

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker masih menjadi permasalahan utama kesehatan di dunia. Hingga saat ini, kanker menjadi penyebab utama kematian secara global setelah penyakit kardiovaskular (Tuasha et al., 2018). Berdasarkan data World Health Organization (WHO), pada tahun 2020 terdapat total 19.292.789 insiden kanker di dunia, dengan kasus tertinggi adalah kanker payudara yang umumnya diderita oleh wanita. Kematian akibat kanker payudara lebih tinggi dibandingkan kanker paru-paru dan kanker kolorektal dengan mortalitas 684.996 jiwa. Selain kanker payudara, kanker yang memiliki faktor resiko tinggi hanya pada wanita adalah kanker serviks. Kanker serviks menyebabkan kematian pada wanita di dunia dengan mortalitas 266.005 jiwa (World Health Organization, 2020).

Prevalensi dan mortalitas akibat kanker payudara dan kanker serviks jauh lebih tinggi di negara berkembang termasuk Indonesia (Azriful et al., 2021; Haryani et al., 2016). Kanker payudara (16.6%) dengan 65.858 kasus baru menjadi penyebab utama kematian akibat keganasan di Indonesia. Angka ini merupakan yang tertinggi diantara negara-negara ASEAN. Posisi kedua ditempati oleh kanker serviks (9.2%) dengan 36.633 kasus baru (World Health Organization, 2020). Hal ini menyebabkan Indonesia menjadi negara dengan prevalensi kanker serviks tertinggi (Juwitasari et al., 2021).

Berbagai terapi telah digunakan dalam pengobatan kanker payudara dan kanker serviks seperti pembedahan, kemoterapi, radiasi, terapi hormonal, dan terapi target (Prihantono & Faruk, 2021). Kemoterapi banyak digunakan dalam pengobatan kanker dengan mekanisme kerja menginduksi kematian sel (Prihantono & Faruk, 2021). Akan tetapi, kemoterapi memiliki berbagai efek samping yang berat, bioavailabilitas yang rendah, dan sifat toksik yang tinggi pada sel normal tubuh (American Cancer Society, 2020; Yang et al., 2022). Pengobatan yang ideal seharusnya memiliki efek sitotoksik yang secara selektif mematikan sel kanker tanpa merusak sel tubuh yang normal (Khan et al., 2021). Selain itu, terjadi *Multi-*

*Drug Resistance* (MDR) pada pengobatan kanker menjadi penyebab utama kegagalan kemoterapi (Prihantono & Faruk, 2021).

Terapi konvensional saat ini memiliki efek samping yang berpengaruh pada kesehatan, kesejahteraan sosial dan ekonomi, serta emosional pasien (Liu et al., 2023; Setiawan et al., 2018). Dengan demikian, diperlukan pengobatan antikanker dengan efek samping yang lebih aman, efektif, murah, dan minimal, serta dapat menargetkan tepat pada sel kanker dengan prinsip apoptosis. Apoptosis menjadi target utama dalam pengobatan kanker karena merupakan mekanisme kematian terprogram dalam tubuh yang hanya menargetkan sel-sel abnormal, termasuk sel kanker tanpa merusak sel normal tubuh (Pfeffer & Singh, 2018). Apoptosis menjadi metode yang sangat efektif karena efektif pada semua jenis kanker dan merupakan pengobatan non bedah yang paling berhasil (Fridlender et al., 2015). Menginduksi apoptosis merupakan strategi penting untuk mengendalikan proliferasi sel kanker payudara yang berlebihan.

Selama ribuan tahun, nenek moyang di berbagai belahan dunia menggunakan jamu tradisional berbahan tanaman sebagai satu-satunya obat untuk mengobati berbagai macam penyakit (Alves-Silva et al., 2017; Rashrash et al., 2017). Tanaman herbal disebut sebagai *complementary and alternative medicine* (CAM) banyak digunakan dokter sebagai kombinasi dengan pengobatan konvensional. Kombinasi ini disebut dengan istilah “pengobatan integratif” (Rashrash et al., 2017). Lebih dari 3000 tanaman di seluruh dunia telah dilaporkan memiliki khasiat sebagai antikanker (Alves-Silva et al., 2017). Hingga saat ini, penggunaan obat herbal masih umum dalam terapi onkologi di seluruh dunia dengan mengikuti undang-undang yang ketat dan di bawah pengawasan (Enioutina et al., 2017).

Obat herbal tradisional memiliki potensi yang besar dalam pengobatan kanker, karena memiliki efek samping yang sangat minim dan meminimalkan efek samping dari pengobatan kimia pada kanker, sehingga dapat dijadikan sebagai alternatif pendamping obat pada pengobatan kanker. Selain itu, biaya yang dikeluarkan untuk pengobatan lebih rendah dibandingkan pengobatan lainnya (Liu et al., 2023). Tanaman herbal mengandung metabolit sekunder yang jika dikonsumsi terbukti mampu menurunkan perkembangan kanker (Dhyani et al.,

2022). Metabolit sekunder memiliki efek kemo preventif yang kuat karena adanya aktivitas antioksidan, antimitogenesis, dan antiinflamasi, yang memungkinkan untuk menekan proliferasi dan meningkatkan apoptosis (Elguindy et al., 2016).

Indonesia merupakan negara yang kaya akan komoditas biofarmaka. Dari 40.000 jenis tumbuhan biofarmaka di dunia, 30.000 diantaranya tumbuh di Indonesia dan sekitar 25% diantaranya diakui sebagai tanaman obat melalui studi etnobotani (Salim dan Munadi, 2017; Hasan et al., 2022; Rahayu et al., 2020). Salah satu tanaman yang memberikan kontribusi besar terhadap produksi tanaman biofarmaka di Indonesia adalah kapulaga Jawa (*Wurfbainia compacta*). Kapulaga Jawa biasa digunakan sebagai rempah dan obat tradisional dikalangan masyarakat. Dari berbagai riset, kapulaga Jawa dapat menjadi alternatif pengobatan baru dari berbagai penyakit, karena berpotensi sebagai antibakteri, antidiabetes, antiinflamasi, dan antioksidan. Berdasarkan hasil riset Komala dan Maulana (2020), ekstrak etanol 96% biji kapulaga Jawa mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan tanin (Komala et al., 2020). Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas sebagai antikanker dengan cara menginduksi mekanisme apoptosis (Rahmah et al., 2021). Oleh sebab itu, biji kapulaga Jawa berpotensi besar menjadi alternatif baru dalam pengobatan kanker dengan menargetkan menginduksi apoptosis.

Tingginya kasus dan angka kematian yang disebabkan oleh kanker payudara dan kanker serviks di Indonesia menyebabkan perlunya tindakan pencegahan dengan pengobatan yang lebih efektif. Pengobatan konvensional kanker payudara dan kanker serviks memiliki efek samping yang tidak hanya merusak sel kanker namun juga dapat merusak sel-sel normal tubuh. Oleh sebab itu, diperlukan pengobatan baru yang dapat menjadi pilihan pengobatan kanker dengan efek samping dan biaya yang minim. Apoptosis menjadi pendekatan yang menarik sebagai terapi kanker yang baru karena bekerja secara spesifik pada sel abnormal tubuh. Senyawa antikanker yang sangat menjanjikan untuk menginduksi apoptosis banyak berasal dari tumbuhan dan terdapat dalam biji kapulaga Jawa.

Dengan informasi kandungan senyawa biji kapulaga Jawa yang sudah diteliti, dapat menjadi landasan riset untuk melihat efek antikanker sehingga dapat menjadi alternatif baru pengobatan terapi target kanker dengan apoptosis. Akan

tetapi, saat ini masih sangat sedikit literatur yang membahas potensi ekstrak biji kapulaga Jawa sebagai agen antikanker dengan mekanisme menurunkan viabilitas sel dan menginduksi apoptosis. Pengembangan obat antikanker dimulai dengan uji sitotoksitas senyawa terhadap kultur sel kanker sehingga didapatkan persentase penurunan viabilitas sel dan konsentrasi efektif yang mampu membunuh 50% pertumbuhan sel kanker. Oleh sebab itu, peneliti ingin melakukan riset untuk menilai dan menganalisis persentase viabilitas sel, efek sitotoksik, dan mekanisme apoptosis pada sel kanker dengan menggunakan kultur sel kanker payudara (*T47D*) dan sel kanker serviks (*HeLa*). Dengan melakukan pengujian potensi ekstrak biji kapulaga Jawa, akan didapatkan informasi hasil yang lengkap dan valid untuk menjadi landasan baru untuk riset lebih lanjut terhadap potensi biji kapulaga Jawa sebagai obat antikanker.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak biji kapulaga Jawa dengan konsentrasi tertentu terhadap viabilitas sel kanker payudara *T47D* dan kanker serviks *HeLa*?
2. Berapakah nilai konsentrasi efektif ekstrak biji kapulaga Jawa yang mampu menghambat 50% pertumbuhan kanker payudara dan kanker serviks ( $IC_{50}$ )?
3. Apakah pemberian ekstrak biji kapulaga Jawa mampu menginduksi apoptosis pada sel kanker payudara *T47D* dan kanker serviks *HeLa*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui aktivitas antikanker dan mekanisme kematian sel dari ekstrak biji kapulaga Jawa terhadap sel kanker payudara dan sel kanker serviks.

### **1.3.2 Tujuan Khusus Riset**

1. Untuk menilai, menganalisis, dan mengevaluasi nilai viabilitas dari sel kanker payudara *T47D* dan kanker serviks *HeLa* yang diberikan ekstrak biji kapulaga Jawa.
2. Untuk menilai, menganalisis, dan mengevaluasi nilai konsentrasi efektif ekstrak biji kapulaga Jawa yang mampu menghambat 50% pertumbuhan kanker payudara dan kanker serviks ( $IC_{50}$ ).

3. Untuk menilai, menganalisis, dan mengevaluasi efek induksi apoptosis dari pemberian ekstrak biji kapulaga pada sel kanker payudara *T47D* dan kanker serviks *HeLa*.

#### **1.4 Manfaat Riset**

##### **1. Manfaat Bagi Peneliti**

Dapat menerapkan dan memperoleh ilmu pengetahuan dan kemampuan dalam melakukan penelitian, berfikir kritis, dan menganalisis data sehingga dapat menghasilkan tulisan ilmiah di bidang Ilmu Biomedis.

##### **2. Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

Dapat menjadi bahan informasi baru bagi dokter dan tenaga medis lainnya tentang pemanfaatan pemberian ekstrak biji kapulaga Jawa sebagai obat antikanker terutama untuk kanker payudara dan kanker serviks. Serta dapat menambah khazanah tumbuhan sebagai antikanker dari sumber daya alam Indonesia yang belum banyak dimanfaatkan.

##### **3. Manfaat Bagi Peneliti Lain**

Dapat menambah referensi ilmiah tentang peluang ekstrak biji kapulaga Jawa sebagai antikanker sehingga memperluas penelitian di tingkat lebih lanjut.

##### **4. Manfaat Bagi Institusi**

Dapat mempublikasikan artikel ilmiah ke jurnal nasional maupun internasional yang berdampak pada reputasi institusi.

##### **5. Manfaat Bagi Masyarakat**

Dapat menambah pengetahuan masyarakat tentang manfaat biji kapulaga Jawa dalam pengobatan kanker.