

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma serviks merupakan salah satu masalah utama kesehatan wanita di Indonesia. Berdasarkan data GLOBOCAN (IARC) tahun 2018, karsinoma serviks menduduki urutan ke-2 dari semua jenis kanker dan penyebab kematian wanita di Indonesia. Jumlah wanita penderita baru karsinoma serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Setiap tahunnya ditemukan 30.000-35.000 kasus baru karsinoma serviks dan sebanyak 66,4% penderita datang berobat pada kondisi stadium lanjut (stadium II-IV).¹

Keterlambatan diagnosis, keadaan umum pasien yang telah memburuk, serta lemahnya status sosial ekonomi memengaruhi prognosis dari penderita karsinoma serviks. Prognosis pada penderita karsinoma serviks juga dipengaruhi oleh derajat pendidikan dan kurangnya pengetahuan mengenai karsinoma serviks yang sebenarnya dapat dideteksi dini, antara lain dengan pemeriksaan *Pap smears* dan *inspeksi visual asetat (IVA)* sebagai tindakan preventif, sehingga menyebabkan tingginya angka kejadian dan angka kematian wanita di Indonesia.^{1,2}

Karsinoma serviks terjadi akibat proses molekuler dan modifikasi seluler yang kompleks. Penyebab karsinoma tersebut sering dikaitkan dengan infeksi *Human Papilloma Virus (HPV)* pada epitel daerah serviks. HPV memiliki berbagai tipe, tetapi tidak semua tipe dapat menyebabkan karsinoma serviks. HPV tipe 16 dan 18 subtype onkogenik merupakan 70% virus tersering yang berperan dalam proses *karsinogenesis* karsinoma serviks.²⁻⁴

Saat ini, sudah terdapat beberapa metode untuk mengobati karsinoma serviks, akan tetapi setiap metode memiliki keterbatasan. Pembedahan merupakan metode yang relatif aman, namun hanya dapat dilakukan pada kanker stadium awal dan dapat menyebabkan pasien kehilangan fertilitas.³ Metode lain yang sering digunakan yaitu dengan radioterapi dan kemoterapi sebagai agen antikanker. Salah satu agen antikanker yang banyak digunakan adalah doksorubisin. Penggunaan

doksorubisin jangka panjang dapat menimbulkan resistensi obat kemoterapi. Efek samping lain bagi pasien berupa kerusakan berbagai jaringan tubuh karena doksorubisin bersifat nonspesifik terhadap sel kanker, diantaranya dapat menimbulkan kardiomiopati, neuropati, immunosupresi, gangguan pencernaan, dan kerontokan rambut.⁵

Oleh karena itu, strategi pengobatan baru perlu dikembangkan untuk meminimalisasi efek samping yang ditimbulkan. Berdasarkan studi farmakologis, ekstrak herbal mengandung zat aktif yang memiliki berbagai efek, salah satunya antikanker. Ekstrak herbal juga memiliki efek samping minimal sehingga tidak merusak jaringan tubuh. Namun, ekstrak herbal memerlukan waktu yang lama dan penelitian bertahap. Dimulai dengan uji secara *in vitro*, uji toksisitas, uji preklinik pada hewan, dan uji klinik pada manusia. Tujuannya agar tercapai dosis aman sehingga suatu tanaman herbal aman dikonsumsi oleh masyarakat dan tercapai efek spesifik yang diinginkan.⁶

Teh hijau (*Camellia sinensis* L.) merupakan salah satu tanaman herbal yang sering dikonsumsi masyarakat karena memiliki berbagai efek positif bagi kesehatan dan memiliki efek antikanker. Kandungan zat aktif tertinggi pada teh hijau adalah polifenol yang terdiri atas *epicatechin* (EC), *epicatechin-3-gallate* (ECG), *epigallocatechin* (EGC), dan *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG). Polifenol dapat menghambat *karsinogenesis* dengan cara menginduksi kematian sel kanker melalui aktivasi jalur apoptosis, aktivasi sistem kematian sel yang dimediasi permeabilisasi membran lisosomal, dan akhirnya terjadi kematian sel. Hal tersebut berpengaruh pada proses *karsinogenesis* yang mempunyai sifat anti apoptosis dan imortal.⁷

Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian mengenai efek sitotoksik ekstrak etanol teh hijau terhadap karsinoma serviks pada kultur sel HeLa.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol teh hijau bersifat sitotoksik terhadap karsinoma serviks pada kultur sel HeLa.

1.3 Tujuan

Maksud dan tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak etanol teh hijau terhadap karsinoma serviks pada kultur sel HeLa dan mengetahui konsentrasi ekstrak etanol teh hijau dalam mematikan 50% sel HeLa.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademis

Menambah pengetahuan dan wawasan mengenai efek ekstrak etanol teh hijau dalam menghambat progresivitas karsinoma serviks.

1.4.2 Manfaat Praktis

Menambah wawasan masyarakat umum mengenai potensi antikanker teh hijau pada karsinoma serviks.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Karsinoma serviks merupakan salah satu penyebab utama kematian perempuan di dunia. Proses infeksi oleh *Human Papilloma Virus* (HPV) merupakan teori yang banyak dibahas untuk menjelaskan mekanisme terjadinya karsinoma serviks. HPV melalui protein E6 dan E7 mengubah regulasi siklus sel dan menyebabkan inaktivasi dari *tumor suppressor gene p53* dan *pRB*. Hal tersebut membuat

terjadinya proses *karsinogenesis* yaitu diproduksi sinyal pertumbuhan sel secara terus-menerus sehingga proliferasi sel tidak terkontrol.²⁻⁴

Teh hijau merupakan salah satu tanaman yang sering dikonsumsi oleh masyarakat karena memiliki berbagai efek baik bagi kesehatan. Teh hijau mengandung berbagai senyawa bioaktif yaitu polifenol (flavonoid dan katekin), kafein, teanin, vitamin, dan mineral. Kandungan terbanyak pada teh hijau adalah polifenol, yang terdiri atas *epicatechin* (EC), *epicatechin-3-gallate* (ECG), *epigallocatechin* (EGC), dan *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG).^{7,8} Polifenol tersebut merupakan senyawa bioaktif dari teh hijau yang secara sinergis memiliki efek antikanker.

Polifenol bekerja dengan mengaktifasi jalur *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK), menginduksi jalur apoptosis, menghambat aktivasi *Tumor Promoter-Mediated Activator Protein-1* (AP-1), proliferasi seluler, jalur *Epidermal Growth-Factor Receptor* (EGFR), angiogenesis, invasi tumor, dan transformasi sel sehingga dapat meningkatkan apoptosis dan menekan proses *karsinogenesis* sel kanker.⁹⁻¹¹

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol teh hijau bersifat sitotoksik terhadap karsinoma serviks pada kultur sel HeLa