

[ARTIKEL REVIEW]

EFFECT THE SOURSOP LEAVES EXTRACT AS AN ANTICANCER

Okta Diferiansyah

Faculty of medicine, University of Lampung

Abstract

Plants soursop (Annona muricata L) is one plant that can be used as a substitute for cancer drugs. Cancer is an insidious disease that attacks the human DNA. Annonaceous acetogenin or more often called acetogenin contained in soursop leaves can kill cancer cells by inhibiting ATP the energy source for the growth of cancer. Phytochemical compounds that are members acetogenin like muricereacin and murihexocin C has a power that exceeds the effectiveness of adreamycin (chemotherapy drugs). The result of research of soursop leaf to kill cancer cells. That compounds may contribute acetogenin to kill cancer cells and derivate of acetoginin compounds can be used as a substitute for chemotherapy and have activity to kill cancer cells.

Keywords: acetogenin, cancer, chemotherapy, soursop leaves

Abstrak

Tanaman sirsak (Annona muricata L) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat kanker. Kanker adalah penyakit berbahaya yang menyerang DNA manusia. Annonaceous acetogenin atau yang lebih sering disebut dengan acetogenin yang terkandung dalam daun sirsak dapat membunuh sel-sel kanker dengan cara menghambat ATP yang menjadi sumber energi bagi pertumbuhan kanker. Senyawa fitokimia yang menjadi anggota acetogenin seperti muricereacin dan murihexocin C memiliki kekuatan yang melebihi keefektifan dari adreamycin (obat kemoterapi). Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa acetogenin berperan untuk membunuh sel kanker dan derivat senyawa acetoginin dapat digunakan sebagai pengganti kemoterapi. Adanya acetoginin mempunyai aktivitas untuk membunuh sel kanker.

Kata kunci: acetogenin, daun sirsak, kemoterapi, sel kanker

...

Korespondensi : Okta Diferiansyah | oktadiferiansyah_x7@yahoo.com

Pendahuluan

Sirsak (*Annona muricata L*) salah satu tanaman buah yang berasal dari Karibia, Amerika Tengah dan Amerika Selatan, Buah sirsak rasanya manis agak asam sehingga sering dipakai sebagai bahan jus buah. Daging buahnya kaya akan serat. Setiap 100 g buah yang dapat dimakan mengandung 3.3 g serat sehingga dapat memenuhi 13% kebutuhan serat per hari. Selain itu, daging buahnya mengandung banyak karbohidrat (terutama fruktosa), vitamin C (20 mg/100 g), B1 dan B2. Daun sirsak yang mudah didapat ternyata dapat membunuh sel sel kanker karena kandungan senyawa

yang terdapat didalamnya.¹

Kanker dikenal sebagai salah satu penyakit yang paling ditakuti karena dalam proses penyembuhan dan pengobatannya sangat mahal. Akibat yang ditimbulkan juga sangat fatal. Penyembuhan kanker secara medis biasanya ditangani dengan kemoterapi, operasi, dan radioterapi. Faktor eksternal yang dapat menyebabkan kanker, yaitu radiasi, radikal bebas, sinar ultra violet, virus, infeksi, rokok, dan bahan kimia dari makanan. Sementara faktor internal yang menyebabkan kanker yaitu faktor genetik atau bawaan, faktor hormonal, faktor kejiwaan, dan kekebalan tubuh.²



DISKUSI

Daun sirsak mempunyai khasiat yang manjur untuk menyembuhkan penyakit kanker. Daun sirsak menjadi alternatif bagi pasien untuk mengobati kanker karena daunnya mudah di dapat dan rasanya juga enak. Banyak pasien yang mengidap kanker mempercayai manfaat dari daun sirsak sebagai salah satu alternatif untuk pengobatan kanker. Daun sirsak dapat bersifat seperti kemoterapi dan mempunyai kemampuan yang sama yaitu untuk membunuh sel-sel yang tumbuh abnormal, serta membiarkan sel-sel yang tumbuh normal. Kandungan acetoginin dalam daun sirsak mempunyai manfaat untuk melawan sel kanker secara aman dan efektif.²

Kandungan Senyawa acetoginin yang terdapat dalam daun sirsak berperan sebagai inhibitor sumber energi untuk pertumbuhan sel kanker. Sehingga akibat kekurangan energi menyebabkan sel tidak bisa membelah dengan baik. Acetoginin yang ikut masuk ke dalam tubuh akan menempel pada reseptor dinding sel dan berfungsi merusak ATP di dinding mitokondria. Akibatnya produksi energi didalam sel kanker terhenti dan akhirnya sel kanker akan mati.³

Senyawa acetoginin pada daun sirsak memiliki cara kerja serupa dengan satu obat kemoterapi. Obat kemoterapi kanker itu ada-lah adreamycin (sebuah nama dagang). Menurut Dr Aru Wisaksono Sudoyo, ahli hematologi dan onkologi di Jakarta, adreamycin memang merupakan salah satu obat kemoterapi kanker. Adreamycin populer lantaran efektif mengobati leukimia dan kanker seperti paru-paru, payudara, dan tiroid. Adriay-

cin mengandung senyawa antikanker doxorubicin. Senyawa itu mampu mengganggu aktivitas pembelahan DNA pada sel kanker. Ujung-ujungnya sel kanker sulit untuk tumbuh dan berkembang. Singkat kata tugas adreamycin yang di berikan lewat penyuntikan atau infus itu adalah membunuh sel kanker.⁴

Senyawa acetogennis pada daun sirsak bekerja mirip adreamycin itu. Acetoginin mempunyai mekanisme menghambat produksi energi ATP di dalam sel kanker. Efeknya pembelahan sel kanker terganggu. Perbandingan acetogenes dengan adreamycin justru terkuak pada daun sirsak. Riset Yuan mengungkapkan bahwa terdapat lima senyawa aktif di dalam biji sirsak yaitu cisannonacin-10-one, arianacin, cisgioniothalamycin, cisannonacin, dan javoricin memiliki kemampuan sitotoksik senyawa antikanker. Penelitian yang memakai metode *Brine Shrimp Lethality* (BSL) itu juga menjelaskan senyawa cisannonacin memiliki potensi 10.000 kali lebih besar daripada adreamycin untuk mengatasi sel tumor. Senyawa itu juga bersifat sitotoksik selektif terhadap kanker usus besar.⁵

Sejatinya tes BSL merupakan uji awal untuk mendata jenis-jenis bahan aktif dari ekstrak tanaman. Tes itu dipakai karena mudah, murah, dan hanya perlu sedikit bahan uji. Bila bahan aktif sudah diperoleh, pengujian bahan-bahan itu dilakukan lebih spesifik lewat serangkaian tes lanjutan lainnya. Tes BSL yang memakai larva udang.⁵

Setiap jenis kanker memiliki dosis penanganan berbeda. Dosis itu bergantung dari riwayat penyakit pasien. Kanker getah bening, misalnya, perlu dosis doxorubicin sebesar 50 mg



per luas permukaan tubuh. Contohnya sebagai berikut. Bila tinggi pasien 150 cm dan bobot 60 kg, maka dosis yang dibutuhkan adalah akar dari tinggi tubuh dikali bobot tubuh, dibagi 3.600. Dari perhitungan diperoleh luas permukaan tubuh pasien 1,58 ($150 \times 60 / 3.600 = 2,5$; $2,5 = 1,58$), maka dosis yang diperlukan adalah $1,58 \times 50 \text{ mg} = 79 \text{ mg}$.⁶

Acetogenins yang terdapat dalam daun sirsak memiliki sitotoksitas terhadap sel kanker. Artinya, senyawa acetogenins di dalam sirsak dapat membunuh sel kanker. Berikut fakta penghambatan senyawa acetogenins hasil di Laboratorium Culture Cell, Pusat Kanker Purdue, Amerika Serikat. Banyak sekali senyawa bioaktif kimia yang ditemukan dalam daun sirsak. Penelitian pertama mengenai sifat sitotoksik acetogenins dilakukan oleh Universitas Purduwe, di West Lavayette, Indiana, Amerika Serikat. Penelitian lain membuktikan khasiat kandungan acetogenins diberbagai negara dihasilkan bahwa sebanyak 20 test laboratorium menemukan bahwa daun sirsak memiliki sitotoksik terhadap sel kanker.⁶

Acetogenins adalah suatu senyawa polipeptida 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. Sebanyak 82 senyawa diantaranya ada pada sirsak.⁷

Annonaceous acetogenin bekerja dengan menghambat produksi ATP dengan mengganggu kompleks I mitokondria. Sel kanker membutuhkan banyak energi sehingga membutuhkan banyak ATP. *Acetogenins* masuk dan

menempel di reseptor dinding sel dan merusak ATP di dinding mitokondria. Dampaknya produksi energi di dalam sel kanker pun berhenti dan akhirnya sel kanker mati. Hebatnya, *acetogenins* sangat selektif, hanya menyerang sel kanker yang memiliki kelebihan ATP.⁷

Acetogenins hanya membunuh sel kanker yang ada dalam tubuh, sedangkan sel normal tidak akan diserang dan akan tetap tumbuh. Kemoterapi dapat menimbulkan efek rasa mual, berat badan turun, dan rambut rontok. Sebaliknya, acetogenins tidak akan menimbulkan efek samping. Acetogenins dapat melindungi sistem kekebalan tubuh dan mencegah infeksi yang berat. Pengobatan menggunakan acetogenins akan membuat penderita kanker merasa lebih kuat dan lebih sehat selama proses pengobatan, serta memiliki penampilan fisik yang membaik.⁸

Ketika sel kanker tahan terhadap kemoterapi, keadaan ini menjelaskan bahwa sel kanker semakin kuat untuk mengembangkan sifat resisten (kebal) terhadap obat-obatan kemoterapi. Fenomena ini disebut dengan multi-drug resistans (MDR) atau obat kemoterapi. Salah satu cara sel-sel kanker melawan obat kemoterapi adalah menciptakan suatu pompa antarsel yang mampu mendorong agen antikanker keluar dari sel sebelum agen tersebut membunuh sel-sel kanker. Annonaceous acetogenins tidak hanya efektif membunuh sel kanker, tetapi memiliki kekuatan yang melebihi keefektifan dari obat adriamycin (obat kemoterapi). Di bawah ini adalah senyawa biokimia anggota acetogenins yang mampu membunuh berbagai macam sel kanker.⁸

Saat ini pemanfaatan senyawa



acetogenins sebagai obat hanya sebatas dengan meminum rebusan daun sirsak saja, dan saat ini tidak ada *acetogenins* yang dijual dipasaran. Dilihat dari fungsinya, *acetogenins* mempunyai peluang ekonomi tinggi untuk diproduksi. Salah satu kendala dalam pemanfaatan ekstrak daun sirsak adalah kurang efisiennya pelarut yang digunakan selama ini. Oleh karena itu dilakukan isolasi acetogenin menggunakan pelarut polar.⁹

Fenol merupakan salah satu gugus dari *acetogenin* sebenarnya juga merupakan senyawa toksik. Fenol sering digunakan sebagai antiseptik dan antibakteria, Mekanisme kerja senyawa ini adalah dengan penghancuran dinding sel dan presipitasi (pengendapan) protein sel dari mikroorganisme sehingga terjadi koagulasi dan kegagalan fungsi pada mikroorganisme tersebut.⁹

Styryl-lactones adalah gugus dari fenol dengan berat molekul rendah. Kerja *styryl-lactones* diaktifasi oleh enzim caspase, memicu kerusakan transmembran mitokondria mamalia yang menghasilkan *sitokrom c*. *Styryl-lactones* dihipotesiskan berperan dalam produksi protein *C-Kinase*. Ekspresi protein *C-kinase*, berfungsi dalam jalur transduksi signal, dikaji dapat menghambat pertumbuhan tumor dan meningkatkan gen supresor.⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Chang tahun 2001 menurut Ervival juga menyatakan bahwa annonaceus acetogenins reaksi di dalam tubuh dapat di jadikan sebagai senyawa sitotoksik bagi sel hepatoma, sel kanker hati pada manusia jenis sel Hep-G(2) dan Hep-2,2 15. Penelitian lain di Taiwan tahun 2003 melaporkan bahwa Annonacin senyawa utama acetogenins di dalam sirsak bersifat sangat beracun

terhadap sel kanker serviks, kanker payudara, kanker kandung kemih, dan kanker kulit.¹⁰

SIMPULAN

Senyawa acetogenins yang terdapat pada daun sirsak mempunyai kegunaan untuk membunuh berbagai macam sel kanker. Acetogenins ini bekerja dengan menghambat sumber energi dalam sel kanker, sehingga pertumbuhan sel kanker tersebut dapat terhambat dan mati. Senyawa aktif lainnya yaitu cisannonacin bahkan memiliki potensi 10.000 kali lebih besar dari adriamycin (obat kemoterapi) untuk mengatasi kanker.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hastomi, I. Engga Sujayana. Gempur Habis Ragam Penyakit dengan Sirsak. Cahaya Atma Pustaka. Yogyakarta. 2012 . p. 24-26
2. Astika, Ayu. Khasiat Selangit Manggis dan Sirsak Tumpas Beragam Penyakit. Araska. Jurnal. Yogyakarta. 2013. Vol. 12, No. 16 p. 73-75
3. Lestari, J. Khasiat Fantastis Sirsak vs Srikaya. Grasindo. Jakarta. 2012. p. 94-96.
4. Agromedia. Jakarta Selatan. 56-57 Adewole, S.O. Morphological Changes and Hypoglycemic Effects of Annona Muricata Linn. (Annonaceae) Leaf Aqueous Extract on Pancreatic B- Cells of Streptozotocin-Treated Diabetic Rats. African Journal of Biomedical Research. 2006. Vol. 9, No.33 p.173 – 187.
5. Chang, F.R, et all). Acetogenins From Seeds of Annona Reticulata. Phytochemistry. American journal. 1998. Vol. 47, No. 6. p.1057-1061.
6. Erlinger Thomas P. WBC Count and the Risk of Cancer Mortality in a National Sample of U.S. Adults: Results from the Second National Health and Nutrition Examination Survey Mortality Study. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2004. Vol.13, No.10. p. 52.
7. Holdsworth D. K. Traditional Medicinal Plants of Rarotonga, Cook Islands. Part I. Int. J. Crude Drug Res. Medical Journal. 1990. Vol. 28, No. 3. P. 209-218.



8. Gleye, Christophe, et al. Cohibins A and B, Acetogenins From Roots of Muricata. Universite Paris XI. Medical Journal. Vol 2. No 11. 1996. p.2
9. Yuan S. et al. Annonacin, a monotetrahydrofuran acetogenin, arrest cancer cells at the G1 phase and causes cytotoxicity in a Bax and caspase-3-related pathway. Life Sci. 2003. Journal Vol. 72, No. 25. p.53- 61.
10. Kim, G.S, et al. Muricoreacin Murihexoxin C, Mono Acetogenins, From The Leaves of muricata, School of pharmacy and Pharmacal Sciences. Journal. 1998. Vol 33. No. 12. p.12

