

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Berdasarkan data badan kesehatan dunia (WHO) pada tahun 2023 menunjukkan bahwa kanker menempati urutan penyakit kedua tertinggi dengan angka kematian 9,3 juta kasus di dunia (1). Data statistik WHO melaporkan bahwa tipe kanker dengan insidensi terbanyak pada pria adalah kanker paru, prostat, kolorektal, lambung, dan hati sementara tipe terbanyak pada wanita adalah kanker payudara, paru, kolorektal, serviks, dan tiroid (2).

Angka kejadian kanker di Indonesia menempati urutan ke-8 di Asia Tenggara dan urutan ke-23 di Asia. Berdasarkan data Penelitian Kesehatan Dasar (Riskesmas) di Indonesia pada tahun 2019 bahwa prevalensi penyakit kanker di Indonesia meningkat hampir 50% dari tahun 2013 hingga tahun 2018. Prevalensi urutan pertama tertinggi terjadi di provinsi DI Yogyakarta (2,48 per 1000 penduduk) dan diikuti provinsi Sumatera Barat di urutan kedua tertinggi (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 (3).

Kanker serviks atau kanker leher Rahim adalah kanker yang 99,7% disebabkan oleh human papillomavirus (HPV) onkogenik, yang terjadi pada perbatasan antara epitel yang menghadap ke ektoserviks (porsio) dan saluran serviks endoserviks yang disebut dengan Squamo-Columnar Junction (SCJ) (4). Sel-sel normal yang terinfeksi HPV akan bertransformasi menjadi sel kanker serviks atau sel HeLa, sel yang dapat dibiakkan secara kontinu (5). Kanker serviks terjadi di perbatasan antara epitel yang menutupi ektoserviks (porsio) dan saluran serviks endoserviks yang disebut Squamo-Columnar Junction (SCJ) (4).

Menurut badan kesehatan dunia (WHO) pada tahun 2022, angka kejadian kanker serviks menempati urutan ke-8 tertinggi di dunia dengan angka kematian

menempati urutan ke-9 tertinggi di dunia. Pada tahun 2022, terdapat 662.301 kasus baru, terjadi peningkatan dari tahun 2019 dengan angka kejadian 569.000 kasus baru dan terdapat 348.874 angka kematian akibat kanker serviks dengan prevalensi 1.948.521 kasus setiap 5 tahun (2). Terjadi peningkatan dari tahun 2018 dengan 569.000 kasus baru dan 311.000 kematian akibat kanker serviks (6). Menurut WHO, 80% kasus kanker serviks terjadi di negara berkembang termasuk Indonesia (7). Berdasarkan data (WHO) tahun 2022 bahwa kanker serviks di Indonesia menempati urutan kedua tertinggi pada kalangan Wanita dan urutan ketiga tertinggi setelah kanker paru untuk semua jenis kelamin dengan 36.964 kasus baru, 20.708 angka kematian dan prevalensi 120.940 setiap 5 tahunnya (2). Diperkirakan setiap hari muncul 40-45 kasus baru, 20-25 orang meninggal, berarti setiap 1 jam diperkirakan 1 orang perempuan meninggal dunia karena kanker serviks. Artinya Indonesia akan kehilangan 600-750 orang perempuan yang masih produktif setiap bulannya (7). 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 (8). Hal tersebut terjadi karena beberapa faktor yaitu Jumlah penduduk, bertambahnya usia penduduk, meningkatnya faktor risiko pada populasi dapat meningkatkan angka kematian, multiparitas, usia pertama kali berhubungan seksual, penggunaan kontrasepsi hormonal, usia di atas 40 tahun, tingkat pendidikan rendah, merokok, dan faktor genetik (9).

Berbagai strategi terapi telah dikembangkan dalam pengobatan kanker serviks seperti terapi bedah, radioterapi, atau kemoterapi namun hasilnya belum begitu optimal dan cenderung menimbulkan efek samping yang dapat merugikan pasien (10). 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 kanker serviks stadium IIB-IIIB adalah kemoradiasi atau radioterapi (11). 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 (12). 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 (13).

Terapi menggunakan obat tradisional yang berasal dari tanaman atau herbal juga mulai dikembangkan sebagai alternatif terapi yang relatif aman dan efek samping minimal. Penggunaan obat tradisional dalam pengobatan kanker berperan sebagai terapi adjuvant dengan menghambat pertumbuhan dan menghancurkan sel kanker yang mungkin tersisa setelah pengobatan primer. Selain itu pengobatan tradisional bisa dikombinasikan bersamaan dengan terapi bedah, kemoterapi, maupun radioterapi untuk meminimalisasi munculnya efek samping yang tidak diinginkan. Salah satu tanaman yang dapat digunakan dalam pengobatan adalah bunga cengkeh (14).

Cengkeh merupakan tanaman rempah yang termasuk dalam komoditas sektor perkebunan yang memiliki peranan penting antara lain sebagai penyumbang pendapatan petani, sebagai sarana untuk pemerataan wilayah pembangunan, pelestarian sumber daya alam dan lingkungan. Pada awalnya bagian dari tanaman cengkeh yaitu bunga cengkeh hanya digunakan sebagai obat terutama untuk kesehatan gizi. Secara tradisional bunga cengkeh digunakan dalam dunia kedokteran karena berfungsi sebagai fungisidal, bakterisidal, analgesik, antioksidan dan antiinflamasi (15).

Senyawa eugenol dalam minyak atsiri dapat meningkatkan apoptosis sel HeLa. Eugenol paling banyak ditemukan pada bunga cengkeh. Kandungan minyak atsiri pada cengkeh mencapai 21,3% dengan kadar eugenol antara 78-95%, pada tangkai atau bunga cengkeh mencapai 6% minyak atsiri dengan kadar eugenol antara 89-95% dan pada daun cengkeh mencapai 2-3% dengan kadar eugenol antara 80-85% (16). Dari berbagai penelitian, cengkeh dapat menjadi salah satu alternatif

dalam pengobatan kanker. Cengkeh merupakan salah satu jenis tanaman rempah-rempah yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi karena kandungan eugenol yang cukup tinggi (17). Senyawa eugenol dalam minyak labu kuning dapat meningkatkan proses apoptosis pada sel HeLa (18). Lebih lanjut, menurut Tulungen (2019), “eugenol pada minyak labu kuning juga dapat berperan sebagai antiproliferasi pada sel kanker” (15). Efek sitotoksik eugenol pada sel HeLa berkisar antara 50-200 μ M (18). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa eugenol memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti: antijamur, antikanker, dan antiradang (19). Diketahui ekstrak dari daun, batang dan bunga mempunyai aktivitas antiproliferasi terhadap pertumbuhan sel kanker serviks (20). Pada bunga cengkeh memiliki kandungan eugenol yang tinggi. Namun, penelitian tentang potensi bunga cengkeh masih terbatas sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian terhadap bunga cengkeh. Pada penelitian ini bunga cengkeh akan diekstraksi kemudian dilakukan fraksinasi etil asetat sesuai dengan kepolaran senyawa eugenol. Hal ini bertujuan agar hasil ekstraksi yang didapatkan lebih murni daripada ekstraksi kasar.

Dengan informasi senyawa-senyawa cengkeh yang telah diteliti dapat menjadi alternatif baru untuk pengobatan kanker (20). Namun, saat ini masih sangat sedikit literatur yang membahas tentang potensi fraksi bunga cengkeh sebagai agen antikanker. Oleh karena itu, para peneliti ingin menilai bagaimana pengaruh fraksi etil asetat pada bunga cengkeh terhadap proliferasi sel kanker serviks.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah fraksi etil asetat bunga cengkeh memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker serviks (*HeLa Cell Line*)?
2. Bagaimana pengaruh fraksi etil asetat bunga cengkeh terhadap proliferasi sel kanker serviks (*HeLa Cell Line*)?
3. Bagaimana migrasi sel kanker serviks setelah diberi fraksi etil asetat bunga cengkeh terhadap kanker serviks (*HeLa Cell Line*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas sitotoksik bunga cengkeh terhadap sel kanker serviks (*HeLa Cell Line*).
2. Untuk menilai, menganalisis dan mengevaluasi pengaruh fraksi etil asetat bunga cengkeh terhadap proliferasi sel kanker serviks (*HeLa Cell Line*).
3. Untuk menilai, menganalisis dan mengevaluasi migrasi sel kanker serviks setelah diberi fraksi etil asetat bunga cengkeh.

