

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Kanker serviks merupakan kanker yang muncul karena pertumbuhan abnormal dari sel epitel serviks (Tarney & Han, 2014). Kanker serviks bisa terjadi akibat infeksi *human papiloma virus* (HPV) (Pandey, Mishra & Chandrawati, 2012; Tezcan *et al.*, 2014). Sebanyak 90% kasus kanker serviks, ditemukan HPV positif (Ghojazadeh *et al.*, 2012). Infeksi HPV paling banyak ditemukan pada wanita dengan usia dibawah 25 tahun (Muhammad Daniyal, 2015).

Sehubungan dengan angka kejadian dan angka kematiannya yang tinggi, kanker serviks di Indonesia menempati urutan kedua, setelah kanker payudara, pada kaum wanita. Di negara-negara maju kanker serviks menempati urutan keempat setelah kanker payudara, kolorektum, dan endometrium, sedangkan di negara-negara berkembang menempati urutan pertama (Rasyidi, 2009). Terapi pada penderita kanker serviks sudah ditemukan, namun kematian akibat kanker serviks masih tinggi yaitu sebesar 250.000/tahun. Infeksi oleh papiloma virus B, paparan bahan karsinogenik seperti benzopiren, dietilbestrol dan penurunan imunitas merupakan faktor risiko utama kejadian kanker servik di Indonesia. Diperlukan strategi baru dalam penanganan permasalahan kanker servik di Indonesia di samping sistem pengobatan yang sudah ada agar terjadi penurunan kejadian kanker serviks di masyarakat (Rasyidi, 2009).

Semakin mahalnya harga obat modern dan reaksi efek samping obat telah mendorong laju gerakan *back to nature* (Donatus, 1983). Sebagai negara terbesar

ke-2 dalam hal keragaman dan jumlah tanaman obat, Indonesia berpeluang besar untuk mengembangkan tanaman obat/jamu sebagai alternatif penanganan masalah kanker serviks di masyarakat. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) adalah salah satu tanaman obat bahan jamu yang secara empiris sudah dimanfaatkan oleh masyarakat luas untuk peningkat nafsu makan, antioksidan, antikanker, hepatoprotektor, dan peningkat imunitas tubuh (Cheah *et al.*, 2006; Kertia *et al.*, 2005). *Curcumin* dan *xanthorrhizol* merupakan zat aktif utama temulawak (Kertia *et al.*, 2005). Secara laboratorik telah dibuktikan bahwa *xanthorrhizol* temulawak memiliki efek sebagai antiinflamasi, antikanker, antioksidan, antihiperglikemia, antibakteri dan antihipertensi (Oon *et al.*, 2015). Sebagai antikanker, temulawak telah dibuktikan secara laboratorik *in vitro* memiliki aktifitas *proapoptosis* dan anti proliferasi pada beberapa jenis sel kanker. Cheah *et al* (2006) telah membuktikan bahwa *xanthorrhizol* bersifat sitotoksik terhadap sel kanker mammae MCF7 dengan menginduksi apoptosis. Temulawak juga dapat meningkatkan ekspresi caspase 3 yang bisa memulai proses kematian sel yang terprogram, kematian sel tersebut diakibatkan aktivitas dari zat aktif temulawak berupa curcumin yang merangsang ekspresi beberapa gen termasuk caspase 3 (Singh,2009). Caspase 3 merupakan caspase eksekutor, yaitu caspase yang aktif terakhir sebelum diaktifkan oleh beberapa caspase dan jalur-jalur apoptosis lain sebelumnya, jadi bila terdapat ekspresi dan aktivasi caspase 3 maka bisa dipastikan adanya kematian sel tanpa memandang bagaimana proses tersebut dimulai.

Sudah menjadi keharusan setiap umat muslim untuk bersyukur atas nikmat yang telah Allah berikan. Kesuburan tanah Indonesia yang dibuktikan dengan beranekaragamnya tanaman-tanaman, patut disyukuri dengan memanfaatkan segala pemberian Allah dengan sebaik mungkin. Janganlah menjadi kufur nikmat.

Firman Allah pada surah Asy-Syu'araa ayat 7-8 :

{أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (7) إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ} [الشعراء: 7, 8]

*Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah, dan kebanyakan mereka tidak beriman. [Asy-Syu'araa': 7-8]*

Ayat diatas menerangkan bahwa Allah telah memberikan banyak kenikmatan bagi manusia di bumi, salah satunya ditumbuhkan-Nya berbagai macam tumbuhan di bumi. Memanfaatkan tumbuh-tumbuhan sebagai obat pun sebagai bentuk syukur umat muslim.

Semua obat yang ada saat ini tidak hanya menyembuhkan keluhan pasien, tetapi juga bisa memunculkan berbagai macam efek samping. Efek samping yang buruk tentu akan membuat ketidaknyamanan bagi pasien. Selain itu beberapa obat memiliki kandungan zat yang tidak memungkinkan bagi umat muslim untuk mengkonsumsinya. Hadist riwayat Abu Dawud, At-Tirmidzi, dan Ibnu Majah “Rasulullah Shallallahu ‘alaihi wa sallam melarang dari obat yang buruk (haram). Maka dari itulah, penggunaan obat herbal sangat baik untuk diterapkan karena memiliki efek samping yang kecil dan berasal dari bahan yang halal.

## **B. Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh ekstrak etanol rimpang temulawak terhadap ekspresi gen *caspase 3* pada kultur sel kanker serviks HeLa?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Tujuan umum : Mengetahui pengaruh ekstrak etanol rimpang temulawak pada kultur sel kanker serviks HeLa dengan menentukan ekspresi gen *caspase 3*
2. Tujuan Khusus :
  - a) Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak temulawak pada meningkatkan ekspresi gen *caspase 3* pada kultur sel kanker serviks HeLa.
  - b) Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol rimpang temulawak yang menyebabkan peningkatan ekspresi gen *caspase 3* paling maksimal pada kultur sel kanker serviks HeLa. 3.

### **D. Kegunaan dan Keluaran Penelitian**

Penelitian ini diharapkan akan memiliki manfaat langsung pada pengembangan tanaman obat asli Indonesia berbasis pengetahuan ilmiah terbaru dalam pengobatan (evidence based medicine). Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai tambahan informasi :

1. Manfaat Akademik :

Memberikan informasi ilmiah kepada akademisi mengenai pengaruh ekstrak etanol rimpang temulawak terhadap kultur kanker serviks HeLa melalui mekanisme molekular *caspase 3*.
2. Manfaat Praktis :
  - a) Memberikan informasi awal kepada masyarakat khususnya ahli kesehatan mengenai pengobatan alternatif kanker serviks yang berasal dari bahan alam.
  - b) Pengembangan fitofarmaka untuk terapi kanker serviks.

### 3. Peneliti Lain :

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber data dan acuan bagi peneliti berikutnya dalam melaksanakan penelitian.

## E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Nama Peneliti	Devbrat Kumar, <i>et al.</i> (2016)	Singh, Mayank(2009)	Putra, Agli (2012)
Judul Penelitian	<i>Curcumin and Ellagic acid synergistically induce ROS generation, DNA damage, p53 accumulation and apoptosis in HeLa cervical carcinoma cells</i>	<i>Molecular mechanism of curcumin induced cytotoxicity in human cervical carcinoma cells</i>	Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak ( <i>Annona Muricata</i> ) terhadap Ekspresi Gen <i>Caspase 3</i> Pada Kultur Sel Kanker Serviks Uteri HeLa
Variabel	-curcumin -asam ellagic -p53 -oksigen reaktif	-curcumin -apoptosis	-ekstrak etanol daun sirsak
Jenis Penelitian	Eksperimental murni	Eksperimental murni	Eksperimental murni
Perbedaan	-Variabel terikat (p53, oksigen reaktif) -Variabel bebas (asam ellagic -Campuran ekstrak (temulawak dengan asam ellagic)	-subjek penelitian (sel SiHa, Ca Ski)	-Variabel bebas (daun sirsak)
Hasil Penelitian	Potensi aktivitas antikanker curcumin dan asam ellagic meningkat secara sinergis saat dikombinasikan	Curcumin menginduksi sitotoksisitas pada sel HeLa, SiHa, dan Ca Ski dengan cara menghambat pertumbuhan sel dan menginduksi apoptosis	Pemberian ekstrak etanol daun sirsak tidak dapat meningkatkan ekspresi gen <i>caspase 3</i> pada kultur sel kanker serviks uteri HeLa