

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian terbesar di dunia. Data badan kesehatan dunia (WHO) pada tahun 2018 menunjukkan bahwa kanker menempati posisi kedua penyakit dengan angka kematian tertinggi, yaitu 9,6 juta kasus atau terdapat 1 dari 6 kasus kematian secara global yang disebabkan oleh penyakit kanker. Data statistik WHO melaporkan bahwa tipe kanker dengan insidensi terbanyak pada pria adalah kanker paru, prostat, kolorektal, dan hati, sementara tipe terbanyak pada wanita adalah kanker payudara, kolorektal, paru, serviks, dan tiroid.¹

Angka kejadian kanker di Indonesia menempati urutan ke-8 di Asia Tenggara dan urutan ke-23 di Asia. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) di Indonesia pada tahun 2019, prevalensi penyakit kanker di Indonesia meningkat hampir 50% dari tahun 2013 hingga tahun 2018. Prevalensi tertinggi terjadi di provinsi DI Yogyakarta (2,48 per 1000 penduduk), diikuti provinsi Sumatera Barat di urutan kedua (2,44 per 1000 penduduk). Data tersebut juga mengungkapkan angka kejadian tertinggi pada pria yaitu kanker paru yang menyebabkan kematian 10,9 per 100.000 penduduk, diikuti dengan kanker hati dengan rerata kematian 7,6 per 100.000 penduduk dan pada wanita adalah kanker payudara dengan rerata kematian 17 per 100.000 penduduk, diikuti dengan kanker serviks dengan rerata kematian 13,9 per 100.000 penduduk.²

Kanker serviks atau kanker leher rahim merupakan keganasan yang terjadi pada mulut rahim. Penyebab utama kanker serviks adalah *Human Papilloma Virus* (HPV). Setiap tahun, terdapat 500.000 kasus baru kanker serviks di dunia yang menyebabkan lebih dari 250.000 kasus kematian, sementara di Indonesia dengan jumlah penduduk sekitar 220 juta jiwa, terdapat sekitar 52 juta perempuan yang terancam menderita kanker serviks.³ Kanker serviks merupakan jenis kanker terbanyak kedua di Indonesia setelah kanker payudara, dengan angka kejadian 0,8% atau sekitar 98.692.^{3,4} Menurut Yayasan Kanker Indonesia (YKI), prevalensi kanker serviks di Sumatera Barat menempati urutan kedua dengan angka kejadian 0,9%, dimana Padang dan Solok menjadi daerah dengan penyumbang terbanyak.⁵

Kejadian kanker serviks dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah multiparitas, usia saat pertama kali berhubungan seksual, penggunaan kontrasepsi hormonal, usia di atas 40 tahun, tingkat pendidikan rendah, merokok, dan faktor genetik.⁶

Terapi yang umum dilakukan sebagai pengobatan kanker serviks adalah terapi bedah, radioterapi, atau kemoterapi. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa stadium kanker serviks yang paling banyak ditemukan secara klinis adalah stadium II dan III. Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK), terapi yang direkomendasikan untuk pengobatan kanker serviks stadium IIB-IIIB adalah kemoradiasi atau radioterapi.⁷ Sementara itu, kanker serviks stadium lain dapat ditatalaksana dengan pilihan pembedahan maupun radioterapi atau kemoterapi sesuai tingkat keparahan dan pilihan pasien untuk mempertahankan fertilitas atau tidak.⁸ Terapi bedah dilakukan dengan mengangkat jaringan kanker, namun masih meninggalkan risiko bagi sel kanker untuk kembali berkembang apabila pengangkatan jaringan tidak sempurna. Pada stadium lanjut, terkadang terapi pembedahan kanker serviks dilakukan sekaligus dengan pengangkatan organ yang dirasa tidak bisa dipertahankan, contohnya rahim. Hal ini seringkali menjadi pertimbangan berat bagi pasien untuk menjalani terapi pembedahan. Selain itu, terapi lain seperti radioterapi dan kemoterapi dapat menyebabkan kematian sel kanker, namun juga dapat merusak sel normal di saat bersamaan. Efek samping lain yang dapat timbul dari terapi bedah, radioterapi, dan kemoterapi adalah immunosupresi, anemia, gangguan metabolisme, kerontokan rambut, dan infertilitas.⁹

Pengobatan tradisional dengan obat-obatan herbal banyak dikembangkan sebagai pilihan terapi penunjang yang relatif aman dengan efek samping minimal. Dalam pengobatan kanker, obat-obatan herbal dapat berperan sebagai terapi adjuvan dengan menghambat pertumbuhan dan menghancurkan sel kanker yang mungkin masih tersisa setelah pengobatan primer. Obat herbal juga dapat digunakan sebagai terapi kombinasi bersamaan dengan terapi bedah, kemoterapi, maupun radioterapi untuk meminimalisasi munculnya efek samping yang tidak diinginkan. Obat herbal tertentu berpotensi untuk menurunkan risiko terjadinya kanker dan menghambat progresivitasnya, salah satunya adalah ekstrak daun sungkai.¹⁰

Tanaman sungkai (*Peronema canescens* Jack) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk mengobati berbagai keluhan kesehatan.¹¹ Sungkai termasuk ke dalam famili *Verbenaceae*. Tinggi tanaman sungkai mencapai 20-30 m dengan diameter hingga 60 m atau lebih. Tanaman sungkai memiliki batang lurus dan sedikit berlekuk dangkal, tidak berbanir, serta ranting yang penuh dengan bulu halus. Permukaan daun pohon sungkai memiliki bulu halus, berwarna hijau keabuan, dan tumbuh banyak dalam satu cabang. Sungkai memiliki bunga berbentuk malai di ujung atau ketiak daun yang berukuran besar dan bercabang dengan panjang sekitar 20-60 cm. Buah sungkai berbentuk bulat, beruang empat, kecil, kering dan biasanya muncul 2 bulan setelah mulai berbunga. Tanaman sungkai dapat hidup di hutan tropis dengan curah hujan beragam. Sungkai hidup baik di tanah kering atau sedikit lembab dengan ketinggian sampai 600 m di atas permukaan laut.¹² Tanaman sungkai banyak ditemukan di berbagai wilayah di Indonesia, seperti di Kalimantan, Jawa Barat, Jambi, Bengkulu, dan Sumatera Barat.¹³ Sungkai dapat tumbuh di dalam hutan, kebun, maupun halaman.

Bagian utama tanaman sungkai yang banyak dijadikan sebagai obat herbal adalah daunnya. Ekstrak daun sungkai diperoleh dengan cara maserasi bertingkat menggunakan pelarut etanol. Penggunaan etanol sebagai pelarut didasarkan pada kemampuannya untuk melarutkan senyawa non-polar, semi-polar, dan polar yang dibutuhkan dalam penelitian ini. Pelarut spesifik yang digunakan adalah etanol 70% yang mengandung 70% etil alkohol dan 30% air. Etanol memiliki sifat mudah menguap sehingga pada saat ekstrak dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 45°C, kandungan etil alkohol dalam hasil akhir ekstrak sudah hilang dan hanya menyisakan senyawa metabolit dan air. Penelitian terkait khasiat ekstrak daun sungkai sebagai pengobatan masih sangat terbatas. Senyawa yang sudah teruji kandungannya di dalam ekstrak daun sungkai berupa flavonoid, alkaloid, fenolik, steroid, saponin, polisakarida, dan terpenoid.¹⁴ Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa ekstrak daun sungkai bermanfaat sebagai imunostimulan, antiinflamasi, antipiretik, antihiperurisemia, dan antibakteri.

Sebuah penelitian fitokimia daun sungkai menyimpulkan bahwa ekstrak daun sungkai memiliki aktivitas antioksidan yang sangat tinggi dan tergolong bersifat toksik sehingga berpotensi sebagai antikanker. Penelitian lain yang

membandingkan potensi antikanker beberapa ekstrak tanaman obat menjelaskan bahwa aktivitas antioksidan pada ekstrak daun sungkai tergolong sangat tinggi.¹⁵ Aktivitas antioksidan yang tinggi memiliki korelasi positif dengan tingginya kandungan fenol total di dalamnya. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa ekstrak daun sungkai merupakan ekstrak paling prospektif sebagai agen kuratif antikanker karena aktivitas antiproliferasinya tergolong tinggi terhadap sel kanker serviks, namun tidak bersifat sitotoksik terhadap sel normal.¹⁶ Meskipun begitu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat dan memperkuat hasil penelitian yang sudah ada sebelumnya.

Sejauh penelusuran yang peneliti lakukan dari beberapa sumber literatur, hasil penelitian yang telah diperoleh sebelumnya masih terbatas pada kesimpulan bahwa ekstrak daun sungkai memiliki potensi sebagai zat antikanker, namun belum ada data yang menyebutkan bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun sungkai terhadap proliferasi dan migrasi sel kanker serviks HeLa menggunakan metode perhitungan kuantitatif dengan TC10 *cell counter* dan pengamatan migrasi sel secara langsung menggunakan metode *scratch assay* pada *HeLa cell line*.

Berdasarkan latar belakang tersebut, melihat masih terbatasnya penelitian yang membahas mengenai potensi daun sungkai terhadap pengobatan kanker serviks, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun sungkai terhadap aktivitas proliferasi dan migrasi sel HeLa secara *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun sungkai terhadap proliferasi sel HeLa pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun sungkai terhadap migrasi sel HeLa pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan?
3. Bagaimana perbedaan hasil perhitungan proliferasi sel HeLa pada kelompok kontrol dan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak daun sungkai dengan konsentrasi IC25, IC50, dan IC75?

4. Bagaimana perbedaan hasil perhitungan migrasi sel HeLa pada kelompok kontrol dan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak daun sungkai dengan konsentrasi IC25, IC50, dan IC75?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sungkai terhadap proliferasi dan migrasi sel HeLa.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun sungkai dalam menghambat proliferasi dan migrasi dari sel HeLa pada kanker serviks dengan cara:

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sungkai terhadap proliferasi sel HeLa pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sungkai terhadap migrasi sel HeLa pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.
3. Mengetahui perbedaan hasil perhitungan proliferasi kultur sel HeLa antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak daun sungkai dengan konsentrasi IC25, IC50, dan IC75.
4. Mengetahui perbedaan hasil perhitungan migrasi kultur sel HeLa antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak daun sungkai dengan konsentrasi IC25, IC50, dan IC75.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1.4.1.1 Manfaat Bagi Peneliti

Sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti dan menjadi sarana untuk melatih pola berpikir kritis peneliti terhadap pemahaman akan ilmu pengetahuan, serta menjadi acuan bagi peneliti untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

1.4.1.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Menambah informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun sungkai terhadap proliferasi dan migrasi sel HeLa.

1.4.1.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Menambah perbendaharaan referensi atau sumber pembelajaran untuk kepentingan pendidikan.

1.4.1.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Hasil penelitian ini dapat menambah sumber data baru dan menjadi pembandingan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai masukan untuk dapat memberikan penatalaksanaan dengan efek samping yang lebih minimal terhadap penderita kanker serviks.

