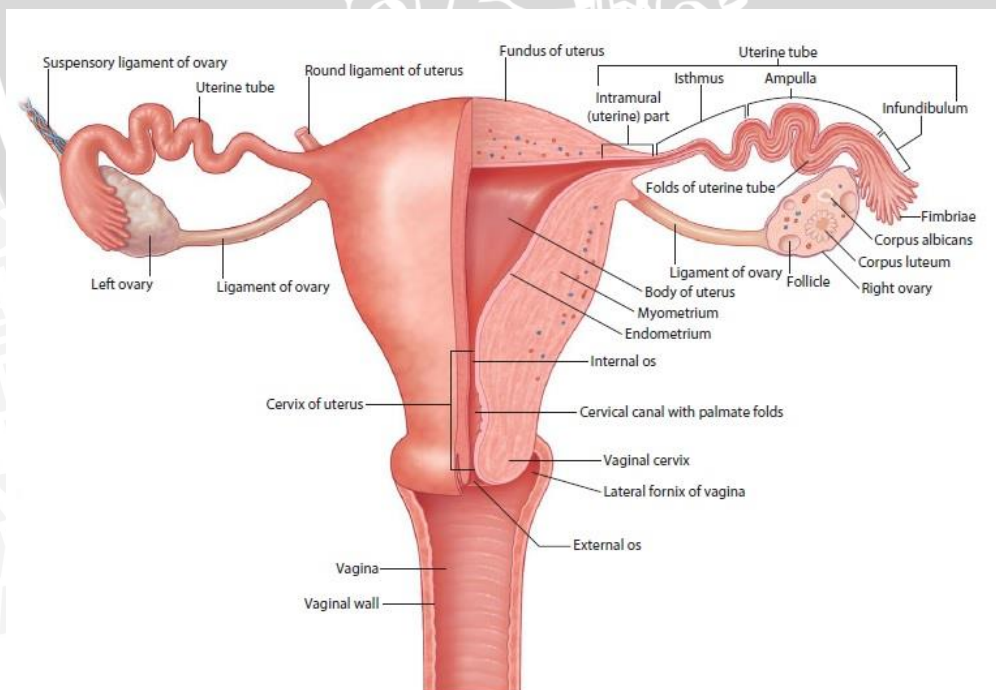


BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

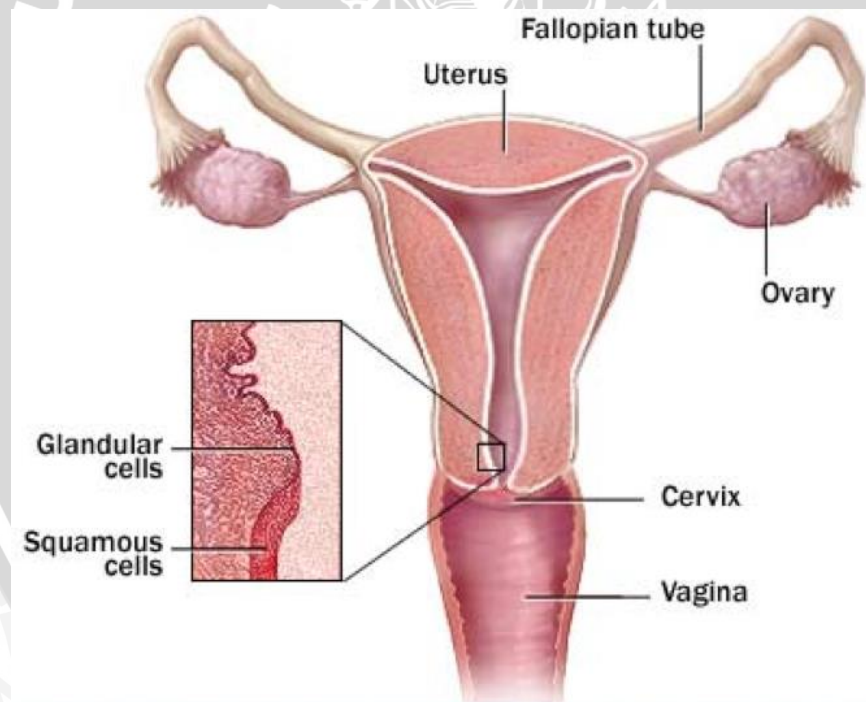
2.1 Uterus dan Servix

Uterus atau sering disebut Rahim merupakan suatu jalan yang dilalui sperma setelah masuk melalui vagina dan selanjutnya akan menuju ke tuba uterine. Uterus berperan sebagai tempat implantasi ovum yang telah dibuahi oleh sperma dan menjadi tempat berkembangnya fetus dalam kehamilan, apabila tidak terjadi kehamilan atau implantasi maka uterus merupakan tempat terjadinya siklus menstruasi pada wanita. Secara Anatomis, uterus terletak diantara kantung kemih (Vesica urinaria) dan Rectum dan berbentuk seperti buah pir (Tortora dan Derrickson, 2014).



Gambar 2.1 . Anatomi Uterus (Grays)

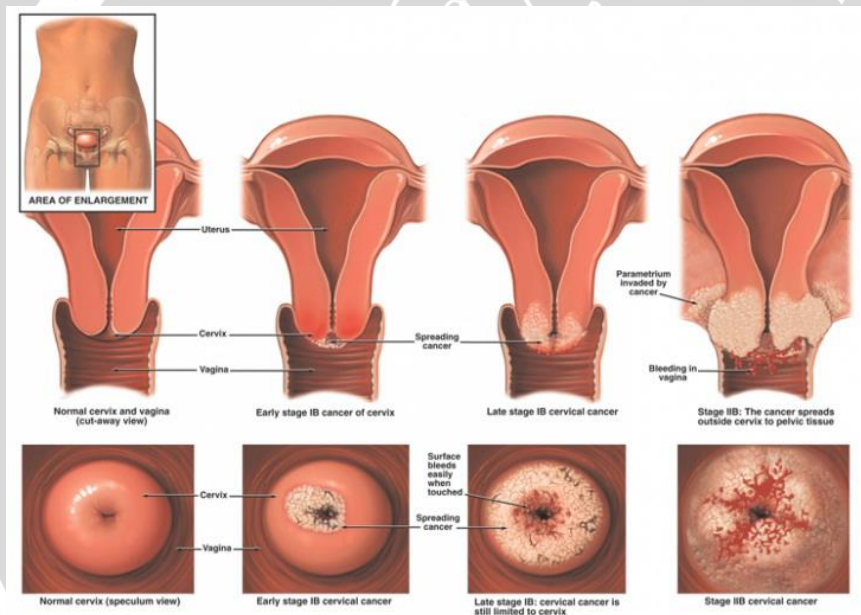
Servix terletak di bagian bawah dari uterus yang berproyeksi ke dalam canalis vaginalis sebagai portio vaginalis. Tidak seperti lapisan dalam endometrium, mukosa pada servix tidak mengalami perubahan berarti saat terjadinya siklus menstruasi dan tidak mengalami pelepasan saat menstruasi. Servix memiliki banyak kelenjar bercabang yang menunjukkan aktivitas yang berbeda dalam siklus menstruasi. Jumlah dan mukus yang dihasilkan oleh kelenjar servix dipengaruhi oleh beberapa hormon yang ada dalam servix (Martini, Timmons, dan Tallitsch, 2015). Secara Histologis, Epitel yang dimiliki oleh servix yaitu epitel *stratified squamous non keratinized* (Eroschenko dan DiFiore, 2013).



Gambar 2.2. Anatomi dan histologi cervix

2.2 Kanker Serviks

Kanker serviks atau disebut juga kanker leher rahim adalah sejenis kanker yang 99,7% disebabkan oleh *human papilloma virus* (HPV) onkogenik, yang menyerang leher rahim. Kebanyakan penelitian menemukan bahwa infeksi HPV bertanggung jawab untuk semua kasus kanker leher rahim. Kanker serviks merupakan tumor ganas yang tumbuh di daerah leher rahim (serviks), yaitu suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke arah rahim yang terletak antara rahim (uterus) dan liang vagina (Ibeanu, O. A. 2011).



Gambar 2.3 . Progresi kanker serviks

Infeksi persisten oleh HPV tipe onkogenik telah secara tegas ditetapkan sebagai agen penyebab dari proses prekeganasan dan keganasan pada lesi epitel serviks. Ada lebih dari 100 genotipe HPV yang telah diketahui, setidaknya 15 diantaranya dapat menyebabkan kanker pada serviks dan lokasi lainnya. HPV 16 dan 18 merupakan dua tipe HPV onkogenik yang tersering, merupakan agen

penyebab dari sekitar 70% dari seluruh kasus kanker serviks di dunia. HPV, terutama genotipe 6 dan 11 juga dapat menyebabkan penyakit lainnya yakni genital warts / penyakit kutil kelamin. HPV sangat mudah ditransmisikan dan saat ini dianggap sebagai penyakit infeksi menular seksual paling umum pada sebagian besar populasi. Meskipun kebanyakan deteksi virus pada wanita yang terinfeksi HPV akan menjadi negatif dalam 2 tahun, wanita dengan infeksi HPV persisten sangat beresiko tinggi untuk menimbulkan kanker serviks (Castellsague, 2008). Faktor penyebab lain selain dari HPV yang dapat menyebabkan terjadinya kanker serviks adalah disfungsi sistem imun, pemaparan oleh mutagen, dan sistem hormonal. Studi pada anak kembar menunjukkan bahwa latar belakang genetik memainkan peran yang kecil dalam perkembangan kanker serviks. Resiko yang paling penting untuk di perhatikan diantaranya adalah aktifitas seksual yang dilakukan pada usia dini, berganti-ganti pasangan seksual, paparan penyakit menular seksual lainnya, merokok, penggunaan kontrasepsi oral, infeksi *human immunodeficiency virus* dan terapi obat immunosupresif. Akses yang kurang/buruk menuju jasa skrining kanker serta ketidakpatuhan terhadap kunjungan skrining merupakan faktor resiko sosial terkait dengan rendahnya status sosio-ekonomi dan tingkat pendidikan yang di observasi pada kalangan wanita berbangsa Afrika-Amerika, Amerika-India dan *Hispanic* dibandingkan dengan *Caucasians* di Amerika Serikat (Ibeanu, O. A. 2011).

Kanker serviks timbul di batas antara epitel yang melapisi ektoserviks (*portio*) dan endoserviks kanalis serviks yang disebut sebagai *Squoma-Columnar Junction* (SCJ). Histologik antara epitel gepeng berlapis (*squamous complex*) dari porsio dengan epitel kuboid/silindris pendek selapis bersilia dari endoserviks

kanalis serviks kanalis serviks. Pada wanita muda SCJ ini berada diluar ostium uteri eksternum, sedangkan pada wanita berumur >35 tahun, SCJ berada di dalam kanalis serviks. Maka untuk melakukan pap-smear yang efektif, yang dapat mengusap zona transformasi, harus dikerjakan dengan skraper dari Ayre atau cytobrush sikat khusus. Pada pemeriksaan dengan spekulum, tampak sebagai porsio yang erosis (*metaplasia skuamosa*) yang fisiologik atau patologik. Pathogenesis NIS dapat dianggap sebagai suatu spectrum penyakit yang dimulai dari displasia ringan (NIS 1), displasia sedang (NIS 2), displasia berat dan karsinoma insitu (NIS 3) untuk kemudian berkembang menjadi karsinoma invasif. Beberapa penelitian menemukan 30-35% NIS mengalami regresi, yang terbanyak berasal dari NIS 1/NIS 2. Karena tidak dapat ditentukan lesi mana yang akan berkembang menjadi progresif dan mana yang tidak, maka semua tingkat NIS dianggap potensial menjadi ganas sehingga harus ditatalaksana sebagaimana mestinya. (Suryapratama & Pramono, 2012).

2.3 Tanaman Cengkeh

Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*), yang termasuk dalam family *Myrtaceae*, yang banyak ditanam di Indonesia, India dan Madagaskar. Minyak cengkeh telah banyak dimanfaatkan sebagai agen perasa dan pemberi aroma pada berbagai makanan dan campuran dalam rokok kretek karena aroma dan rasanya yang kuat dan pedas (Prianto, Retnowati, dan Juswono, 2013).

Di bawah ini adalah taksonomi tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*):

Kingdom : Plantae

Sub kingdom : Viridiplantae

Divisi : Tracheophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Myrtales

Famili : Myrtaceae

Genus : *Syzygium*

Species : *Syzygium aromaticum*



Gambar 2.4. *Syzygium aromaticum*

Minyak cengkeh dapat diisolasi dari daun (1-4%), batang (5-10%), maupun bunga cengkeh (10-20%) . Minyak atsiri dari bunga cengkeh memiliki kualitas terbaik dan harganya mahal karena rendemennnya tinggi dan mengandung eugenol mencapai 80-90%.Komponen-komponen dalam minyak

cengkeh bergantung dari jenis, asal tanaman, metode isolasi, dan metode analisa yang digunakan . Minyak cengkeh umumnya diisolasi dari bunga cengkeh kering. Menurut penelitian yang dilakukan Prianto, Retnowati, dan Juswono pada tahun 2013 menganalisa komposisi dalam minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) menunjukan data sebagai berikut:

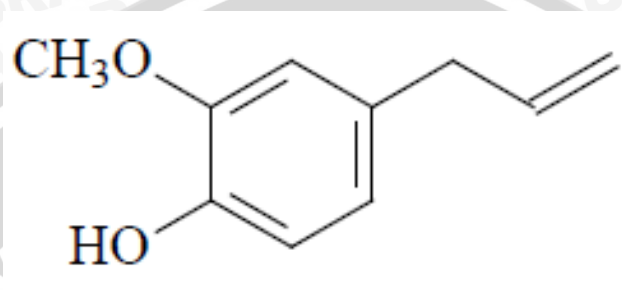
Tabel 2.1. Komponen dalam Minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) (Prianto, Retnowati, dan Juswono ,2013)

NO	Nama Senyawa	Waktu retensi (menit)	Area (%)
1.	Eugenol	16,791	81,2
2.	trans(beta)-Karyofilen	17,797	3,92
3.	alfa-Humulene	18,255	0,45
4.	Eugenil asetat	19,051	12,43
5.	Karyofilen oksida	20,039	0,25
6.	Trimetoksiasetofenon	21,254	0,53

2.4 Eugenol dan sifat antioksidannya

Eugenol adalah anggota dari kelas phenylpropanoids senyawa-senyawa kimia. Eugenol telah digunakan dalam produk-produk kosmetik dan makanan sebagai perasa serta digunakan dalam antiseptik dan anestesi dalam ilmu kedokteran (Markowitz et al., 1992). Eugenol (4-allyl-2-methoxyphenol), merupakan komponen yang ditemukan pada tanaman cengkih (*Syzygium aromaticum*) yang sering ditemukan di Indonesia terutama di daerah Maluku timur (Kamatou et.al, 2012). Eugenol merupakan kandungan yang paling banyak ditemukan pada minyak cengkeh (80-90%). Eugenol sering digunakan sebagai rempah dan parfum karena baunya yang kuat (Gulcin, 2012). Selain pada cengkeh, senyawa ini sering ditemukan pada tanaman Thai basil (*Ocimum*

basilicum), dan true cinnamon (*Cinnamomum verum*). Eugenol juga memiliki efek farmakologis yaitu sebagai anti helmithic, antiinflamasi, antiviral, antibakteri, analgesik, antioksidan, antikanker, dan antimutagenik (Kamatou et.al, 2012). Struktur kimia eugenol digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2.5 Struktur Eugenol

Nam dan Kim (2013) menemukan bahwa eugenol mempunyai kemampuan pengurangan yang baik dan pengerahan aktivitas antioksidan melawan DPPH dan peroksidasi lipid. Selain itu, telah ditemukan bahwa proses oksidasi DNA yang terpapar oleh radikal *hydroxyl* yang menghasilkan reaksi fenton dapat terlindungi oleh eugenol. Penemuan-penemuan tersebut mendukung bahwasanya eugenol dapat menjadi salah satu kandidat dalam pencegahan penyakit yang diinduksi oleh aktivitas stress oksidatif. Jadi, eugenol dapat memiliki efek pencegahan yang baik terhadap penyakit-penyakit seperti kanker, jantung koroner, kelainan inflamatorik, dan degenerasi neurologik (Reynolds, 1996). Sebagai tambahan, *reactive oxygen species* (ROS) seringkali terlibat dalam banyak penyakit-penyakit dan proses penuaan manusia. Hal ini menjadi semakin jelas bahwa antioksidan alami, yang memiliki struktur fenolik, memainkan peran penting dalam melindungi jaringan terhadap kerusakan radikal bebas (Fujisawa dkk, 2002).