

Bab I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Hingga saat ini, kanker kolorektal merupakan penyakit keganasan tersering di urutan ketiga di Asia yang dialami oleh pria maupun wanita.¹ Data didapat dari International Agency for research, dapat disimpulkan bahwa insidensi kanker kolorektal yang terjadi di negara Asia hampir sama dengan negara barat.² Dalam beberapa puluh tahun terakhir, terjadi peningkatan dua hingga empat kali lipat angka kejadian (prevalensi) kanker kolorektal di negara Asia yang, terutama Asia timur seperti China, Jepang, Korea Selatan dan Singapura.³ Di Indonesia, kanker kolorektal merupakan salah satu dari 5 kanker yang sering ditemukan pada laki-laki dan salah satu dari 13 pada perempuan.⁴

Insidensi kanker per 100.000 laki-laki adalah 41,6% di Singapura, 41,7% di Jepang dan 46,9% di Korea Selatan, melebihi 36,2% di Inggris. Di Hong Kong, tingkat kejadian standar usia per 100 000 orang telah meningkat dari 40,8% pada tahun 1989 menjadi 47,1% pada tahun 2009. Peningkatan insidensi kanker kolorektal juga telah diamati di Taiwan dan beberapa daerah di daratan China. Menurut National Cancer Database Cina tahun 2003, Kanker kolorektal adalah salah satu dari tiga kanker dengan insiden paling cepat meningkat di negara ini dalam dua dekade terakhir.⁵

The INEGI melaporkan 74.685 kematian akibat kanker pada tahun 2010 (13% kematian di Meksiko) diantaranya 5,4% disebabkan oleh kanker kolorektal. Kanker kolorektal dapat disebabkan oleh sporadis atau non-herediter mutasi pada DNA, pembungkaman transkripsi gen tumor penekan, gen yang terlibat dalam kontrol siklus sel, perbaikan, dan apoptosis atau genetik yang berasal dari mutasi pada tumor gen penekan seperti APC, DCC, BRAF, PIK3CA, AKT, dan TP53 atau kehadiran onkogen

sebagai K-RAS dan CTNNB1,⁶ serta anomali kromosom, mutasi gen, perubahan epigenetik yang melibatkan proliferasi, diferensiasi, apoptosis dan angiogenesis.

Banyak faktor penyebab yang menjadikan kanker sebagai penyebab kedua kematian di negara-negara maju maupun berkembang. Peningkatan insiden kanker kolorektal terkait dengan gaya hidup, seperti diantaranya adalah kurangnya aktivitas fisik, merokok, diet makanan berat dengan pola konsumsi daging yang tinggi dan gula yang tinggi, dan berbagai paparan disekitar lingkungan kerja.⁷⁻⁸

Saat ini terjadi peningkatan ketertarikan untuk mengeksplorasi kemungkinan zat fitokimia yang berasal dari herbal Indonesia sebagai agen kemoterapi. Minat pada produk herbal di tingkat global juga cukup berkembang pesat. Dan penggunaan tanaman herbal saat ini dapat diterima kedokteran konvensional apabila tanaman herbal tersebut telah terbukti secara ilmiah.⁹ Salah satu tanaman herbal tersebut adalah rebusan daun *Annona muricata* (daun sirsak) yang saat ini digunakan untuk membantu menyembuhkan beberapa keluhan penyakit di beberapa negara di dunia. Famili *Annonaceae* telah diteliti sebagai sumber potensial *Annonaceous acetogenin* yang aktif secara biologis, beberapa diantaranya telah menunjukkan aktivitas anti tumor yang kuat. Saat ini, 34 acetogenin telah diidentifikasi dalam daun *A. muricata* termasuk *annonacin*.¹⁰

Penelitian yang telah dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FK UI) telah menunjukkan bahwa ekstrak dengan kandungan *annonacin* (salah satu jenis acetogenin) yang tinggi memerlukan biaya produksi yang sangat tinggi. Sementara, ekstrak yang tidak terdektesi mengandung *annonacin* dapat diproduksi dengan biaya yang lebih terjangkau, bahkan menunjukkan hasil uji *in vitro* yang lebih ideal. Ekstrak yang tidak mengandung *annonacin* ini adalah ekstrak air dengan karakteristik ekstrak lebih mirip dengan yang dimanfaatkan secara tradisional. Untuk mengkonfirmasi penemuan *in vitro* ini, uji preklinik pada hewan model seharusnya

dilakukan dengan mengevaluasi efek dari konsumsi ekstrak daun *A. muricata* sebelum uji klinik pada pasien kanker.

Pada penelitian ini akan diukur pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak pada parameter imun yang berhubungan dengan perjalanan penyakit kanker kolorektal yaitu ICAM-1 serum. Parameter tersebut meningkat pada pasien kanker kolorektal dan berhubungan dengan stadium yang lebih tinggi serta terjadinya metastasis.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek fraksi larut alkohol dari ekstrak air daun sirsak (ESFAM) terhadap kadar ICAM-1 serum dan berat badan mencit yang diinduksi kanker kolorektal?

1.3 Hipotesis

Pemberian ekstrak daun sirsak dapat menurunkan kadar ICAM-1 pada mencit dan menurun.

1.4 Tujuan dan objektif Penelitian

1. Untuk mengetahui efek pemberian fraksi larut alkohol dari ekstrak air daun sirsak (ESFAM) terhadap kadar ICAM-1 serum pada hewan model yang diinduksi kanker kolorektal.
2. Untuk mengetahui efek pemberian fraksi larut alkohol dari ekstrak air daun sirsak (ESFAM) terhadap berat badan pada hewan model yang diinduksi kanker kolorektal.

1.5 Manfaat penelitian

1.5.1 Manfaat bagi peneliti

1. Menambah pengetahuan dan wawasan penulis dalam pengembangan fitofarmaka anti kanker.
2. Menambah pengetahuan penulis di bidang farmakologi terutama ekstrak daun sirsak sebagai anti kanker.

1.5.2 Manfaat bagi Institusi

1. Menambah informasi dan literatur mengenai keilmuan di bidang farmakologi
2. Memajukan Universitas Kristen Indonesia dan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia dengan mempublikasikan penelitian ini.