

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma serviks merupakan salah satu masalah kesehatan wanita di Indonesia dan memiliki angka kejadian dan angka kematian yang cukup tinggi. Keterlambatan diagnosis pada stadium lanjut, keadaan umum yang lemah, status sosial ekonomi yang rendah, keterbatasan sarana dan prasarana, jenis histopatologi, dan derajat pendidikan ikut serta dalam menentukan prognosis penderita.¹

Berdasarkan data GLOBOCAN (IARC) tahun 2012, karsinoma serviks menduduki urutan ke-7 dari segi angka kejadian dan urutan ke-8 sebagai penyebab kematian. Di Indonesia, jumlah wanita penderita baru karsinoma serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk dan setiap tahunnya ditemukan 40 ribu kasus baru karsinoma serviks dan sebanyak 66,4% penderita datang pada stadium lanjut yaitu stadium IIB-IVB.¹

Faktor risiko karsinoma serviks antara lain infeksi HPV, aktivitas seksual pada usia muda, berganti-ganti pasangan, wanita dengan sosioekonomi rendah, merokok, mempunyai anak banyak, penyakit menular seksual dan gangguan imunitas.³

Salah satu penyebab karsinoma serviks adalah virus HPV (*Human Papilloma Virus*) sub tipe onkogenik yang menyebabkan protein tumor supresor (p53) mengalami mutasi.² HPV memiliki berbagai tipe, tetapi tidak semua tipe dapat menyebabkan karsinoma serviks. Lebih dari 70% karsinoma serviks disebabkan oleh HPV tipe 16 dan 18.

Penatalaksanaan bagi penderita karsinoma serviks dapat berupa operasi, radioterapi atau kombinasi radioterapi dan kemoterapi, Farmakoterapi yang seringkali digunakan sebagai agen antikanker adalah Doksorubisin. Namun penggunaan Doksorubisin jangka panjang dapat menimbulkan resistensi obat kemoterapi.⁴ Selain itu, penggunaan Doksorubisin juga dapat menimbulkan efek

samping bagi pasien, antara lain: mual, kerontokan rambut, serta kerusakan jaringan tubuh.⁵

Saat ini penggunaan herbal sebagai alternatif pengobatan kanker semakin berkembang. Studi farmakologis menunjukkan bahwa ekstrak herbal mengandung nutrisi penting dan beberapa memiliki aktivitas antitumor.² Salah satu tanaman herbal yang dipercaya oleh masyarakat dapat mengobati kanker adalah daun sirsak (*Annona muricata* Linn). Daun sirsak mengandung zat antikanker yaitu asetogenin yang bekerja dengan menghambat produksi ATP dengan mengganggu kompleks I mitokondria, sehingga produksi energi di dalam sel karsinoma terhenti dan mati.⁶

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis ingin meneliti pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap karsinoma serviks pada kultur sel HeLa.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka identifikasi masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak daun sirsak bersifat sitotoksik terhadap sel HeLa.
2. Berapa *Inhibition Concentration* (IC_{50}) dari ekstrak daun sirsak pada sel HeLa.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dan tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak daun sirsak terhadap karsinoma serviks pada kultur sel HeLa dan mengetahui IC_{50} dari ekstrak daun sirsak pada sel HeLa.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademis

Menambah pengetahuan mengenai efek bahan herbal yaitu ekstrak daun sirsak untuk terapi karsinoma serviks.

1.4.2 Manfaat Praktis

Menambah wawasan masyarakat umum mengenai penggunaan herbal antikanker seperti daun sirsak untuk karsinoma serviks.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Sirsak adalah salah satu tumbuhan yang dapat digunakan dalam pengobatan, dengan kandungan fitokimia: asetogenin, alkaloid, kuinolina, isokuinolina, tanin, kumarin, prosianidin, flavonoid, dan amil kaproat.⁷

Asetogenin merupakan senyawa bioaktif dari daun sirsak yang diketahui mempunyai efek untuk pengobatan. Cara kerja asetogenin adalah dengan menghambat dan membunuh sel kanker secara selektif berdasarkan kebutuhan tiap sel akan *Adenosine Triphosphate* (ATP). Sel kanker adalah sel yang bergerak, tumbuh dan berproliferasi lebih cepat dibandingkan dengan sel normal. Itu sebabnya sel kanker membutuhkan energi ATP dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan sel normal. Selanjutnya, asetogenin masuk ke dalam sel kanker dan memblok produksi energi ATP di mitokondria sel kanker. Akibatnya, suplai energi sel-sel kanker berkurang dan akhirnya mati.⁷

Lain halnya dengan obat-obatan kemoterapi seperti Doksorubisin. Obat-obatan kemoterapi tidak hanya menyerang sel kanker tetapi juga menyerang sel yang

normal. Akibatnya, sel normal ikut rusak dan mati dan menimbulkan berbagai macam efek samping seperti mual, kerontokan rambut, serta kerusakan jaringan tubuh.⁵

Doksorubisin merupakan antibiotik golongan antrasiklin yang sudah banyak digunakan untuk terapi berbagai macam kanker seperti leukemia akut, kanker payudara, kanker tulang dan ovarium. Pada penggunaan jangka panjang, dapat menyebabkan kardi toksisitas dan efek samping pada pemakaian kronis bersifat ireversibel, sehingga penggunaannya secara klinis menjadi terbatas.⁴

1.5.2 Hipotesis

Ekstrak daun sirsak bersifat sitotoksik terhadap karsinoma serviks pada kultur sel HeLa.

