

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Berdasarkan data dari *Global Cancer Observatory* tahun 2020, terdapat 19.292.789 kasus baru penderita kanker di seluruh dunia. Prevalensi kasus kanker tertinggi nomor delapan di dunia adalah kanker serviks dengan jumlah sebanyak 604.127 kasus, sedangkan di Indonesia pada peringkat ketiga telah ditemukan sebanyak 36.633 kasus dari total kasus kanker pada tahun 2020 (1). Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia berada pada urutan ke-8 di Asia Tenggara dan di Asia menempati urutan ke-23. Menurut data Riset Kesehatan Dasar, prevalensi kasus tumor/kanker di Indonesia meningkat dari 1,4 jiwa per 1.000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 jiwa per 1.000 penduduk di tahun 2018 (2).

Prevalensi kasus kanker tertinggi di Indonesia berada di Provinsi DI Yogyakarta sebesar 4,86 jiwa per 1.000 penduduk, disusul Sumatera Barat sebesar 2,47 jiwa per 1.000 penduduk dan Gorontalo sebesar 2,44 jiwa per 1.000 penduduk (2). Berdasarkan data dari Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, salah satu jenis kanker yang banyak terjadi pada perempuan adalah kanker serviks (3).

Pengobatan kanker serviks tergantung pada stadium penyakitnya. Salah satu regimen kemoterapi standar untuk mengobati kanker serviks stadium lanjut dan berulang (metastasis) adalah cisplatin. Kekambuhan penyakit ini dilaporkan terjadi pada 10-20% pasien kanker serviks stadium awal yang telah menjalani operasi atau radioterapi dan 70% pada pasien kanker serviks stadium lanjut. Kekambuhan terjadi akibat adanya sel tumor yang gagal dan resisten terhadap terapi yang diberikan (4). Hal ini ditunjukkan dengan terukurnya kadar protein S100A8 dan S100A9 serta kadar annexin A2 yang meningkat pada pasien kanker serviks, sehingga mengurangi kemanjuran cisplatin dalam mengobati kanker serviks stadium lanjut dan berulang (metastasis) (5).

Kegagalan dalam pengobatan penyakit kanker serviks menjadi tantangan dalam menemukan pengobatan terbaru untuk menghentikan pertumbuhan sel

kanker serviks. Obat tradisional atau pengobatan bahan alam dapat dijadikan alternatif pengobatan karena dapat menangani berbagai penyakit seperti kanker payudara dan kanker serviks. Asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) merupakan tumbuhan yang banyak tumbuh di Indonesia, khususnya di Sumatera Barat (6). Secara tradisional, daun asam kandis dapat memperlancar peredaran darah, mengencerkan dahak, dan mengatasi sembelit, sedangkan akar dan kulit batangnya berkhasiat dalam menurunkan demam (7). Secara farmakologis, kulit batang asam kandis memiliki aktivitas antimalaria (8), antimikroba (8), dan antiinflamasi (9), sedangkan kulit buahnya memiliki aktivitas antioksidan (10), menghambat  $\alpha$ -glukosidase (11), dan memberikan efek antiaflatoksigenik (8). Ekstrak daun asam kandis juga telah terbukti dapat menurunkan kadar lipoprotein peroksidase (12), melancarkan sirkulasi darah (7), sebagai antiplatelet (12), dan antitumor (13).

Di setiap bagian dari tumbuhan asam kandis terkandung berbagai senyawa metabolit sekunder didalamnya, seperti flavonoid, depsidon, floroglusinol, terpenoid, steroid, dan santon. Salah satu senyawa golongan santon yang telah teruji aktivitasnya adalah cowanin (14). Senyawa ini diperoleh dari hasil isolasi akar, kulit batang, daun serta buah tumbuhan asam kandis (14). Secara farmakologis, senyawa cowanin telah terbukti efektivitasnya sebagai antimalaria (15), antimikroba (7), dan antiinflamasi (16). Studi lain menemukan bahwa cowanin dapat menginduksi apoptosis sel kanker payudara melalui penurunan ekspresi protein Bcl-2 pada sel kanker payudara T47D (17). Selain itu, senyawa tersebut juga telah dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker NCI-H187, K $\beta$ , dan MCF-7 (18).

Selain dari tumbuhan asam kandis, senyawa cowanin dapat ditemukan pada tumbuhan dari famili *Garcinia* lainnya seperti *Garcinia fusca* (19). Senyawa cowanin yang dihasilkan dari tumbuhan ini memiliki struktur senyawa kimia yang sama dengan senyawa cowanin dari asam kandis dan telah teruji aktifitasnya sebagai antikanker dengan cara menghambat migrasi sel, menginduksi apoptosis dan autofag melalui jalur P13K/AKT/mTOR (19). Senyawa cowanin juga dapat ditemukan di beberapa tumbuhan famili *Garcinia* lainnya seperti *Garcinia delpyana* (20) dan *Garcinia nigrolineata* (21).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Wahyuni, *et al.* (2016), senyawa cowanin hasil isolasi dari akar *Garcinia cowa* Roxb. memiliki efek sitotoksik yang kuat untuk melawan penyebaran pertumbuhan sel kanker payudara yakni sel MCF-7 dengan nilai  $IC_{50}$  yang diperoleh dari uji MTT *assay* sebesar  $4,1 \mu M \pm 1,0$  (22). Hasil isolasi kulit batang asam kandis berupa senyawa cowanin juga terbukti dapat menghambat migrasi sel kanker payudara MCF-7/HER2 dengan  $IC_{50}$  yang poten sebesar  $10,51 \mu M$  (23). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Hefni, *et al.* (2020), senyawa cowanin juga terbukti dapat menghambat migrasi sel kanker payudara T47D dengan dua konsentrasi berbeda yaitu  $1 \times IC_{50}$  sebesar  $11,1 \mu g/mL$  dan  $2 \times IC_{50}$  sebesar  $22,2 \mu g/mL$  ketika diuji menggunakan metode *scratch assay*, sehingga dapat dikatakan bahwa senyawa ini efektif sebagai antikanker dan antimetastasis (24).

Adanya kegagalan dan resistensi sel kanker serviks terhadap obat dan terapi yang diberikan menjadi salah satu kendala dalam pengobatan kanker serviks. Akan tetapi, penggunaan senyawa cowanin dari tumbuhan asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) telah terbukti dapat menghambat migrasi sel kanker payudara MCF-7, MCF-7/HER2, dan T47D. Berdasarkan data tersebut, peneliti bertujuan untuk membuktikan apakah efek antimetastasis dari senyawa cowanin juga dapat berpengaruh terhadap penghambatan migrasi sel kanker serviks (HeLa) dengan menggunakan metode *scratch assay*.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi senyawa cowanin terhadap penghambatan migrasi sel kanker serviks (HeLa)?
2. Apakah waktu inkubasi mempengaruhi penghambatan sel kanker serviks (HeLa)?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh konsentrasi senyawa cowanin terhadap penghambatan migrasi sel kanker serviks (HeLa)
2. Untuk mengetahui apakah waktu inkubasi mempengaruhi penghambatan sel kanker serviks (HeLa)