

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Neoplasma adalah suatu massa jaringan abnormal yang berproliferasi cepat, tidak terkoordinasi melebihi jaringan normal dan dapat menetap setelah hilangnya rangsang yang mencetuskan perubahan tersebut (Robbins dan Cotran, 2005).

Di Indonesia, terdapat 200.000 penduduk yang terdiagnosis mengidap karsinoma, 20% (40.000) dari jumlah tersebut adalah wanita dengan karsinoma serviks. Karsinoma serviks merupakan karsinoma yang paling banyak dan paling umum ditemukan pada wanita Indonesia. Di dunia, kasus karsinoma serviks merupakan salah satu penyakit yang paling banyak di temukan setelah karsinoma payudara. Diperkirakan terdapat 371.200 kasus karsinoma serviks setiap tahunnya atau 9,8% dari jumlah total wanita yang mengidap karsinoma (Faysal A.Saksouk, 2007).

Sejak dahulu, masyarakat Indonesia telah terbiasa memanfaatkan tumbuhan sebagai obat untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Buah Merah merupakan salah satu alternatif pengobatan karsinoma. Tingginya kandungan antioksidan pada Buah Merah diduga memiliki aktivitas antikanker (Abdul Mun'im, 2006).

Buah Merah bergizi tinggi dan dipercaya bermanfaat bagi kesehatan. Namun, apakah Buah Merah dapat berperan sebagai obat penyakit tertentu masih menjadi tanda tanya karena belum tuntasnya penelitian ilmiah. Sebagian besar kalangan medis masih menganggap Buah Merah hanyalah obat herbal karena khasiatnya cuma berdasarkan pengalaman empiris (Made, 2005).

Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh berbagai fraksi Buah Merah sebagai penghambat karsinoma serviks.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian fraksi Buah Merah bersifat toksik terhadap kultur sel karsinoma serviks
2. Fraksi Buah Merah manakah yang paling potensial dalam mematikan sel karsinoma serviks pada kultur sel HeLa

## 1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas fraksi Buah Merah terhadap sel karsinoma serviks. apakah Buah Merah efektif dalam mematikan sel karsinoma.

Tujuan dari penelitian ini adalah

- i. Untuk mengetahui apakah fraksi Buah Merah efektif dalam mematikan sel karsinoma.
- ii. Untuk mengetahui kadar toksik fraksi Buah Merah terhadap kultur sel karsinoma serviks

## 1.4 Manfaat Penelitian

Untuk melihat pengaruh zat-zat aktif yang terkandung dalam Buah Merah pada berbagai tingkat dosis, sehingga dapat mengoptimalkan penggunaan Buah Merah untuk pengobatan karsinoma serviks.

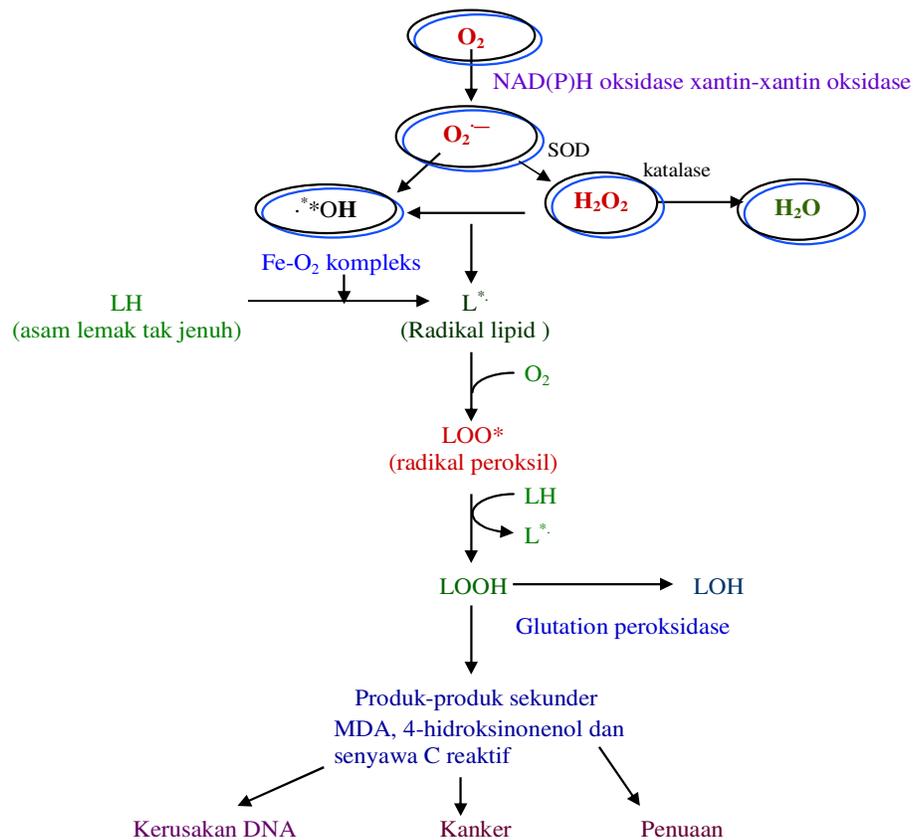
Dalam penelitian ini akan diuji apakah zat tersebut dapat mematikan sel karsinoma. Dengan diketahuinya kadar *Inhibitor Concentration 50* diharapkan dosis efektif Buah Merah terhadap penderita karsinoma serviks dapat diketahui.

## **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Buah Merah mempunyai kandungan kimia berupa zat antioksidan yang cukup tinggi. Zat antioksidan yang terkandung di dalam Buah Merah antara lain: karotenoid (12.000 ppm), tokoferol (11.000 ppm), dan betakaroten (700 ppm). Betakaroten mampu meningkatkan kekebalan tubuh karena interaksi vitamin A dengan protein (asam amino) yang berperan dalam pembentukan antibodi. Selain itu betakaroten juga merangsang sel-sel T helpers dan limfosit sehingga dapat melawan sel-sel kanker dan mengendalikan radikal bebas (Made,2005).

Dalam tubuh dari satu molekul betakaroten akan berubah menjadi dua molekul vitamin A. Dari satu molekul betakaroten ternyata dapat menangkap atau membersihkan 1000 radikal bebas yang ada, bahkan menghalangi terbentuknya radikal bebas. Selain itu betakaroten juga bekerja sama dengan tokoferol sebagai antioksidan dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Sebagai antioksidan, kedua senyawa ini berperan mencegah dan menghambat perkembangan sel kanker (Made, 2005).



Gbr 1.1 Mekanisme oksidasi lipid dan netralisasi oleh enzim antioksidan  
(Shahidi, 1999; Papas, 1999)

Antioksidan adalah bahan tambahan yang digunakan untuk melindungi komponen-komponen makanan yang bersifat tidak jenuh (mempunyai ikatan rangkap), terutama lemak dan minyak. Mekanisme kerja antioksidan secara umum adalah menghambat oksidasi lemak. Oksidasi lemak terdiri dari tiga tahap utama yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi.

Pada tahap inisiasi terjadi pembentukan radikal asam lemak, yaitu suatu senyawa turunan asam lemak yang bersifat tidak stabil dan sangat reaktif akibat hilangnya satu atom hidrogen ( $L^{\cdot}$ ). Tahap selanjutnya, yaitu propagasi, radikal asam lemak akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi ( $LOO^{\cdot}$ ). Radikal peroksi lebih lanjut akan menyerang asam lemak menghasilkan hidroperoksida dan radikal asam lemak baru ( $LOOH$ ,  $LOH$ ).

Hidroperoksida yang terbentuk bersifat tidak stabil. Tanpa adanya antioksidan, reaksi oksidasi lemak akan mengalami terminasi melalui reaksi antar radikal bebas membentuk kompleks bukan radikal seperti kanker. Adanya ion logam, terutama besi dan tembaga, dapat mendorong terjadinya oksidasi lemak.

Antioksidan yang baik akan bereaksi dengan radikal asam lemak segera setelah senyawa tersebut terbentuk. Dari berbagai antioksidan yang ada, mekanisme kerja serta kemampuannya sebagai antioksidan sangat bervariasi. Seringkali, kombinasi beberapa jenis antioksidan memberikan perlindungan yang lebih baik (sinergisme) terhadap oksidasi dibanding dengan satu jenis antioksidan saja (Nugroho, 2007).

Dalam penelitian terhadap karsinoma serviks, kultur sel (*secara in vitro*) dipilih atas pertimbangan segi keefektivitasan dalam klarifikasi suatu efek obat terhadap penyakit tertentu. Penelitian terhadap kultur sel bersifat spesifik terhadap sel tertentu dalam Cawan Petri.

Dengan adanya zat antioksidan yang berkadar tinggi, maka Buah Merah diharapkan dapat berefek toksik terhadap sel karsinoma.

### **1.5.2 Hipotesis**

Fraksi Buah Merah berpotensi mematikan sel karsinoma serviks pada kultur sel HeLa.

## **1.6 Metodologi**

Metodologi penelitian yang digunakan adalah metode uji farmakologi eksperimental *in vitro*, dengan desain RAL (Rancang Acak Lengkap). Dilakukan perbandingan jumlah rata-rata sel karsinoma yang mati antar kelompok uji menggunakan *One Way Anova* dan *Post Hoc Test*, dengan tingkat kepercayaan 95% yang berarti suatu perbedaan dikatakan bermakna bila nilai  $p < 0,05$ . Analisis

data selanjutnya adalah studi statistik analitik terhadap *Inhibitor Concentration* 50.

### **1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Ilmu Hayati Universitas Gajah Mada Yogyakarta dan di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung, pada bulan Mei hingga Desember 2007.