# BAB I
# PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Kanker merupakan penyebab utama kematian di dunia dengan 7,4 juta atau 13% kematian pada tahun 2004 (WHO, 2009). Berdasarkan data dari *Globocan International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2008, kanker payudara menempati urutan pertama dari seluruh jenis kanker pada perempuan di dunia. Angka insidensi kanker payudara sebanyak 22,9% serta angka mortalitas sebesar 13,7% per tahun (Ferlay *et al*., 2008). Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2002 menunjukkan bahwa kanker merupakan penyebab kematian ketiga di Indonesia setelah penyakit jantung dan stroke. Kanker payudara menempati urutan pertama pasien kanker rawat inap di rumah sakit sejak tahun 2004 hingga tahun 2008.

Pemanfaatan tanaman tradisional masih tetap berlangsung di zaman modern ini, bahkan pemanfaatannya cenderung meningkat. Hal ini ditandai dengan meningkatnya penggunaan dan produksi obat dari tanaman tradisional di Indonesia. Saat ini obat tradisional digunakan oleh masyarakat dalam rangka

menanggulangi masalah kesehatan baik sebagai pengobatan maupun pencegahan suatu penyakit. Hal ini dikarenakan obat-obat tradisional mempunyai efek samping yang lebih rendah dari pada obat-obat modern (Zuhud, 2011).

Sirsak (*Annona muricata*) adalah tumbuhan yang berbatang utama berukuran kecil dan rendah. Daun sirsak memiliki panjang 6-18 cm, lebar 3-7 cm, bertekstur kasar, berbentuk bulat telur, ujungnya lancip pendek, daun bagian atas mengkilap hijau dan gundul pucat kusam di bagian bawah daun, berbentuk lateral saraf. Daun sirsak memiliki bau tajam menyengat dengan tangkai daun pendek sekitar 3-10 mm. Hingga saat ini belum banyak masyarakat yang mengetahui bahwa daun sirsak memiliki khasiat yang luar biasa terhadap kesehatan. Daun sirsak telah digunakan secara tradisional untuk mengobati berbagai penyakit di seluruh belahan dunia.

Banyak sekali kandungan senyawa bioaktif fitokimia yang ditemukan dalam tanaman sirsak. Salah satu komponen bermanfaat yang terpenting adalah *annonaceous acetogenins*. Penelitian pertama mengenai sifat sitotoksik *acetogenins* dilakukan oleh Universitas Purdue, di West Lafayette, Indiana, Amerika Serikat. Penelitian lain yang membuktikan khasiat kandungan acetogenins di berbagai negara dibiayai oleh Lembaga Institut Kanker Nasional, Amerika Serikat. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa sebanyak 20 tes

laboratorium menemukan bahwa daun dan batang *Annona muricata Linn.* memiliki sitotoksitas terhadap sel kanker (Zuhud, 2011).

Untuk membuktikan hal ini, maka akan dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn)* terhadap kanker payudara pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur *Sprague dawley* yang diinduksi oleh DMBA.

## B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn)* terhadap kanker payudara pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur *Sprague dawley* yang diinduksi DMBA?
2. Apakah ada pengaruh peningkatan dosis ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn)* terhadap kanker payudara pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur *Sprague dawley* yang diinduksi DMBA?

## C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak *(Annona muricata Linn)* terhadap kanker payudara pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur *Sprague dawley* DMBA;
2. Mengetahui pengaruh peningkatan dosis ekstrak daun sirsak *(Annona muricata Linn)* terhadap kanker payudara pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur *Sprague dawley* DMBA;

## D. Manfaat Penelitian

### 1. Manfaat bagi peneliti

Mendapatkan pengalaman dan pengetahuan mengenai tata cara penulisan karya ilmiah yang baik serta mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak *(Annona muricata Linn)* terhadap kanker payudara pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur sprague dawley yang diinduksi DMBA.

**2. Manfaat bagi masyarakat**

Memberikan informasi mengenai pengaruh yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan daun sirsak *(Annona muricata Linn)* sebagai alternatif pengobatan di masyarakat terhadap kanker payudara.

**3. Manfaat bagi peneliti lain**

Memberi gambaran untuk melakukan penelitian yang lebih baik dan mendalam mengenai pengaruh penggunaan ekstrak daun sirsak *(Annona muricata Linn)* terhadap organ lain serta bagian buah lain yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat.

**4. Manfaat bagi lembaga terkait**

Memberikan informasi mengenai pengaruh yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan ekstrak daun sirsak *(Annona muricata Linn)* pada masyarakat Bandar Lampung sehingga dapat menjadi pertimbangan bagi lembaga tersebut dalam mengambil kebijakan penggunaan dosis aman pemakaian ekstrak daun sirsak *(Annona muricata Linn)* sebagai obat tradisional.

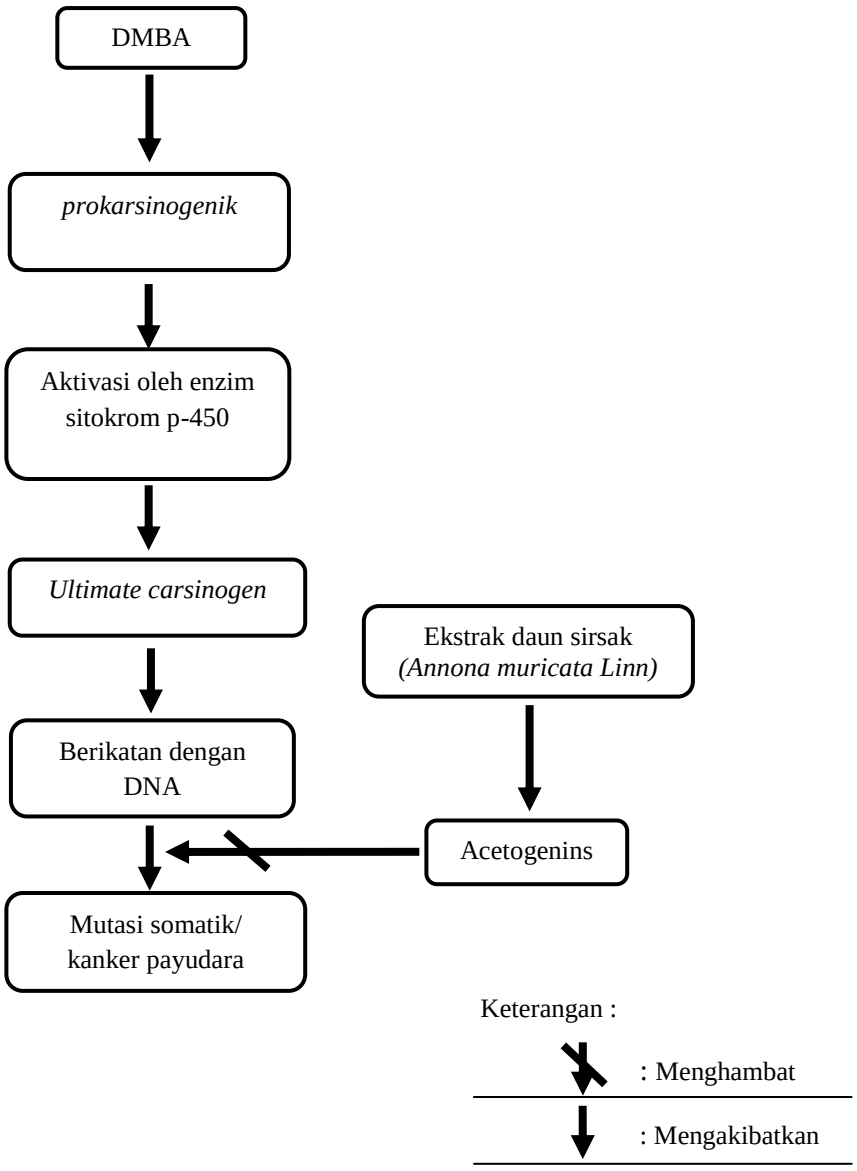
## E. Kerangka Pemikiran

### 1. Kerangka Teori

Kanker payudara berasal dari perubahan pertumbuhan dan perkembangan sel pada jaringan payudara yang melampaui batas normal. Proses karsinogenesis diawali dari kerusakan gen nonletal yang mungkin didapat dari lingkungan seperti zat kimia, radiasi, dan virus, atau diwariskan. Terdapat empat kelas gen regulatorik normal yang merupakan sasaran utama pada kerusakan gen tersebut, yaitu protoonkogen yang mendorong pertumbuhan, gen penekan tumor yang menghambat pertumbuhan, gen yang mengatur kematian sel terprogram atau apoptosis, dan gen yang mengatur perbaikan DNA yang rusak. Seperti kanker lainnya, penyebab kanker payudara masih belum diketahui. Namun, tiga faktor tampaknya penting, yaitu perubahan genetik, perubahan hormon, dan faktor lingkungan (Robbins *et al.*, 2007).

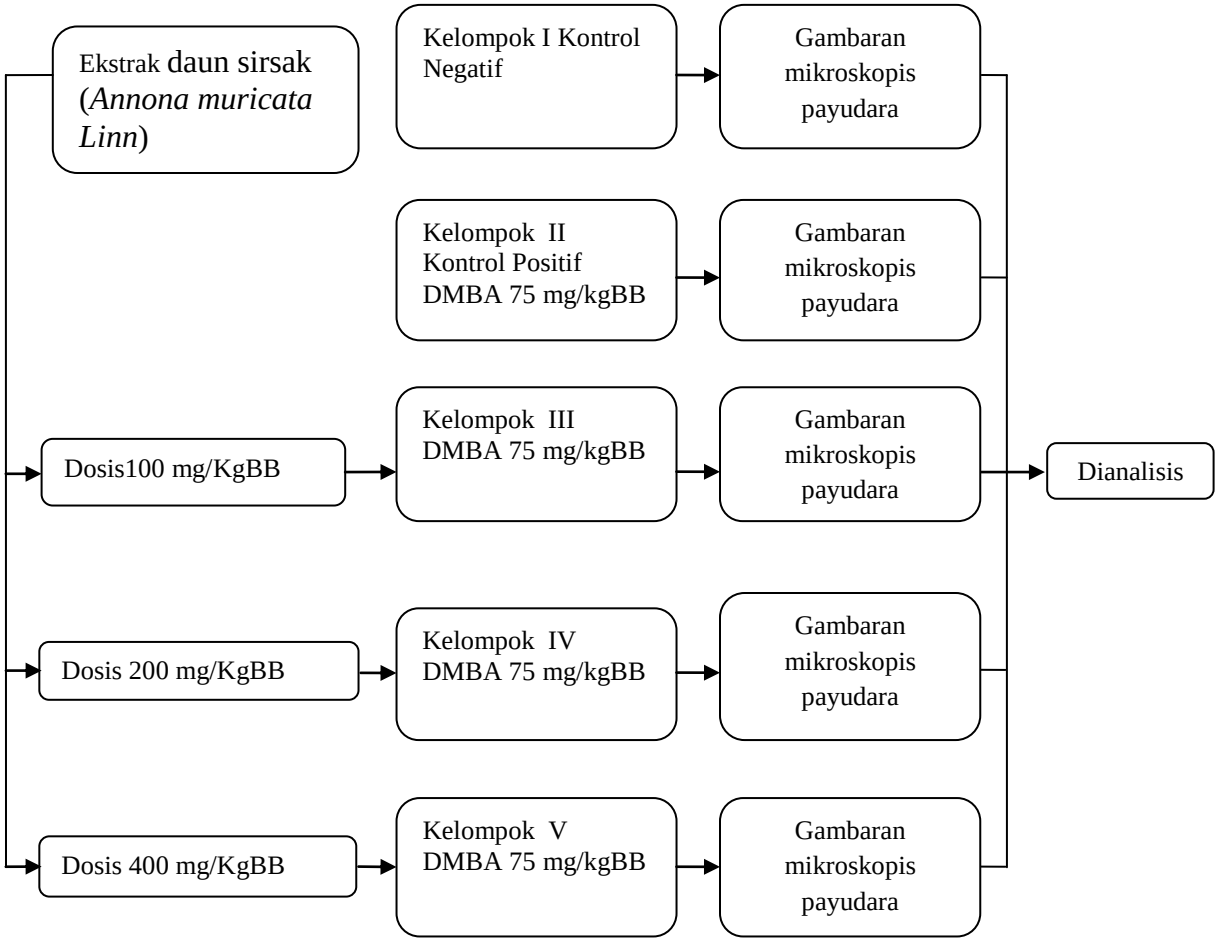
Daun sirsak mengandung sejumlah kandungan kimia yaitu *acetogenins. Acetogenins* adalah senyawa poliketida dengan struktur C-34 atau C-37 rantai karbon tidak bercabang yang terikat pada gugus *2-propanol* pada C-2 untuk membentuk suatu *lakton*. Senyawa ini memiliki 350 senyawa turunan yang ditemukan pada keluarga *Annonaceae* dan sebanyak 82 di antaranya ada di dalam sirsak. *Acetogenins* telah terbukti sebagai senyawa sitotoksik terbesar

dalam membunuh sel kanker. Bahkan, *annonaceous acetogenins* sering disebut sebagai *inhibitor I* atau penghambat pertumbuhan sel kanker paling kuat (Zuhud, 2011).




**Gambar 1.** Kerangka teori

## 2. Kerangka Konsep




**Gambar 2.** Kerangka konsep penelitian

## F. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah:

1. Ada pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak *(Annona muricata Linn)* terhadap kanker payudara pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur sprague dawley yang diinduksi DMBA;
2. Ada pengaruh peningkatan dosis ekstrak daun sirsak *(Annona muricata Linn)* terhadap kanker payudara pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur sprague dawley yang diinduksi DMBA;