

Review Artikel Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) dalam Upaya Memperlambat Pertumbuhan Sel Kanker Payudara

Marsya ^{1*}, Ardi Mustakim ²

¹⁻² Universitas Adiwangsa Jambi, Indonesia

Jl. Sersan Muslim NO. RT 24, Thehok, Kec. Jambi Selatan, Kota Jambi

Korespondensi penulis: marsyaaaaa6@gmail.com

Abstract. Breast cancer is the second leading cause of cancer-related deaths in women, after cervical cancer. To date, breast cancer treatment still faces various challenges, particularly in terms of effectiveness and therapy-related side effects. Therefore, alternative treatments that are safer and more effective are needed, one of which is through the use of natural ingredients such as soursop leaves (*Annona muricata*). This review article aims to examine the potential of soursop leaf extract in slowing the growth of breast cancer cells. Several studies have shown that soursop leaf extract contains active compounds such as acetogenin, which are known to inhibit cancer cell proliferation, induce apoptosis, and block the formation of new blood vessels (anti-angiogenesis) in cancer tissues. These bioactive compounds make soursop leaves a promising candidate for natural anticancer agents. Thus, soursop leaf extract may be considered as a complementary therapy in the management of breast cancer.

Keywords: *Annona Muricata*, Soursop Leaves, Breast Cancer, Acetogenin, Anticancer.

Abstrak. Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan tingkat kematian kedua tertinggi pada wanita setelah kanker serviks. Hingga saat ini, pengobatan kanker payudara masih menghadapi berbagai tantangan, terutama dalam hal efektivitas dan efek samping terapi. Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan yang lebih aman dan efektif, salah satunya melalui pemanfaatan bahan alami seperti daun sirsak (*Annona muricata*). Artikel review ini bertujuan untuk mengkaji potensi ekstrak daun sirsak dalam memperlambat pertumbuhan sel kanker payudara. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak mengandung senyawa aktif seperti acetogenin yang memiliki kemampuan dalam menghambat proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, dan menghambat pembentukan pembuluh darah baru (anti-angiogenesis) pada sel kanker. Kandungan bioaktif ini menjadikan daun sirsak sebagai salah satu kandidat agen antikanker alami yang potensial. Dengan demikian, daun sirsak dapat dipertimbangkan sebagai terapi pendukung dalam pengendalian kanker payudara.

Kata Kunci: *Annona Muricata*, Daun Sirsak, Kanker Payudara, Acetogenin, Antikanker.

1. LATAR BELAKANG

Kanker payudara (carcinoma mammae) merupakan suatu penyakit ganas yang berasal dari jaringan payudara baik dari epiteliduktus maupun lobulus. Carcinoma mammae dapat terjadi akibat kondisi sel yang telah kehilangan pengendalian dan mekanisme yang normal, sehingga dapat menyebabkan pertumbuhan yang tidak normal, dan tidak terkendali dalam waktu cepat (Rizka, 2022). Kanker payudara merupakan penyakit yang tidak menular dimana terjadi pertumbuhan dan perkembangan yang sangat cepat, tanpa terkendali dari sel maupun jaringan. Pertumbuhan ini dapat mengganggu proses metabolisme tubuh dan menyebar antara sel dan jaringan tubuh. Kanker payudara yang biasa disebut sebagai carcinoma mammae merupakan sebuah tumor ganas, atau daging tumbuh secara cepat pada jaringan payudara,

tumor ini dapat tumbuh dalam kelenjar susu, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara tumor ini dapat menyebar kebagian tubuh yang lain, penyebaran tersebut disebut dengan metastase (Ketut, 2022)

Daun sirsak mempunyai khasiat yang manjur untuk menyembuhkan penyakit kanker. Daun sirsak menjadi alternatif banyak pasien mengobati yang mana daunnya mudah di dapat dan rasanya juga enak. Senyawa acetoginin yang terdapat dalam daun sirsak berperan sebagai inhibitor sumber energi untuk pertumbuhan sel kanker. Kekuatan energi menyebabkan sel tidak bisa membelah dengan baik. Acetogenin yang ikut masuk ke dalam tubuh akan menempel pada reseptir dinding sel dan berfungsi untuk merusak APT di dinding mitokondria. Akibatnya produksi energi didalam sel kanker terhenti dan akhirnya sel kanker di dalam akan mati secara perlahan. Daun sirsak bersifat seperti kemotrapi dan mempunyai kemampuan untuk membunuh sel-sel yang tumbuh abnormal, serta membiarkan sel-sel yang tumbuh secara normal (Nursafi tri et al. 2020)

Kanker payudara menempati urutan pertama kematian paling besar setiap tahunnya. Menurut WHO (2020) prevalensi kanker payudara sebesar 2.261.419 kasus, Dimana kanker ini paling banyak diderita oleh kaum Wanita. Insiden penyakit tumor ganas atau kanker payudara ini diperkirakan semakin tinggi diseluruh dunia. Sedangkan menurut GLOBOCAN (Global Cancer Statistic) kasus kematian pada penderita kanker payudara hanya 6,9%, pada tahun 2020 (Herawati, 2021)

Penggunaan tumbuhan obat untuk upaya mandiri dalam mengatasi dan mengobati kanker juga perlu memperoleh dukungan informasi ilmiah. Daun sirsak (*Annona muricata*) telah diketahui mengandung senyawa acetogeniin yang secara in vitro mampu menghambat proliferasi kanker payudara (Pertiwi & Arisanty. 2020)

2. METODE PENELITIAN

Penulisan jurnal ini dilakukan berdasarkan metode *Literature Review* dengan desain *Narrative review*, dari buku dan jurnal penelitian terkait dengan kanker payudara yang sudah terpublikasi. Artikel penelitian didapatkan berdasarkan hasil penelusuran *Google Scholar* dan beberapa *website* lainnya dengan memasukkan kata kunci yang telah ditentukan sesuai dengan judul artikel.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Review Artikel Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) dalam Upaya Memperlambat Pertumbuhan Sel Kanker Payudara.

NO	Artikel	Hasil Review
1.	(Gelgel, 2020)	Penelitian ini membahas tentang karakteristik kanker payudara pada wanita di RSUP Sanglah, Denpasar tahun 2014-2015. Dari penelitian ini didapatkan karakteristik kanker payudara yang mendominasi di RSUP Sanglah adalah berumur 40-49 th sebesar 44,2% multiparitas sebesar 75,6% dengan indeks massa tubuh (IMT) normal sebesar 52,3% grade 2 sebesar 50% dan stadiumu IIIB sebesar 46,5%.
2.	(Fatmawati et al., 2018)	Berdasarkan hasil ekstraksi yang diperoleh ekstrak pekat sebesar 30gr. Hasil uji sitotoksik menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun sirsak pada sel MCF-7 dan sel vero dengan dosis tertinggi menunjukkan persentase viabilitas sel lebih rendah dibandingkan dengan konsentrasi ekstrak terendah.
3.	(Widiyastuti et al., 2019)	Penelitiannya mengatakan bahwa pada uji aktivitas pada tanaman obat Tunggal terhadap sel MCF-7, daun sirsak memberikan pengaruh sitotoksik paling kuat dengan nilai IC ₅₀ paling rendah sebesar 56,61g/ml. senyawa aktif yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antikanker dalam daun sirsak adalah acetogenin.
4.	(Nursafi tri et al., 2020)	Yang mengatakan bahwa senyawa acetogenin pada daun sirsak bekerja mirip adriamycin itu, acetogenin mampu menghambat produksi energi ATP di dalam sel kanker akibatnya pembelahan sel kanker terganggu, senyawa acetogenin pada daun sirsak memiliki cara kerja serupa dengan satu obat kemoterapi. Acetogenin memiliki sitotoksitas terhadap kanker, artinya senyawa acetogenin di dalam sirsak dapat membunuh kanker.
5.	(Nafi'ah, 2020)	Mereka mengatakan bahwa senyawa acetogenin, yang terdapat pada daun sirsak mempunyai kegunaan untuk

		menumbuhkan berbagai macam sel kanker. Cis-anonacin memiliki potensi 10.0000 kali lebih bear dari adriamecyin untuk mengatasi kanker.
6.	(Azmi, 2020)	Hasil penelitian sejalan dengan teori yang menyebutkan bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker familial atau yang bisa disebut (Sindroma Li Fraumeni/LFS). 75% dari sindroma tersebut disebabkan adanya mutase pada gen p53 merupakan gen penekan tumor (suppressor gen) mutase pada p53 menyebabkan fungsi sebgai gen penekan tumor mengalami gangguan sehingga sel akan berpoliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kendali. Seseorang yang terkena kanker payudara akan mamiliki resiko lebih besar apabila keluarga ada yang terkena ka nker payudara, karena pengaruh gen.
7.	(Nasution, 2018)	Penelitian satu ini dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh signifikan dn Riwayat kanker payudara di RSUD Dr. Pringadi Medan pada tahun 2017, yang memiliki nilai OR (odd ratio) 8,169 artinya wanita yang memilki kontrasepsi harmona>5 th berisiko 8,169 kali menderita kanker payudara disbanding Wanita yang memakai kontrasepsi harmonl<5 th terhadap penderita kanker payudara dengan nilai 9,056 artinya Wanita memiliki Riwayat kanker payudara pada keluarga berisiko 9,056.
8.	(Arsyida Urfuyyati et al, 2021)	Menyatakan bahwa rata-rata lama pasien kanker payudra yang dirawat di RS. Ken Daras Ungaran (LOS) itu 13 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pasien kanker payudara yang melakukan perbaikan kondisi klinis atau rawat inap tidak lebih dari 2 minggu akan dinyatakan membaik atau meninggal dunia. Rata-rata usia pasien knker payudara yaitu 40-59 th yang masuk dalam kategori masa lansia awl dengn uia termuda 18 th dengan tertua 69 th .

Hasil beberapa penlitian mengatakan bahwa angka kejadian tertinggi kanker payudara tertinggi terdapat pada umur 40-49th, sedangkan untuk usia dibawah 35th insidennya hanya

kurang dari 5%. Kanker payudara pada pria jarang terjadi dan terhitung sebanyak 1% dari seluruh kasus kanker payudara. Peningkatan kasus kanker payudara secara signifikan disebabkan oleh perubahan dalam gaya hidup Masyarakat, serta adanya kemajuan dalam bidang teknologi untuk diagnosis tumor ganas payudara, secara konseptual penyebab pasti kanker payudara masih belum diketahui sampai saat ini, meskipun demikian kanker payudara adalah penyakit multifactorial, dimanana terdapat berbagai factor yang berkontribusi terhadap terjadinya. Berambahnya usia merupakan salah satu factor risiko paling kuat untuk kanker payudara. Semakin bertambahnya usia seseorang, maka kemungkinannya untuk mengalami kanker payudara akan meningkat. Genetik dan Riwayat keluarga merupakan factor risiko utama terjadinya kanker payudara (Ketut, 2022)

Penelitian ini diketahui terdapat pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap viabilitas cell line kanker payudara T47D dengan ditemukan penurunan persentase viabilitas sel seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak yang diberikan pada ketiga masa inkubasi. Daun sirsak dipercaya oleh Masyarakat berfungsi sebagai antikanker. Ekstrak daun sirsak dapat menurunkan persentase viabilitas cell line kanker payudara T47D diduga karena adanya kandungan acetogenin. Acetogenin memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker dengan menghambat kompleks I mitokondria sehingga akan terjadi penurunan produksi ATP, menginduksi apoptosis, dan mengaktifkan p53 serta dapat menghentikan siklus sel pada fase G1 sehingga menyebabkan kematian sel (Pertiwi & Arusanty. 2020)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirsak secara peroral mampu memicu kematian sel melalui mekanisme apoptosis yang ditunjukkan dengan adanya perbedaan indeks apoptosis yang signifikan antara kelompok control positif dengan kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa senyawa aktif daun sirsak yang dapat menyebabkan apoptosis sel kanker. Mekanisme apoptosis ekstrak daun sirsak diperkirakan melalui penghambatan glucose transporter (GLUT) pada membrane plasma. Penghambatan GLUT mengakibatkan kebutuhan glukosa sel kanker tidak tercukupi, sehingga merangsang timbulnya apoptosis. Ekstrak daun sirsak yang diduga mampu menghambat kompleks I mitokondria yang berperan dalam respirasi penyediaan energi pada sel (Muhartono, et.al, 2021).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan dari hasil *literature review* yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa penderita penyakit kanker payudara ini banyak dialami oleh Wanita, tidak hanya pada Wanita namun juga lelaki namun hanya memiliki persentase 1%, penyakit kanker payudara ini banyak di derita oleh usia yang sudah cukup menua dari umu 40-49th, namun tidak hanya di umur 40th keatas umru 35th kebawah juga bisa namun tidak sebanyak penderita pada umru 40-49%. Penyakit ganas satu ini bisa dipegaruhi karna adanya pengaruh genetic, Baik dari ibu, ayah, bahkan kakek dan nenek. namun tidak sepenuhnya juga karena pengaruh genetic. Dan daun sirsak dieperacaya sebagai obat tradisonal yang bisa di jadikan obat herbal untuk mengambat pertumbuhan kanker payudara in, bisa dikatakan bahwa cara kerja daun sirsak ini sebagai pengganti kemotradi pada penyembuhan penyakit kanker payudara. Cara kerja yang dilakukan oleh ekstrak daun sirsak melalui kandungan acetogenin yang yang diketahui dapat menginduksi suatu apoptosis dengan meningkatkan suatu caspase-3 dengan menghambat proliferasi ekspresi protein. Cara kerja acetogenin dalam ekstrak daun sirsak ialah sebagai antikanker yang selektif dengan target utama pada sel-sel kanker payudara, menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi tanpa banyak dampak negative pada sel-sel normal.

DAFTAR REFERENSI

- Arsyida Urfuyyati, et al. (2021). Regerensi hazard aditif Lin-Ying untuk analisis perbaikan kondisi klinis pasien kanker payudara. *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problem Kesehatan*, 6(2), 309–318.
- Azmi, N. A., et al. (2020). Hubungan faktor keturunan dengan kanker payudara di RSUD Abdoel Moeloek. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 702–707.
- Fatmawati, D., Yusuf, I., Biologi, B., & Kedokteran, F. (2018). Selektivitas antikanker ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) pada lini sel kanker payudara. *Jurnal Biologi dan Kedokteran*, 4(2), 78–83.
- Gelgel, P. P. J. (2020). Karakteristik kanker payudara wanita di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tahun 2014–2015. *Jurnal Medika Udayana*, 9(3).
- Herawati, A. S. R. (2021). Karakteristik kanker payudara. *Fakum Medical Journal*, 1(1), 44–53.
- Ketut, S. (2022). Kanker payudara: Diagnostik, faktor risiko, dan stadium. *Ganesha Medicina Journal*, 2(1), 42–48.

- Muhartono, I., Windarti, H., Busman, H., Tarigan, S., Putra, B., Patologi, B., Fakultas, A., Universitas, K., & Lampung, L. B. (2021). Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) berpotensi memiliki efek kemoterapi pada kanker payudara tikus putih. *Pawpaw Research*. <http://www.pawpawresearch.com/pawpaw->
- Nafi'ah, S. (2020). Kegunaan daun sirsak (*Annona muricata*) untuk membunuh sel kanker dan pengganti kemoterapi.
- Nasution, M. W., dkk. (2018). Pengaruh pemakaian kontrasepsi hormonal dan riwayat keluarga terhadap kejadian kanker payudara di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2017. *Jurnal Medika Respati*, 13(2), 39–47.
- Nursafi Tri, E., Sari, I. A., Ka Sari, R., Harti, A., S-, P., Stikes Kusuma Husada Surakarta, K., & D-III Keperawatan Stikes Kusuma Husada Surakarta. (2020). Kegunaan daun sirsak (*Annona muricata* L) untuk membunuh sel kanker dan pengganti kemoterapi.
- Pertiwi, W., & Arisanty, D. (2020). Pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap viabilitas cell line kanker payudara T47D secara *in vitro*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9. <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
- Rizka, A. (2022). *Carcinoma mammae sinistra* T4BN2M1 metastasis pleura. *Jurnal Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Malikussaleh*, 8(1), 23–31.
- Widiyastuti, Y., Marfuatush Sholikhah, I. Y., & Haryanti, S. (2019). Efek sitotoksik formula jamu daun sirsak, buah takokak, dan umbi bidara upas terhadap sel kanker payudara MCF-7. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 140–149.