

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker terus terjadi di dunia hingga menimbulkan tingginya angka kematian.^{1,2} Data tahun 2018 pada GLOBOCAN (*Global Cancer Observatory*), IARC (*International Agency for Research on Cancer*) menunjukkan bahwa kanker menimbulkan 9,6 juta kasus kematian dengan insidensi baru sebanyak 18,1 juta kasus.² Dilansir dari Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar), terjadi penambahan prevalensi kanker pada tahun 2018 sekitar 1,79/1000 dari prevalensi kanker tahun 2013 yang berkisar antara 1,4/1000 penduduk di Indonesia.³

Kanker serviks adalah penyakit yang banyak dialami oleh wanita yang ada di Indonesia.^{1,3} Berdasarkan data dari Kemenkes (Kementerian Kesehatan), mortalitas akibat kanker serviks mencapai 19,1% pada tahun 2018.⁴ Banyaknya insiden kanker serviks ini tentunya berhubungan erat dengan faktor pemicu yang bisa meningkatkan kasus tersebut. Faktor pemicu yang bisa meningkatkan prevalensi kanker serviks, yaitu faktor usia (35-50 tahun), aktivitas seksual (usia hamil pertama muda, terus bergonta-ganti pasangan), genital *hygiene* yang buruk, merokok, multiparitas, memiliki riwayat penyakit kelamin sebelumnya, dan penggunaan pil kontrasepsi dalam waktu yang lama.⁴

Infeksi HPV (*Human Papilloma Virus*) pada wanita umumnya tidak menimbulkan gejala pada lesi prakanker serviks sehingga kebanyakan pasien datang terlambat dalam mengobati kanker serviks karena gejalanya sering muncul ketika stadium lanjut.² Sel HeLa merupakan sel yang telah terkontaminasi HPV subtype 18 yang berasal dari epitel kanker serviks.⁵ HeLa *cell line* merupakan *cell line* tertua yang telah banyak diteliti dengan berbagai jenis *strain* yang tersebar di dunia.⁶

Manusia memiliki sistem antioksidan tersendiri pada tubuhnya, seperti enzim katalase, glutathione, dan superoksida dismutase. Jumlah antioksidan seringkali tidak seimbang dengan radikal bebas yang ada pada tubuh manusia sehingga diperlukan asupan tambahan, seperti makanan yang mengandung vitamin C, flavonoid, vitamin A,

dan vitamin E.⁷ Sumber radikal bebas terdapat dari luar dan dalam tubuh manusia.⁸ Peningkatan produksi radikal bebas, kurangnya konsumsi antioksidan, dan penurunan aktivitas mekanisme pertahanan antioksidan dapat meningkatkan terjadinya stres oksidatif.^{8,9}

Sirsak berasal dari keluarga *Annonaceae* dan memiliki banyak manfaat dalam hal terapi, seperti asam urat, sakit kepala, insomnia, dan rematik serta kanker.^{10,11} Berdasarkan analisis fitokimia, tanaman sirsak memiliki aktivitas antioksidan cukup tinggi karena banyak mengandung senyawa bioaktif yang berperan aktif melawan berbagai jenis penyakit mulai dari infeksi bakteri hingga kanker.^{11,12} Kandungan senyawa kimia yang dimiliki oleh suatu tanaman bisa berbeda di setiap wilayah karena dapat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan tempat tanaman tersebut tumbuh.¹³

Tanaman sirsak memiliki lebih dari empat puluh senyawa bioaktif asetogenin pada batang, daun, dan bijinya.¹⁴ Senyawa asetogenin dari golongan alkaloid terdapat paling banyak pada daun sirsak.^{15,16} Asetogenin dinilai mampu membunuh sel kanker, bahkan sel kanker yang telah mengalami MDR (*Multi Drug Resistant*).¹⁶ Asetogenin tersebut selektif dalam membunuh sel yang menghasilkan ATP (*Adenosine Triphosphate*) secara berlebihan, seperti sel kanker.^{16,17}

Berdasarkan penelitian mengenai potensi ekstrak daun sirsak, daun benalu, dan daun binahong dengan DPPH (*2,2-Diphenyl-1-Picryl-Hydrazyl-Hydrate*), didapatkan bahwa ketiga daun ini memiliki potensi antioksidan terhadap sel kanker.¹⁸ Menurut penelitian yang telah dilakukan mengenai aktivitas antioksidan dan analisis profil fitokimia daun sirsak dengan DPPH, daun sirsak mengandung flavonoid dan alkaloid sebagai antioksidan pada daun sirsak.⁷

Menurut penelitian sebelumnya mengenai perlakuan ekstrak etanol daun sirsak pada viabilitas T47D *cell line* dengan MTT (*Microtetrazolium*), didapatkan nilai IC₅₀ (*inhibition concentration 50%*) sebesar 94,26 µg/ml setelah diinkubasi selama 72 jam. Nilai ini menunjukkan daun sirsak berpotensi sebagai antikanker.¹⁹ Hasil penelitian mengenai efektivitas ekstrak etanol daun sirsak dengan MTT pada sel MCF-7 ialah nilai IC₅₀ 117,87 µg/ml yang menunjukkan bahwa ekstrak tersebut berpotensi menghambat viabilitas sel kanker ini.²⁰ Menurut penelitian sebelumnya mengenai

aktivitas sitotoksik dari ekstrak etanol daun sirsak menggunakan MTT pada sel HeLa didapatkan nilai IC_{50} dari ekstrak tersebut adalah $337 \mu\text{g/ml}$. Hasil ini menunjukkan ekstrak daun sirsak dinilai mempunyai potensi aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker serviks.¹⁷ Berdasarkan hal-hal tersebut, diperlukan inovasi dalam memberikan pengobatan terhadap kanker serviks dengan menggunakan tanaman herbal, contohnya dengan menggunakan daun sirsak yang berpotensi sebagai antikanker.

Berdasarkan latar belakang di atas, didapatkan bahwa angka kasus maupun angka kematian akibat kanker serviks baik di Indonesia dan di dunia sangat tinggi. Oleh dari itu, peneliti ingin melakukan penelitian berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap Viabilitas HeLa *Cell Line*”.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap viabilitas sel HeLa *cell line*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap viabilitas HeLa *cell line*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak yang mampu menghambat 50% viabilitas HeLa *cell line*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

- 1) Mempraktikkan ilmu yang telah diperoleh dari Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- 2) Meningkatkan pengetahuan, pengalaman, dan melatih keahlian dalam melaksanakan penelitian.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Menambah pengetahuan masyarakat mengenai khasiat daun sirsak yang berpotensi sebagai obat antikanker serviks.

1.4.3 Manfaat Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

- 1) Memperluas sumber data mengenai pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap kanker serviks
- 2) Sebagai sumber informasi baru serta pembanding untuk riset berikutnya.

