

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan kelompok penyakit yang kini menjadi tantangan terhadap kesehatan masyarakat secara global. Kanker menjadi peringkat pertama atau kedua pada penyebab kematian pada 112 negara di dunia pada tahun 2019. Terdapat sekitar 19,3 juta kasus baru serta 10 juta kasus kematian akibat kanker pada tahun 2020. Pada tahun tersebut, kanker payudara menjadi kanker yang paling banyak didiagnosis, yang mana terdapat sekitar 2,3 juta kasus baru (11,7%) yang diikuti dengan kanker paru-paru (11,4%), serta kanker kolorektal (10,0%). Kasus kematian terbanyak akibat kanker pada tahun tersebut disebabkan oleh kanker paru-paru, yang mana terdapat sekitar 1,8 juta kasus kematian (18%), diikuti dengan kanker kolorektal (9,4%), kanker liver (8,3%), kanker perut (7,7%), dan kanker payudara (6,9%). Kanker paru-paru merupakan kanker dengan prevalensi tertinggi dan penyebab kematian pada pria sedangkan kanker payudara menjadi kanker dengan prevalensi tertinggi serta menjadi penyebab kematian terbesar pada wanita (Sung *et al.*, 2021).

Kanker payudara merupakan penyakit yang ditandai dengan terbentuknya sel tumor yang disebabkan oleh adanya pertumbuhan sel-sel payudara yang abnormal yang dapat menjalar menuju jaringan-jaringan lainnya yang terletak di dekat payudara, maupun jaringan atau organ lainnya (Kemenkes RI, 2016). Di Indonesia, kanker

payudara menjadi kanker yang paling banyak didiagnosis dan menjadi penyebab terbesar kematian yang diakibatkan oleh kanker. Jumlah kasus baru kanker payudara di Indonesia mencapai 65.858 (16,6%) dari 396.914 kasus (Sung *et al.*, 2021).

Pengobatan kanker payudara dapat dilaksanakan secara lokal maupun sistemik. Terapi kanker payudara di antaranya pembedahan, terapi hormon, radioterapi serta kemoterapi (Moo *et al.*, 2018). Pengobatan kemoterapi pada pasien dilakukan dengan memberikan obat atau agen sitotoksik yang berfungsi untuk menghancurkan sel tumor atau membatasi proliferasi sel. Namun, kemoterapi seringkali memberikan efek samping seperti sakit kepala, kerontokan rambut, mual, muntah, kelelahan, diare, dan gangguan memori. Hal tersebut terjadi karena agen sitotoksik menyerang pada sel kanker maupun sel sehat (Aslam *et al.*, 2014). Pengembangan dan penemuan obat untuk terapi kanker payudara yang berasal dari tanaman obat Indonesia perlu dilakukan untuk mencari kandidat obat yang memiliki aktivitas anti kanker dengan efek samping yang lebih ringan.

Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan salah satu tanaman dari famili Annonaceae yang memiliki banyak khasiat. Secara tradisional, tanaman sirsak dimanfaatkan dalam pengobatan infeksi bakteri dan jamur, inflamasi, hipertensi, malaria, diabetes, dan kanker. Senyawa metabolit sekunder yang ditemukan dalam tanaman ini antara lain flavonoid, alkaloid, tanin, asetogenin, serta vitamin (Mutakin *et al.*, 2022). Senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, dan *annonaceus acetogenins* terlibat pada aktivitas sitotoksik tanaman sirsak (Naik, Dessai and Sellappan, 2021).

Pada penelitian aktivitas anti kanker pada ekstrak daun sirsak menyatakan bahwa ekstrak daun sirsak menginduksi apoptosis terhadap lini sel kanker paru A549 dengan nilai IC_{50} 5,09 $\mu\text{g/mL}$ (Moghadamtousi *et al.*, 2014), lini sel leukemia HL-60 dengan nilai IC_{50} 6-49 $\mu\text{g/mL}$ (Pieme *et al.*, 2014), lini sel kanker prostat PC-3 dengan nilai IC_{50} 63 $\mu\text{g/mL}$ (Yang *et al.*, 2015), dan lini sel kanker payudara MCF-7 dengan nilai IC_{50} 5,3 $\mu\text{g/mL}$ (Hadisaputri *et al.*, 2021). Pada penelitian yang dilakukan oleh Hadisaputri (2021), menemukan bahwa fraksi etil asetat daun sirsak mempunyai aktivitas sitotoksik tertinggi pada lini sel kanker payudara MCF-7 dengan nilai IC_{50} 2,86 $\mu\text{g/mL}$.

Berdasarkan pada latar belakang tersebut, penelitian mengenai aktivitas sitotoksik senyawa aktif yang diisolasi dari daun sirsak masih sangat terbatas, terutama pada sel non kanker sebagai pembanding sitotoksitas. Penelitian mengenai aktivitas sitotoksik senyawa aktif dari daun sirsak penting untuk dilakukan. Pada penelitian ini, akan dilakukan pengujian aktivitas sitotoksik isolat daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang diisolasi dari fraksi etil asetat terhadap lini sel kanker payudara MCF-7 serta lini sel epitel payudara MCF-10A menggunakan metode PrestoBlue *assay*.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan pada latar belakang penelitian yang telah diuraikan, maka dapat diidentifikasi masalah dari penelitian ini antara lain:

1. Apakah isolat 3 daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap lini sel kanker payudara MCF-7 dan lini sel epitel payudara MCF-10A?
2. Berapa nilai konsentrasi inhibisi 50% (IC_{50}) isolat 3 daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap lini sel kanker payudara MCF-7 dan lini sel epitel payudara MCF-10A?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Mengetahui apakah isolat 3 daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap lini sel kanker payudara MCF-7 dan lini sel epitel payudara MCF-10A.
2. Mengetahui nilai konsentrasi inhibisi 50% (IC_{50}) isolat 3 daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap lini sel kanker payudara MCF-7 dan lini sel epitel payudara MCF-10A.

1.4 Kegunaan Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai aktivitas sitotoksik isolat 3 daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap sel kanker payudara, sehingga dapat dijadikan pertimbangan dalam pengembangan obat untuk terapi kanker payudara.

1.5 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan melalui tahapan-tahapan berikut:

1. Persiapan kultur sel kanker payudara MCF-7 dan sel epitel payudara MCF-10A
2. Pelarutan isolat 3 daun sirsak (*Annona muricata* L.)
3. Pengujian sitotoksisitas isolat 3 daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kultur sel kanker payudara MCF-7 dan sel epitel payudara MCF-10A menggunakan metode PrestoBlue *assay*
4. Perhitungan nilai konsentrasi inhibisi 50% (IC₅₀) isolat 3 daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kultur sel kanker payudara MCF-7 dan sel epitel payudara MCF-10A.

1.6 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan mulai Oktober 2022-Februari 2023 di Laboratorium Biologi Sel dan Molekuler, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.