

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada kondisi normal, sel akan tumbuh dan membelah menjadi sel yang baru ketika tubuh membutuhkannya. Ketika sel menjadi tua atau rusak, sel akan mati atau mengalami apoptosis dan sel baru akan menggantikannya. Berbeda saat kanker berkembang, sel menjadi abnormal, sel tumbuh secara berlebihan atau hiperproliferasi walaupun tidak dibutuhkan dan sel tua atau rusak yang seharusnya mati namun tetap bertahan hidup. Pada kanker serviks, sel pada daerah serviks tumbuh secara berlebihan dan menyebar ke jaringan sekitarnya (NCI, 2015).

Apoptosis adalah suatu proses kematian sel yang terprogram. Berbeda dengan nekrosis, proses apoptosis tidak menginduksi terjadinya respon inflamasi. Dalam proses apoptosis, *caspase* inisiator (*caspase 8*, *caspase 9* atau *caspase 10*) mengaktifkan *caspase* eksekutor, yaitu *caspase 3*, yang kemudian mengkoordinasikan kegiatan mereka untuk menghancurkan protein struktural utama dan mengaktifkan enzim lainnya sehingga menghasilkan ciri morfologis apoptosis yakni fragmentasi DNA dan membentuk tubuh apoptotik (Pham, 2014; McIlwain *et al*, 2013)

Tidak dapat disangkal bahwa kanker serviks merupakan masalah kesehatan dunia baik di masa lalu, masa sekarang, dan tidak mustahil juga merupakan masalah di masa yang akan datang. Penyakit kanker serviks menempati peringkat keempat di antara berbagai jenis kanker yang menyerang

wanita, diperkirakan sekitar 528.000 kasus baru dan sekitar 266.000 kematian di seluruh dunia pada tahun 2012. Hampir 9 dari 10 (87%) kematian akibat kanker serviks terjadi di negara-negara berkembang (Globocan, 2012). Di Indonesia, penyakit kanker serviks merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi, yaitu sebesar 0,8% pada tahun 2013. Bahkan berdasarkan estimasi jumlah penderita kanker serviks terbanyak terdapat pada Provinsi Jawa Timur (Rasjidi, 2009; Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Masalah ini sebenarnya dapat ditangani dengan cara adanya deteksi dini pada kanker serviks. Berbagai upaya dapat dilakukan berupa papsmear, inspeksi visual dengan asam asetat dan lain sebagainya. Sayangnya, upaya deteksi dini masih belum optimal. Akibatnya banyak pasien yang datang ke rumah sakit pada stadium lanjut. Sehingga pasien perlu langsung dilakukan tata laksana (Rasjidi, 2009).

Penatalaksanaan untuk pasien kanker serviks meliputi terapi radiasi, kemoterapi, operasi atau kombinasi antara ketiganya. Cisplatin merupakan agen kemoterapi yang paling sering digunakan untuk kanker serviks (Komite Nasional Penanggulangan Kanker, 2015; National Institutes of Health, 2010). Walaupun dengan adanya beberapa terapi pengobatan kanker ini, penggunaannya hanya efektif untuk beberapa periode waktu saja dan bersifat merusak seluruh sel termasuk sel yang normal sekalipun. Sehingga masih diperlukan penelitian untuk senyawa antikanker baru dengan harapan sifat yang lebih baik (Fatmawati *et al*, 2011; Astuti dkk, 2005).

Keanekaragaman hayati perairan laut Indonesia memberi peluang untuk pencarian senyawa bioaktif yang baru. Salah satunya adalah spons laut yang

merupakan sumber senyawa-senyawa baru dari biota laut yang dengan struktur unik dan memiliki aktivitas farmakologis (Astuti dkk, 2005). Sebuah penelitian dilaporkan bahwa isolat senyawa dari spons laut spesies *Aaptos sp.*, yakni senyawa aaptamine (8,9-dimethoxy-1H-benzo[de][1,6]naphtyridine) mampu menghambat proliferasi sel kanker embrional manusia resisten-cisplatin, sedangkan demethoxyaaptamine (9-methoxy-8-hydro-8-oxo-1H-benzo[de][1,6]naphtyridine), dan isoaptamine (1N-methyl-9-hydroxy-8-methyl-1H-benzo[de][1,6]naphtyridine) mampu memicu apoptosis pada sel kanker yang sama melalui *caspase 3* dan PARP (Dyshlovoy *et al*, 2013). Sedangkan dari penelitian Puji D. N. (2011), menunjukkan bahwa ekstrak dari *Aaptos suberitoides* sendiri dapat memicu apoptosis pada sel kanker HeLa. Namun hingga saat ini masih belum ada penelitian yang membahas aktivitas ekstrak spons laut *Aaptos suberitoides* dalam menginduksi apoptosis sel kanker serviks melalui *caspase 3*.

1.2 Rumusan Masalah

Perumusan masalah dalam karya tulis ini adalah apakah ekstrak spons laut *Aaptos suberitoides* mampu memodulasi ekspresi *caspase 3* pada sel HeLa CCL-2?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui ekstrak spons laut *Aaptos suberitoides* terhadap aktivasi *caspase 3* pada sel HeLa CCL-2.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini antara lain:

- a. Mengembangkan ide penelitian tentang alternative terapi kanker serviks dari ekstrak spons laut *Aaptos suberitoides* yang bermanfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan dan kesehatan.
- b. Meningkatkan daya guna dari spons laut *Aaptos suberitoides* sebagai alternative terapi kanker serviks.
- c. Memperjelas mekanisme kerja ekstrak spons laut *Aaptos suberitoides* sebagai antikanker serviks.

