

AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAUN DAN BATANG GANDARIA (*Bouea macrophylla* Griff) TERHADAP SEL HeLa

Laporan Tugas Akhir

**Amar Maruf
11161003**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAUN DAN BATANG GANDARIA (*Bouea macrophylla* Griff) TERHADAP SEL HeLa

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Amar Maruf
11161003

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(apt. Asep Roni M.Si.,)



(apt. Lia Marlaini M.Si.,)

ABSTRAK

AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAUN DAN BATANG GANDARIA (*Bouea macrophylla* Griff) TERHADAP SEL HeLa

Oleh :

**Amar Maruf
11161003**

Gandaria merupakan tanaman yang berasal dari Indonesia terutama Maluku yang memiliki aktivitas farmakologis, akan tetapi belum banyak dilihat sebagai objek studi penelitian karena kelangkaannya di Indonesia. Gandaria memiliki kandungan flavonoid, yang terdapat dalam berbagai tumbuhan dan memiliki berbagai aktivitas farmakologis. Salah satu contoh senyawa flavonoid yang terdapat dalam Gandaria adalah quercetin dimana quercetin memiliki berbagai efek biologis, salah satunya sebagai antikanker. Kanker adalah penyebab utama kedua kematian menurut WHO pada tahun 2018. Salah satu pengobatan kanker adalah kemoterapi akan tetapi memiliki efek samping yang merugikan oleh karena itu bahan alam berpotensi sebagai salah satu alternatif karena efek sampingnya lebih rendah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas sitotoksik ekstrak daun dan batang Gandaria terhadap sel kanker serviks HeLa. Metode yang digunakan adalah MTT assay yaitu uji kolorimetri untuk menilai aktivitas metabolisme sel yang dibaca oleh alat ELISA *reader* pada panjang gelombang 550 nm. Nilai IC_{50} dari ekstrak etil asetat daun 436,966 $\mu\text{g/mL}$ dan ekstrak n-heksana batang 292,044 $\mu\text{g/mL}$. Dapat disimpulkan bahwa aktivitas sitotoksik paling baik ditunjukkan oleh sampel ekstrak n-heksana batang dan tergolong lemah.

Kata Kunci: Gandaria, Sel HeLa, MTT assay

ABSTRACT

CYTOTOXIC ACTIVITIES OF EXTRACT OF GANDARIA (*Bouea macrophylla* Griff) LEAVES AND STEM AGAINSTS HeLa CELLS

By :

Amar Maruf

11161003

Gandaria is a plant originating from Indonesia especially Maluku that has the potential to be pharmacological activity, although it has not been widely seen as an object of research study because of its scarcity in Indonesia. Gandaria contains flavonoids which are found in various plants. One of the flavonoids example is quercetin that has various biological effects, one of which is as an anticancer. Cancer is the second leading cause of death according to WHO in 2018. One of the cancer treatments is chemotherapy, but it has adverse side effects, therefore natural ingredients have the potential as an alternative because of their lower side effects. The aim of this study was to examine the cytotoxic activity of leaves and stems of Gandaria extracts against HeLa cervical cancer cells. The method used is the MTT assay which is a colorimetric test to assess the metabolic activity of cells read by ELISA reader at a wavelength of 550 nm. IC50 values of ethyl acetate leaves extracts 436,966 µg / mL and n-hexane stem extracts 292,044 µg / mL. These results indicate that the cytotoxic activity is best showed by n-hexane stem extracts samples and classified as weak.

Keyword: Gandaria, HeLa cell, MTT assay

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahiim,

Alhamdulillahirabbilalamiin, segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, ridho, dan kasih sayang-Nya, serta shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW, sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan tugas akhir yang berjudul “**Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Daun dan Batang Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) Terhadap Sel HeLa”**”. Laporan tugas akhir ini diajukan sebagai salah satu dari syarat untuk memenuhi persyaratan kelulusan Program Strata Satu di Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Penyusunan laporan tugas akhir ini tidak akan terwujud tanpa bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Maka dari itu selayaknya penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Keluarga, yaitu orang tua bapak dan ibu yang sangat penulis sayangi dan cintai. Terima kasih atas dukungan do'a dan semangat yang telah diberikan baik moral maupun material dalam penyusunan laporan tugas akhir ini.
2. Bapak apt. Asep Roni M.Si., selaku pembimbing utama dan Ibu apt. Lia Marlaini M.Si., selaku pembimbing serta yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan. Semoga Allah membalas segala kebaikan beliau dengan rahmat-Nya.
3. Seluruh dosen dan seluruh civitas akademika Fakultas Farmasi yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
4. Rekan-rekan seperjuangan Program Studi S1 Farmasi Angkatan 2016 yang telah membantu dan memberi dukungan bagi penulis sehingga akhirnya dapat menyelesaikan laporan tugas akhir ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan laporan tugas akhir ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun.

Akhir kata penulis mengucapkan *Jazakumullahu khairan katsira* dan semoga bermanfaat bagi para pembaca umumnya dan bagi penulis pada khususnya. Semoga Allah senantiasa melindungi kita serta memberikan petunjuk-Nya pada langkah kita selanjutnya. Amiin.

Bandung, Juli 2020

Penulis

DAFTAR ISI

Contents

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	ix
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar belakang.....	1
I.2. Rumusan masalah.....	2
I.3. Tujuan dan manfaat penelitian.....	2
I.4. Tempat dan waktu Penelitian.....	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
II.1 Tanaman Gandaria (<i>Bouea macrophylla</i> Griff).....	3
II.2 Ekstrak	7
II.3 Kanker.....	7
II.4 Metode Uji Anti Kanker	12
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	15
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	16
IV.1 Penyiapan Bahan	16
IV.2 Karakterisasi Simplisia	17
IV.3 Penapisan Fitokimia.....	19
IV.4 Ekstraksi Daun dan Batang Gandaria.....	21
IV.5 Uji Aktifitas Sitotoksik Metode <i>MTT assay</i>	21
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
V.1 Penyiapan Bahan	23
V.2 Karakterisasi Simplisia	24
V.3 Penapisan Fitokimia.....	26
V.4 Ekstraksi.....	26
V.5 Uji Aktifitas Sitotoksik Metode <i>MTT assay</i>	27

BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	31
VI.1 Kesimpulan	31
VI.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	35

DAFTAR TABEL

Tabel VI.1	Hasil Pembuatan Simplisia.....	23
Tabel VI.2	Hasil Karakterisasi Simplisia	24
Tabel VI.3	Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia.....	26
Tabel VI.4	Hasil Rendemen Ekstrak	27
Tabel VI.5	Nilai IC50	29
Tabel VI.6	Kategori sitotoksisitas	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Tanaman Gandaria (<i>Bouea macrophylla</i> Griff)	3
Gambar II.2	Reaksi reduksi MTT menjadi formazan oleh enzim reduktase	14
Gambar VI.1	Grafik Regresi Linear Ekstrak N-Heksan Daun Gandaria.	28
Gambar VI.2	Grafik Regresi Linear Ekstrak Etil Asetat Daun Gandaria.	28
Gambar VI.3	Grafik Regresi Linear Ekstrak Methanol Daun Gandaria.	28
Gambar VI.4	Grafik Regresi Linear Ekstrak N-Heksan Batang Gandaria.....	28
Gambar VI.5	Grafik Regresi Linear Ekstrak Etil Asetat Batang Gandaria.....	29
Gambar VI.6	Grafik Regresi Linear Ekstrak Methanol Batang Gandaria.	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Klasifikasi Stadium Kanker Serviks.....	35
Lampiran 2	Hasil Determinasi	36
Lampiran 3	Perhitungan Rendemen Ekstrak	37
Lampiran 4	Tabel dan Perhitungan Aktifitas Sitotoksik.....	38

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
add	Ditambahkan
AlCl ₃	Aluminium Klorida
b/v	Bobot per volume
Ca	Kalsium
CCRC	Cancer Chemoprevention Research
cm	Centimeter
Depkes RI	Departemen Kesehatan Republik Indonesia
DMSO	Dimethyl Sulfoksida
DNA	Deoksiribonukleat Acid
ECC	Ekstraksi Cair-cair
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
FeCl ₃	Besi (III) Klorida
g	Gram
HCL	Asam Klorida
HPVs	Human Papillomavirus
H ₂ SO ₄	Asam Sulfat
IC ₅₀	Inhibition Concentration 50
K	Kalium
KEMENKES	Kementrian Kesehatan
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
m	Meter
Mg	Magnesium
ml	Mililiter
mm	Milimeter
MTT	[3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolium bromid
µg	Mikrogram
µL	Mikroliter
Na	Natrium
NCI	National Cancer Institute
nm	Nano Meter
RPMI 1640	Roswell Park Memorial Institute 1640
UV	Ultra Violet
WHO	World Health Organitazion
°C	Derajat Celcius
%	Persen
λ	Lamda

BAB I. PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang

Berdasarkan data WHO kanker adalah penyebab utama kedua kematian secara global dan diperkirakan menyumbang 9,6 juta kematian pada tahun 2018. Kanker paru-paru, prostat, kolorektal, lambung dan hati adalah jenis kanker yang paling umum pada pria, sedangkan kanker payudara, kolorektal, paru-paru, leher rahim dan kanker tiroid adalah yang paling umum di antara wanita (WHO, 2018).

Kanker serviks adalah kanker paling sering keempat pada wanita dengan perkiraan 570.000 kasus baru pada 2018 mewakili 6,6% dari semua kanker wanita. Sekitar 90% kematian akibat kanker serviks terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Tingkat kematian yang tinggi dari kanker serviks secara global dapat dikurangi melalui pendekatan komprehensif yang mencakup pencegahan, diagnosis dini, penyaringan yang efektif dan program pengobatan (WHO, 2018).

Salah satu pengobatan kanker adalah kemoterapi. Kemoterapi digunakan utamanya untuk membunuh sel kanker dan menghambat perkembangannya. Akan tetapi Efek samping kemoterapi muncul karena obat-obatan tersebut tidak memiliki kemampuan membedakan sel kanker yang berkembang pesat secara abnormal dengan sel sehat yang secara normal juga memiliki perkembangan pesat. Oleh karena itu Bahan alam berpotensi sebagai salah satu alternatif untuk pengobatan kanker karena memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan kemoterapi (Prayetni, 1997).

Gandaria merupakan tanaman buah di Maluku yang berpotensi, sampai saat ini belum banyak dilihat sebagai objek studi penelitian ilmiah karena kelangkaannya di Nusantara ini. Tanaman gandaria merupakan tanaman buah tropik yang penyebarannya sangat jarang dijumpai di Indonesia. Penyebaran tanaman gandaria di daerah Maluku hanya dijumpai pada beberapa daerah yaitu pulau Ambon sebagai sentra produksi terbesar dan selebihnya di Kabupaten Maluku Tengah terutama pulau Saparua dan Seram Barat (Vilma L. Tanasale, 2011).

Gandaria memiliki kandungan quercetin, flavonoid yang umumnya terdapat dalam berbagai tanaman termasuk bawang, buah-buahan, dan sayuran. quercetin, pada konsentrasi kecil tidak beracun, diketahui memiliki banyak efek biologis yang diakui di mana banyak mekanismenya tetap menjadi misteri. Meskipun sebagian besar informasi yang diketahui tentang quercetin didasarkan pada model *in vitro* dan murine, ada bukti signifikan bahwa quercetin adalah molekul dengan beberapa sifat yang bermanfaat secara biologis. Bukti ini mendukung peran quercetin sebagai pengobatan untuk kerusakan oksidatif, kanker, peradangan, infeksi bakteri dan virus, penyakit kardiovaskular, dan diabetes. Bukti untuk masing-masing kategori ini bervariasi. Temuan konklusif dari manfaat quercetin, belum menyelesaikan semua uji klinis keras farmasi. Meskipun ada banyak analog quercetin dan flavonoid dengan beragam bukti untuk mendukung klaim mereka (Aaron J. Smith, 2016). Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk memberikan informasi apakah *Bouea macrophylla* Griff memiliki aktivitas sitotoksik atau tidak.

I.2. Rumusan masalah

Apakah daun dan batang gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel HeLa?

I.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas sitotoksik ekstrak daun dan batang gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) terhadap sel HeLa.

1.4. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di dua tempat pada bulan desember 2019 sampai juni 2020 dan dilakukan di laboratorium biologi Universitas Bhakti Kencana fakultas farmasi dan laboratorium Bromedika Lanjut, Fakultas Kedokteran, UNPAD.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tanaman Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff)



Gambar II.1 Tanaman Gandaria

<http://balitbu.litbang.pertanian.go.id/images/2018/InovasiTeknologi/gandaria1.jpg>

Diakses pada 13 November 2019

II.1.1 Klasifikasi tanaman

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Subkelas : Rosidae
Ordo : Sapindales
Famili : Anacardiaceae
Genus : Bouea
Spesies : *Bouea macrophylla* Griff

II.1.2 Nama Lain

Di Asia Tenggara dikenal serangkaian namanama seperti : gandaria, jatake, remieu, barania, asam djanar, kedjauw leping, kundang rumania, ramania hutan, ramania pipit, rengas, tampusu, tolok burung, Umpas, dandoriah, wetes, Kalawasa, rapo-rapo kebo, buwa melawe, ma praang, somprang, kundangan, kondongan, gondongan, si kundangan, rumenia, kemenya, rembunia, rumia, setar, serapoh, asam suku, medang asam (Heyne, 1927; Rifai, 1992; Rehatta, 2005;).

II.1.3 Morfologi

Tanaman gandaria tumbuh dengan habitus pohon dengan ketinggian hingga 27 m dengan tajuk rapat. Daunnya tunggal, berbentuk bundartelur-lonjong sampai bentuk lanset atau jorong. Waktu muda berwarna putih, kemudian berangsur ungu tua, lalu menjadi hijau tua. Perbungaannya malai, muncul di ketiak daun, Buahnya bertipe buah batu, berbentuk agak bulat, berdiameter 2,5-5 cm, berwarna kuning sampai jingga, daging buahnya mengeluarkan cairan kental; buahnya tidak berbulu, rasanya asam sampai manis, dengan bau yang khas agak mendekati bau terpentin. Keping biji berwarna lembayung. Gandaria adalah tumbuhan tropik basah dan dapat tumbuh pada tanah yang ringan dan subur. Tumbuh liar di hutan dataran rendah di bawah 300 m dpl., tetapi dalam pembudidayaan telah berhasil ditanam pada ketinggian sekitar 850 m dpl (Rifai, 1992 dalam Tri Harsono, 2017).

Buahnya berbentuk bulat lonjong dan berukuran kecil (berdiameter \pm 3-5 cm), buah yang masak berwarna kuning kemerahan atau orange dan berair. Daging buahnya tebal, rasanya ada yang manis dan ada yang masam. Di sekeliling biji malahan sangat masam walaupun buahnya sudah masak benar (Heyne, 1987).

II.1.4 Ekologi

Tanaman gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) merupakan tumbuhan asli Indonesia yang juga terdapat di semenanjung Malaysia dan Thailand, Selatan China, Indochina, Myanmar, Pulau Andaman. Di Indonesia tanaman ini banyak ditemukan di Sumatera, Jawa, Kalimantan dan Maluku. Pohon gandaria tumbuh di daerah beriklim tropis yang basah. Secara alami, tumbuhan yang menjadi flora identitas provinsi Jawa barat ini tumbuh di daerah dataran rendah hingga pada ketinggian 300 m dpl. Namun pada tanaman yang dibudidayakan, gandaria mampu tumbuh dengan baik hingga ketinggian 850 m dpl (Tri Harsono, 2017).

Gandaria menyebar sejak kawasan pantai hingga dataran tinggi. Beberapa sentra pertumbuhan gandaria antara lain Pantai Carita (Jawa Barat). Kota Ambon, Sampit, Banjarmasin (Kalimantan), Padang Bolak (Sumut), Selat Panjang (Riau), dan Thailand. Di Thailand gandaria merupakan buah-buahan pavorit dan pembudidayaannya sudah jauh lebih maju. Di Indonesia, pembudidayaan gandaria masih dilakukan secara sambilan oleh beberapa petani di Ambon. Di Kalimantan dan Sumatera tanaman ini tumbuh liar di kawasan hutan dan tepian hutan. Sedangkan di pulau jawa dilakukan penanaman secara lokal dan ditanam sebagai tanaman sambilan di kebun atau pekarangan rumah (Tri Harsono, 2017).

II.1.5 Penyebaran Tanaman

Tanaman gandaria merupakan salah satu tanaman yang relatif jarang maka dari itu pembudidayaan tanaman gandaria diperbanyak dengan biji oleh masyarakat (Tri Harsono, 2017).

II.1.6 Kandungan Kimia

Kandungan komposisi buah gandaria setiap 100 g bagian yang dapat dimakan adalah 85 g air, 12 mg protein, 600 mg serat, 230 mg abu, 6 mg kalsium, 10,8 mg fosfor, 0,31 mg besi, 0,043 mg karotena, 0,031 mg tiamina, 0,025 mg riboflavin, 0,286 mg niasina, dan 75 mg vitamin. Kandungan vitamin A dan C dari gandaria menduduki urutan kedua setelah mangga dan jambu mete (Vilma L. Tanasale, 2011).

Komponen daging buah gandaria terdiri dari sejumlah unsur yang merupakan sumber vitamin dan mineral yang berguna untuk tubuh. Protein yang terkandung dalam buah biasanya dalam bentuk enzim yang berguna membangun sel atau mengganti sel-sel tubuh yang mati. Enzim dalam buah menyebabkan perubahan kimia dan metabolisme. Enzim sering berefek kurang baik pada warna daging selama disimpan, warna alaminya akan berubah menjadi coklat atau hitam sering juga disebabkan tannin (AAK, 1975). Kondisi seperti ini juga sering dijumpai pada buah gandaria yang disimpan dalam waktu yang lama.

Daging buah gandaria mempunyai rasa manis diduga mengandung karbohidrat terdiri dari gula sederhana, tepung, glukosa, fruktosa dan sukrosa. Gula tersebut memberikan rasa manis dan tenaga yang dapat digunakan oleh tubuh. Zat lain seperti selulosa dan pektin yang berguna untuk tubuh, terutama memudahkan pencernaan rasa kelat (sepet) pada buah gandaria kemungkinan disebabkan oleh tannin. Rasa karakteristik buah gandaria kemungkinan ada hubungannya dengan campuran gula, asam dari vitamin C dan tannin yang terdapat dalam daging buah yang bermanfaat untuk daya tahan tubuh (Wirakusumah, 1995 dalam Papilaya, 2007).

II.1.7 Aktivitas Farmakologi

Ekstrak etil asetat batang Gandaria memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan IC_{50} 4,89 μ g /mL, dengan nilai total feolik dan flavonoid sebesar 22,62 mg GAE/g dan 32,28 mg quercetin/g. Total fenolik memiliki korelasi dengan aktivitas antioksidan. Hubungan tersebut dapat dilihat dengan semakin besar total fenolik pada ekstrak semakin baik aktivitas antioksidannya. Tanaman *B. macrophylla* dapat dijadikan sebagai alternatif sumber senyawa antioksidan (Rudiana Tarso, 2018)

II.2 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyaring simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstraksi kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Ansel, 1989). Sedangkan ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah bahan yang tidak larut dan senyawa aktif yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain lain (Depkes RI, 2000). Beberapa metode yang digunakan dalam ekstraksi bahan alam yaitu Maserasi, Reflux, Perlokasi, Soxhletasi, dan Ekstraksi cair-cair.

II.2.1 Metode Ekstraksi Reflux Secara Bertingkat

Ekstraksi bertingkat adalah melarutkan suatu sampel dengan menggunakan dua atau lebih pelarut. Ekstraksi bertingkat dilakukan secara berturut-turut dimulai dari pelarut non polar hingga polar. Pelarut non polar yang sering digunakan misalnya n-heksana atau kloroform, pelarut semi polar yang digunakan biasanya etil asetat sedangkan pelarut polar yang sering digunakan biasanya metanol atau etanol. Adapun kelebihan dari metode ini adalah dapat menghasilkan rendemen dalam jumlah yang besar dengan tingkat kepolaran yang berbeda pada senyawa (Sudarmadji dkk., 2007).

II.3 Kanker

Kanker adalah istilah umum untuk sekelompok besar penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel abnormal di luar batas biasanya yang kemudian dapat menyerang bagian tubuh yang berdekatan dan / atau menyebar ke organ lain. Istilah umum lainnya yang digunakan adalah tumor ganas dan neoplasma. Kanker dapat mempengaruhi hampir semua bagian tubuh dan memiliki banyak sub tipe anatomi dan molekuler yang masing-masing memerlukan strategi manajemen yang spesifik (WHO, 2018).

II.3.1 Macam-Macam Kanker

Kanker hepar dapat bermula dari organ bagian hepar (hepatocellular cancer) atau dapat juga berasal dari organ lain, misalnya dari kolon, yang menyebar ke hati (metastatic liver cancer). Kanker yang berasal dari organ hepar sering disebut sebagai kanker hepar dan merupakan jenis kanker kelima yang memiliki insidensi terbesar di dunia. Penyakit yang sering berhubungan dengan kanker hepar antara lain virus hepatitis dan sirosis hati (Bruix dan Sherman, 2005).

Pada umumnya tumor pada payudara bermula dari sel epitelial, sehingga kebanyakan kanker payudara dikelompokkan sebagai karsinoma (keganasan tumor epitelial). Sedangkan sarkoma, yaitu keganasan yang berangkat dari jaringan penghubung, jarang dijumpai pada payudara. Berdasarkan asal dan karakter histologinya kanker payudara dikelompokkan menjadi dua kelompok besar yaitu in situ karsinoma dan invasive karsinoma. Karsinoma in situ dikarakterisasi oleh lokalisasi sel tumor baik di duktus maupun di lobular, tanpa adanya invasi melalui membran basal menuju stroma di sekelilingnya. Sebaliknya pada invasive karsinoma, membran basal akan rusak sebagian atau secara keseluruhan dan sel kanker akan mampu menginvasi jaringan di sekitarnya menjadi sel metastatik (Hondermarck, 2003).

Pada Kanker paru terjadi perubahan genetik yang dikarenakan mutasi pada tumor suppressor gene atau oncogene. Ketidakseimbangan antara kedua gen tersebut memicu berkembangnya sel kanker. Kanker paru terjadi mutasi pada onkogen Ras yang memegang peran penting dalam proliferasi sel dan transduksi sinyal. Famili gen Ras yang sering mengalami mutasi pada sel kanker adalah H-Ras, K-Ras dan N-Ras. Mutasi yang terjadi pada K-Ras antara lain transversi G-C, transisi G-A dan transversi G-C sedangkan mutasi pada N-Ras antara lain transverse T-G dan transisi A-G. Mutasi Ras jarang terjadi pada SCLC dan terjadi 15-20% NSCLC (Forgacs et al., 2001).

II.3.2 Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan keganasan yang berasal dari serviks. Serviks merupakan sepertiga bagian bawah uterus, berbentuk silindris, menonjol dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum (kemenkes, 2016).

Di Indonesia kanker serviks menduduki urutan kedua dari 10 kanker terbanyak berdasar data dari Patologi Anatomi tahun 2010 dengan insidens sebesar 12,7%. Menurut perkiraan Departemen Kesehatan RI saat ini, jumlah wanita penderita baru kanker serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk dan setiap tahun terjadi 40 ribu kasus kanker serviks (kemenkes, 2016).

II.3.3 Pengobatan Kanker

Diagnosis kanker yang benar sangat penting untuk perawatan yang memadai dan efektif karena setiap jenis kanker memerlukan rejimen pengobatan khusus yang mencakup satu atau lebih modalitas seperti operasi, radioterapi, dan kemoterapi. Menentukan tujuan perawatan dan perawatan paliatif adalah langkah pertama yang penting, dan layanan kesehatan harus terintegrasi dan berpusat pada orang. Tujuan utama umumnya untuk menyembuhkan kanker atau memperpanjang usia. Meningkatkan kualitas hidup pasien juga merupakan tujuan penting. Ini dapat dicapai dengan perawatan suportif atau paliatif dan dukungan psikososial (WHO, 2018).

Potensi untuk disembuhkan di antara kanker yang terdeteksi dini. Beberapa jenis kanker yang paling umum, seperti kanker payudara, kanker serviks, kanker mulut, dan kanker kolorektal memiliki tingkat kesembuhan yang tinggi ketika terdeteksi dini dan diobati sesuai dengan praktik terbaik (WHO, 2018).

Potensi untuk penyembuhan beberapa jenis kanker lainnya. Beberapa jenis kanker, bahkan ketika sel-sel kanker telah melakukan perjalanan ke daerah lain dari tubuh, seperti seminoma testis dan leukemia dan limfoma pada anak-anak, dapat memiliki tingkat kesembuhan yang tinggi jika pengobatan yang tepat diberikan. (WHO, 2018).

Terapi karsinoma serviks dilakukan bila mana diagnosis telah dipastikan secara histologik dan sesudah dikerjakan perencanaan yang matang oleh tim yang sanggup melakukan rehabilitasi dan pengamatan lanjutan (tim kanker / tim onkologi). Pemilihan

pengobatan kanker leher rahim tergantung pada lokasi dan ukuran tumor, stadium penyakit, usia, keadaan umum penderita, dan rencana penderita untuk hamil lagi. Lesi tingkat rendah biasanya tidak memerlukan pengobatan lebih lanjut, terutama jika daerah yang abnormal seluruhnya telah diangkat pada waktu pemeriksaan biopsi. Pengobatan pada lesi prekanker bisa berupa kriosurgeri (pembekuan), kauterisasi (pembakaran, juga disebut diatermi), pembedahan laser untuk menghancurkan sel-sel yang abnormal tanpa melukai jaringan yang sehat di sekitarnya dan LEEP (loop electrosurgical excision procedure) atau konisasi (Wiknjosastro, 1997).

1. Pembedahan

Pada karsinoma in situ (kanker yang terbatas pada lapisan serviks paling luar), seluruh kanker sering kali dapat diangkat dengan bantuan pisau bedah ataupun melalui LEEP (loop electrosurgical excision procedure) atau konisasi. Dengan pengobatan tersebut, penderita masih bisa memiliki anak. Karena kanker bisa kembali kambuh, dianjurkan untuk menjalani pemeriksaan ulang dan Pap smear setiap 3 bulan selama 1 tahun pertama dan selanjutnya setiap 6 bulan. Jika penderita tidak memiliki rencana untuk hamil lagi, dianjurkan untuk menjalani histerektomi. Pembedahan merupakan salah satu terapi yang bersifat kuratif maupun paliatif. Kuratif adalah tindakan yang langsung menghilangkan penyebabnya sehingga manifestasi klinik yang ditimbulkan dapat dihilangkan. Sedangkan tindakan paliatif adalah tindakan yang berarti memperbaiki keadaan penderita. Histerektomi adalah suatu tindakan pembedahan yang bertujuan untuk mengangkat uterus dan serviks (total) ataupun salah satunya (subtotal). Biasanya dilakukan pada stadium klinik IA sampai IIA (klasifikasi FIGO). Umur pasien sebaiknya sebelum menopause, atau bila keadaan umum baik, dapat juga pada pasien yang berumur kurang dari 65 tahun. Pasien juga harus bebas dari penyakit umum (resiko tinggi) seperti penyakit jantung, ginjal dan hepar (Wiknjosastro, 1997).

2. Terapi Penyinaran (radioterapi)

Terapi radiasi bertujuan untuk merusak sel tumor pada serviks serta mematikan parametrial dan nodus limpa pada pelvik. Kanker serviks stadium II B, III, IV sebaiknya diobati dengan radiasi. Metoda radioterapi disesuaikan dengan tujuannya yaitu tujuan pengobatan kuratif atau paliatif. Pengobatan kuratif ialah mematikan sel kanker serta sel yang telah menjalar ke sekitarnya atau bermetastasis ke kelenjar getah bening panggul,

dengan tetap mempertahankan sebanyak mungkin kebutuhan jaringan sehat di sekitar seperti rektum, vesika urinaria, usus halus, ureter. Radioterapi dengan dosis kuratif hanya akan diberikan pada stadium I sampai III B. Apabila sel kanker sudah keluar ke rongga panggul, maka radioterapi hanya bersifat paliatif yang diberikan secara selektif pada stadium IV A. Terapi penyinaran efektif untuk mengobati kanker invasif yang masih terbatas pada daerah panggul. Pada radioterapi digunakan sinar berenergi tinggi untuk merusak sel-sel kanker dan menghentikan pertumbuhannya. Ada dua jenis radioterapi yaitu radiasi eksternal yaitu sinar berasal dari sebuah mesin besar dan penderita tidak perlu dirawat di rumah sakit, penyinaran biasanya Universitas Sumatera Utara dilakukan sebanyak 5 hari/minggu selama 5-6 minggu. Keduanya adalah melalui radiasi internal yaitu zat radioaktif terdapat di dalam sebuah kapsul dimasukkan langsung ke dalam serviks. Kapsul ini dibiarkan selama 1-3 hari dan selama itu penderita dirawat di rumah sakit. Pengobatan ini bisa diulang beberapa kali selama 1-2 minggu. Efek samping dari terapi penyinaran adalah iritasi rektum dan vagina, kerusakan kandung kemih dan rektum dan ovarium berhenti berfungsi (Gale & Charette, 2000).

3. Kemoterapi

Kemoterapi adalah penatalaksanaan kanker dengan pemberian obat melalui infus, tablet, atau intramuskuler. Obat kemoterapi digunakan utamanya untuk membunuh sel kanker dan menghambat perkembangannya. Tujuan pengobatan kemoterapi tergantung pada jenis kanker dan fasenya saat didiagnosis. Beberapa kanker mempunyai penyembuhan yang dapat diperkirakan atau dapat sembuh dengan pengobatan kemoterapi. Dalam hal lain, pengobatan mungkin hanya diberikan untuk mencegah kanker yang kambuh, ini disebut pengobatan adjuvant. Dalam beberapa kasus, kemoterapi diberikan untuk mengontrol penyakit dalam periode waktu yang lama walaupun tidak mungkin sembuh. Jika kanker menyebar luas dan dalam fase akhir, kemoterapi digunakan sebagai paliatif untuk memberikan kualitas hidup yang lebih baik. Kemoterapi secara kombinasi telah digunakan untuk penyakit metastase karena terapi dengan agen-agen dosis tunggal belum memberikan keuntungan yang memuaskan. Contoh obat yang digunakan pada kasus kanker serviks antara lain CAP (Cyclophosphamide Adremycin Platamin), PVB (Platamin Veble Bleomycin) dan lain –lain (Prayetni, 1997).