

2. Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) bersifat toksik terhadap sel hepar *baby* hamster yang diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(α)anthracene) secara *in vitro*.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Secara teoritis penelitian ini bermanfaat menambah khazanah pengetahuan mengenai pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap pertumbuhan sel hepar *baby* hamster yang diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(α)anthracene) secara *in vitro*.
2. Secara aplikatif penelitian ini diharapkan daun sirsak dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam pengobatan kanker.

1.6 Batasan Masalah

Batasan penelitian dalam penelitian ini meliputi:

1. Sel yang digunakan dalam kultur adalah sel hepar dari *baby* hamster yang berumur 2 hari.
2. Medium kultur yang digunakan yaitu DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle Medium*) (Gibco, Burlington, ON 12800-017).
3. Pemberian DMBA dengan konsentrasi 0,1 $\mu\text{g/mL}$ selama 48 jam sejak awal penanaman.
4. Ekstrak yang digunakan adalah ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) dengan konsentrasi 10 $\mu\text{g/mL}$, 20 $\mu\text{g/mL}$, 40 $\mu\text{g/mL}$,

80µg/mL, 160µg/mL yang diberikan pada hari ke-3 sejak penanaman dengan lama pemaparan 24 jam.

5. Daun sirsak yang digunakan adalah daun ke-3 dan ke-4 dari pucuk yang diambil di daerah Kelurahan Dinoyo, Kecamatan Lowokwaru, Kota Malang.
6. Variabel yang diamati adalah konfluen sel (berkembangnya sel dalam wadah kultur), viabilitas (daya hidup sel), dan efek sitotoksik ekstrak daun sirsak terhadap pertumbuhan sel hepar *baby* hamster yang diinduksi DMBA (7,12-Dimethylbenz(a)anthracene).