

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2018, kanker menjadi penyebab kematian sekitar 9,6 juta orang. Berdasarkan Data GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer (IARC) diketahui bahwa pada tahun 2018 terdapat 8.238.000 kasus baru kanker dan 4.873.000 kematian akibat kanker di seluruh dunia. Namun beberapa negara mengalami peningkatan dalam jumlah kasus kanker. Hasil survei Riset Kesehatan Dasar di Indonesia bahwa prevalensi tumor/kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 per 1000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018 (Kemenkes, 2019). Di Indonesia sendiri salah satu penyebab kematian terbanyak akibat kanker adalah kanker serviks. Kanker serviks merupakan kanker yang paling umum dijumpai pada wanita.

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). Penyebab kanker serviks adalah karena virus HPV (*Human Papilloma Virus*) sub tipe onkogenik, terutama pada tipe 16 dan 18 (Depuydt *et al.*, 2016). Di Indonesia, kanker serviks menduduki urutan kedua dari 10 kanker yang banyak terjadi setelah kanker payudara berdasarkan data GLOBOCAN 2018 dengan angka kejadian sebesar 23,4% dan angka kematian sebesar 13,9%. Oleh karena itu, peningkatan upaya pengendalian kanker serviks menjadi perhatian penting bagi pemerintah saat ini.

Terapi yang sering dilakukan pada pasien kanker serviks antara lain dengan operasi, kemoterapi, radioterapi, atau imunomodulator (Vici *et al.*, 2016). Kemoterapi merupakan pilihan utama bagi pasien karena efektif dapat meningkatkan apoptosis sel kanker. Namun, karena kemampuan kemoresisten sel yang cukup tinggi dan toksisitas pada sel normal, perlu strategi intervensi terapi baru dengan metode yang lebih efektif menggunakan obat anti kanker dengan toksisitas rendah yang dapat mengurangi efek samping dari kemoterapi (Wang *et al.*, 2018). Pemberian obat intra mukosa vaginal terapi lokal memungkinkan waktu tinggal obat yang lebih lama di rongga vagina, mengurangi terjadinya efek samping dan dapat mengurangi frekuensi obat yang diberikan sehingga efek terapeutik dari obat dapat ditingkatkan (Rahi *et al.*, 2012).

Terapi obat secara lokal pada kanker serviks masih terbatas pada stadium 0 (prekanker), stadium I, dan stadium II awal. Sedangkan, untuk tahap II akhir hingga tahap IV, diperlukan penghantaran obat kemoterapi secara sistemik untuk memastikan bahwa obat tersebut mencapai sel-sel kanker (Major *et al.*, 2017). Pada terapi kanker serviks, terapi yang ditargetkan merupakan terapi lokal dan memiliki formulasi dengan pelepasan yang lebih lama agar meningkatkan konsentrasi lokal obat dan meningkatkan efikasi pengobatan (Ordikhani, 2016; Vora, 2018).

Sistem pengantaran obat intravaginal telah banyak dikembangkan yang dimaksudkan untuk melepaskan obat dalam periode waktu yang ditentukan (Andrew *et al.*, 2009). Dengan mempertimbangkan kondisi patofisiologis vagina seperti pH asam dan mukosa vaginal yang menjebak partikel melalui interaksi adhesif, maka bentuk sediaan vagina dirancang menjadi sistem mukoadhesif untuk meningkatkan waktu tinggal di vagina (De Araújo Pereira *et al.*, 2011; Ensign *et al.*, 2014). Mukoadhesif merupakan bentuk sediaan bioadhesif yang membentuk ikatan dengan membran mukosa sehingga dapat meningkatkan waktu tinggal obat. Sistem

ini memungkinkan waktu pelepasan dan penyerapan obat lebih lama dan konstan di tempat terjadinya absorpsi (Shaikh, 2011). Untuk memperpanjang kerja obat di mukosa vagina diperlukan sistem penghantaran dengan polimer yang bersifat bioadhesif dan harus non-toksik, tidak mengiritasi membran mukus, serta memungkinkan penggabungan obat dengan mudah (De Araújo Pereira *et al.*, 2011, Caramella *et al.*, 2015). Mekanisme mukoadhesif yang pertama adalah tahap kontak, di mana hidrasi, pembasahan dan penyebaran adalah langkah yang paling penting. Kemudian tahap konsolidasi, yang melibatkan penguatan ikatan polimer dan mukus (Caramella *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2014).

Dalam *review* artikel ini, akan membahas penelitian yang sudah ada dan sedang dilakukan terkait potensi dan pengembangan sediaan intravaginal sehingga dapat dijadikan landasan untuk pengembangan sediaan sebagai terapi kanker serviks pada stadium 0 (prekanker), stadium I, dan stadium II awal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah

1. Apakah sediaan sistem penghantaran mukoadhesif intravaginal yang sesuai untuk tujuan terapi kanker serviks?
2. Bagaimanakah karakteristik sistem penghantaran obat yang berperan dalam efektifitas terapi kanker serviks?

1.3 Tujuan Penelitian

Literatur review ini bertujuan untuk mengetahui sediaan sistem penghantaran mukoadhesif intravaginal yang sesuai untuk tujuan terapi kanker serviks dan mengetahui karakteristik sediaan yang berperan dalam efektifitas terapi kanker serviks.

1.4 Manfaat Penelitian

Memperoleh informasi mengenai sediaan sistem penghantaran mukoadhesif intravaginal yang sesuai untuk tujuan terapi kanker serviks dan karakteristik sediaan yang berperan dalam efektifitas terapi kanker serviks sebagai landasan dalam pengembangan sediaan vaginal untuk terapi kanker serviks.