

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit penyebab kematian tertinggi, baik di negara maju maupun berkembang (Li & Lai, 2009). *International Agency for Research on Cancer* (IARC) melaporkan bahwa kematian akibat kanker di dunia sebesar 8,2 juta jiwa. Kanker kolon menyebabkan kematian sebesar 8,4% dari total penduduk dunia sehingga menempati urutan kelima setelah kanker paru, payudara, hati, dan perut (Kemenkes RI, 2015). Di Indonesia, kanker kolorektum menempati urutan nomor 3 dengan insidensi kanker kolorektum di Indonesia adalah 12,8 per 100.000 penduduk dewasa, dan mortalitas 9,5% dari seluruh kasus kanker (IARC, 2013). Kanker kolon banyak di jumpai pada usia diatas 40 tahun dengan insidensi puncak pada usia 60-70 tahun dan semakin tinggi pada individu dengan riwayat keluarga mengalami kanker kolon (Tahtuhey, *et al.*, 2012).

Kanker adalah penyakit yang memiliki pembelahan sel yang tidak terkendali, hal ini disebabkan karena adanya kerusakan DNA dari sel normal. Adanya kerusakan DNA mengakibatkan mutasi dari genom sel somatik (Depkes RI, 2007). Hal tersebut merupakan awal mula terbentuknya penyakit kanker. Perjalanan penyakit kanker terdiri dari beberapa tahapan yaitu proliferasi, migrasi, invasi, dan metastasis (Riksani, 2015).

Kanker kolon merupakan penyakit yang berasal dari jaringan kolon dan merupakan kanker yang menyerang usus besar. Kanker kolon memiliki

pertumbuhan sel yang abnormal dan tidak bisa dibatasi penyebarannya. Penyebaran sel – sel kanker kolon diawali dengan proses perpindahan sel ke jaringan lain melalui kemampuan bermigrasi dan invasi sel kanker. Penyebaran ini menjadi sebab buruknya kejadian kanker yaitu dapat merusak jaringan sekitar serta dapat bermetastase ke organ lain (Dalimartha, 2004). Melihat insidensi tersebut perlu dilakukan upaya untuk mencegah penyebaran kanker sedini mungkin mengingat resiko yang dapat ditimbulkan (Margaretha, 2006). Beberapa cara pengobatan kanker menggunakan terapi medis yaitu kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan (Siregar, 2007). Akan tetapi, mengingat begitu besar biaya pengobatan serta tingginya tingkat resiko yang akan di alami setelah pengobatan. Masyarakat lebih memanfaatkan bahan alam sebagai terapi tradisional (Bintang, 2010).

Disebutkan pula dalam dari Ibnu Mas'ud radhiallahu 'anhu, bahwa Rasulullah Shallallahu 'alaihi wa sallam bersabda,

إِنَّ اللَّهَ لَمْ يَنْزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً، عِلْمَهُ مِنْ عِلْمِهِ وَجَهْلَهُ مِنْ جَهْلِهِ

“Sesungguhnya Allah Subhanahu wa Ta'ala tidaklah menurunkan sebuah penyakit melainkan menuruunkan pula obatnya. Obat itu diketahui oleh orang yang bisa mengetahuinya dan tidak diketahui oleh orang yang tidak bisa mengetahuinya.” (HR. Ahmad, Ibnu Majah, dan Al-Hakim, beliau menshahihkannya dan disepakati oleh Adz-Dzahabi)

Indonesia memiliki sumber daya alam yang bisa kita manfaatkan sebagai obat obatan, salah satu bahan alam yang dapat kita gunakan adalah sirsak (*Annona muricata* L.). Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk menjaga kesehatan manusia (Bintang, 2010) dan semua bagian dari tanaman sirsak dapat digunakan untuk

pengobatan. Sirsak memiliki banyak manfaat antara lain antikanker, antijamur, dan antibakteri. Daun sirsak yang telah diteliti memiliki berbagai kandungan fitokimia yaitu alkaloid (ALKs), minyak essential dan *acetogenins*. Pada penelitian dahulu telah ditemukan senyawa *Annonaceous acetogenins* pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang mengandung zat anti kanker (Pieme, *et al.*, 2014).

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) telah teruji bersifat toksik terhadap sel kanker prostat PC-3, kanker paru-paru A549, kanker payudara MCF-7, kanker kolon sel line HT-29, dan sel kanker hepar (Patel & Jayvadan, 2015). Daun sirsak (*Annona muricata* L.) dilaporkan mampu menghambat kanker pada fase proliferasi seperti aktivitas dan peningkatan caspase antiproliferatif terhadap sel kanker kolon. Sediaan *Annona muricata* yang telah diujikan berupa ekstrak daun ethyl acetat telah terbukti memiliki efek terhadap apoptosis, senyawa *annomuricin* E dosis IC 50 dengan 1.62 ± 0.24 $\mu\text{g/ml}$ setelah 48 jam mampu menghentikan siklus sel fase G1, menekan migrasi dan ivasi kanker kolon sel HT-29 dan HCT 116 (Moghadam, *et al.*, 2015). Akan tetapi, Sampai saat ini belum diketahui besar kemampuan daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam menghambat kemampuan migrasi sel kanker kolon WiDr sebagai turunan dari sel HT-29. Berdasarkan *Cancer Chemoprevention Research Center* tahun 2014, sel WiDr sering digunakan untuk uji analisis anti kemoterapi sehingga penting untuk mengetahui respon WiDr terhadap antikanker yang berasal dari daun sirsak (*Annona muricata* L.)

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu, Bagaimanakah pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam menghambat migrasi sel kanker kolon WiDr ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam menghambat migrasi sel kanker kolon WiDr.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi :

1. Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam menghambat migrasi sel kanker kolon WiDr secara in vitro.

2. Ilmu Kedokteran

Bagi dunia kedokteran, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi meskipun sangat dasar yang memiliki potensi untuk dikembangkan.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	1	2	3
Judul Penelitian dan Penulis	Antiproliferative activity and induction of apoptosis by <i>Annona muricata</i> L. (<i>Annonaceae</i>) extract on human cancer cells (Pieme, <i>et al.</i> , 2014)	The Chemopotential Effect of <i>Annona muricata</i> Leaves Against Azoxymethane-Induced Colonic Aberrant Crypt Foci in Rats and the Apoptotic Effect of Acetogenin Annomuricin E in HT-29 Cells. (Moghadamtousi, <i>et al.</i> , 2015)	Uji Aktivitas Ekstrak Biji Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) Terhadap Sel Kanker Mamalia secara In Vitro. (Arifianti <i>et al.</i> , 2014)
Variabel	Variabel bebas : <i>Annona muricata</i> L. (<i>Annonaceae</i>) extract Variabel terikat : human cancer cells	Variabel bebas : <i>Annona muricata</i> Variabel terikat : HT-29 Cells	Variabel bebas : Ekstrak biji sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) Variabel terikat : Sel kanker mamalia (T47D, HeLa, WiDr, Raji)
Jenis Penelitian	<i>Experimental Research</i> , menggunakan metode MTT	<i>Experimental Research</i>	<i>Experimental Research</i> , menggunakan metode MTT assay
Perbedaan	Pada penelitian ini menguji apoptosis, pada penelitian penulis menguji antimigrasi.	Pada penelitian ini menguji efek kemopotensial dan efek apoptosis dari daun <i>Annona muricata</i> L.	Pada penelitian ini menguji aktivitas antikanker ekstrak biji sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) terhadap beberapa sel kanker mamalia.
Hasil	Ekstrak dari <i>Annona muricata</i> menunjukkan adanya konsentrasi fenol, flavonoid dan flavonol yang memiliki potensi antiproliferasi kuat dan dapat menyebabkan apoptosis melalui	Ekstrak daun ethyl acetat <i>Annona muricata</i> telah terbukti memiliki efek terhadap apoptosis. Senyawa <i>annomuricin E</i> dosis IC50 degan $1,62 \pm 0,24 \mu\text{g/ml}$ setelah 48 jam mampu menghentikan siklus sel fase G1 pada kanker kolon sel HT-29.	Ekstrak etanol biji sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) dapat menghambat pertumbuhan beberapa sel kanker mamalia (T47D, HeLa, WiDr, dan Raji) secara in vitro dengan menggunakan

	hilangnya sel fase MMP dan G0/G1. Ekstrak yang di uji memiliki konsentrasi IC50 antara 6-49 $\mu\text{g/ml}$		metode MTT assay dengan potensi hambatan terhadap sel kanker WiDr sebesar $(40,06 \pm 3,12)$, sel T47D $(20,36 \pm 1,58)$, sel Raji $11,24 \pm 4,53$ dan hambatan tertinggi pada sel HeLa $(8,91 \pm 4,49)$.
--	--	--	---