

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kanker serviks merupakan salah satu penyakit dengan tingkat prevalensi yang tinggi. Pada tahun 2012, terdapat 527.624 kasus kanker serviks di dunia dan menyebabkan 265.672 kematian dengan kejadian rata-rata 15 per 100.000 wanita. Di Indonesia, pada tahun 2012 terdapat 20.928 perempuan yang menderita kanker serviks dan diperkirakan pada tahun 2025 akan meningkat menjadi 28.723 perempuan yang menderita kanker serviks (IARC, 2016).

Pengobatan secara konvensional yang umum pada penyakit kanker antara lain dengan cara pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi (Apantaku, 2002). Terapi kanker dengan pembedahan tidak dapat dilakukan pada kanker yang telah menyebar. Pengobatan kemoterapi dan radioterapi dapat menimbulkan efek samping meskipun pengobatannya mampu membuang atau membunuh semua tumor (Hawariah, 1998).

Doxorubicin merupakan salah satu agen kemoterapi yang memiliki efek samping yang besar bagi pasien, seperti mual, kerontokan rambut, dan kerusakan jaringan tubuh (Maruti *et al.*, 2011). Penggunaan doxorubicin dalam jangka panjang dapat menyebabkan *cardiomyopathy* dan gagal jantung kongestif (Han *et al.*, 2008). Selain efek sampingnya, penggunaan doxorubicin juga menunjukkan turunnya efikasi pada terapi kanker karena adanya fenomena resistensi obat. Oleh karena itu, usaha pencarian agen ko-kemoterapi yang mampu mengatasi masalah resistensi doxorubicin serta menurunkan efek samping penggunaan doxorubicin sangat diperlukan dalam pengobatan kanker.

Ketapang (*Terminalia catappa*) merupakan salah satu tumbuhan yang banyak ditemukan di Indonesia. Ketapang merupakan tanaman yang banyak mengandung tanin, flavonoid, dan triterpenoid (Ahmed *et al.*, 2005). Punicalagin dan punicalin merupakan golongan tanin yang banyak diisolasi dari ketapang dan telah diteliti memiliki aktivitas antioksidan dan antitumor.

Ekstrak daun ketapang (25-100 µg/mL) dan komponen tanin utamanya, punicalagin, telah diteliti dapat melindungi sel CHO-K1 terhadap frekuensi mutasi gen hprt yang diinduksi bleomycin, selain itu ekstrak ketapang menunjukkan aksi kemopreventif pada kanker kolon dengan cara mereduksi proliferasi sel kanker kolon (Morioka *et al.*, 2005). Chu *et al.* (2007) meneliti ekstrak ketapang pada sel A549 secara *in vitro* dan secara *in vivo* pada tikus model *Lewis lung carcinoma* (LLC) menunjukkan adanya penurunan level enzim TIMP-2 dan PAI-1 dengan konsentrasi 10-100 µg/mL. Studi *in vivo* menunjukkan adanya penurunan metastasis sebesar 68% dibandingkan dengan control (Chu *et al.*, 2007). Ekstrak metanol daun ketapang memiliki aktivitas antitumor yang poten terhadap sel EAC (*Ehrlich's Ascites Carcinoma*) (Venkatalakshmi *et al.*, 2014).

Dari telaah data yang telah dilakukan, belum ada data uji aktivitas sitotoksik daun ketapang dan kombinasinya dengan doxorubicin pada sel kanker serviks HeLa. Sehingga pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas sitotoksik dan pengamatan proliferasi ekstrak etanol daun ketapang baik tunggal maupun kombinasi dengan agen kemoterapi doxorubicin pada sel kanker serviks HeLa. Pada penelitian ini, kombinasi ekstrak etanol daun ketapang dan doxorubicin diharapkan memiliki efek yang sinergis pada sel kanker serviks HeLa. Pada penelitian ini, aktivitas sitotoksik ekstrak etanol daun ketapang dan doxorubicin baik tunggal maupun kombinasi dilakukan dengan metode MTT *assay* dan pengamatan kinetika proliferasi sel dilakukan dengan metode *doubling time*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan perumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol daun ketapang (*Termanila catappa*) memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker serviks HeLa?
2. Bagaimana sitotoksik kombinasi ekstrak etanol daun ketapang (*Termanila catappa*) dan doxorubicin pada sel HeLa?

3. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun ketapang (*Termanila catappa*) dan doxorubicin dapat menghambat kinetika proliferasi sel kanker serviks HeLa?

C. Tujuan Penelitian

1. Menentukan aktivitas sitotoksik ekstrak etanol daun ketapang (*Termanila catappa*) pada sel kanker serviks HeLa.
2. Menentukan aktivitas sitotoksik kombinasi ekstrak etanol daun ketapang (*Termanila catappa*) dan doxorubicin pada sel kanker serviks HeLa.
3. Menentukan efek kombinasi ekstrak etanol daun ketapang (*Termanila catappa*) dan doxorubicin dalam menghambat kinetika proliferasi sel kanker serviks HeLa.

D. Manfaat Penelitian

Keberhasilan penelitian ini diharapkan mampu menjadi alternatif pengobatan kanker serviks dengan menggunakan bahan dasar dari alam, sehingga dapat mengembangkan potensi tanaman obat di Indonesia serta akan menambah informasi mengenai peningkatan kualitas pengobatan kanker serviks.