

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker berasal dari kata Yunani, *karkinos* yang berarti udang karang dan merupakan istilah umum untuk ratusan tumor ganas yang sangat berbeda satu sama lain (Sjamsuhidajat, *et al.*, 2005). Kanker merupakan ancaman utama dalam bidang kesehatan. Karena kanker jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat akan menjadi ganas dan sulit untuk disembuhkan. Menurut WHO, jumlah penderita kanker di dunia bertambah hingga 6,2 juta orang setiap tahun. Hampir dua pertiga dari penderita kanker di dunia menyerang beberapa negara berkembang. Kanker dapat menyebar melalui tiga acara yaitu; menyalur ke jaringan sekitarnya, melalui aliran darah, dan melalui sistem limfa (Nurwijaya *et al.*, 2010). Dari beberapa kanker yang ada, salah satunya yaitu kanker serviks.

Kanker serviks atau disebut juga dengan karsinoma serviks uteri merupakan tumbuhnya beberapa sel abnormal pada jaringan serviks, dimana nantinya sel – sel epitel mengalami perubahan sifat dan penggandaan sehingga tidak seperti sel yang normal yang disebut sel HeLa (Alteri *et al.*, 2013). Sel kanker HeLa merupakan salah satu penyebab kematian ketiga pada wanita dengan sekitar 529.000 kasus baru yang terjadi di dunia pada tahun 2008. Di Indonesia diperkirakan sekitar 100 penderita kanker baru dari 100.000 penduduk yang terjadi tiap tahun. Pada tahun 2005 WHO menyatakan bahwa terdapat sekitar 7,6 juta orang meninggal akibat kanker. Menurut

pusat data informasi kementrian Kesehatan, penyakit kanker serviks merupakan penyakit kanker dengan kasus yang tertinggi di Indonesia pada tahun 2013 yaitu sebesar 0,8%.

Karena banyaknya kasus kanker serviks, berbagai cara terapi pengobatan telah dilakukan diantaranya dengan operasi atau pembedahan, radiasi, kemoterapi, dan imunoterapi. Namun, dengan cara tersebut tidak dapat dilakukan khususnya pada sel kanker yang telah menyebar. Kemampuan sinar yang biasa digunakan untuk radiasi mengalami penurunan efektifitas seiring peningkatan ukuran tumor, karena penambahan dosis yang diberikan melebihi batas toksisitasnya pada jaringan normal. Penggunaan obat kimia seperti seperti kemoterapi mengalami kegagalan untuk menginduksi kematian sel kanker secara terprogram. Sementara imunoterapi bisa menyebabkan respon autoimun pada jaringan normal. Maka dari itu perlu dilakukan pengobatan secara alami dengan memanfaatkan kandungan bahan alam. Polisakarida adalah salah satu senyawa yang berpotensi sebagai anti kanker. Polisakarida dapat didapatkan dari mana saja, salah satunya dapat ditemui pada jamur *G. applanatum*.

Ganoderma merupakan jamur yang digunakan sebagai obat tradisional, jamur ini mempunyai kemampuan sebagai antikanker serta sebagai imunomodulator (Hong *et al.*, 2004). *G. applanatum* yang banyak digunakan untuk penyembuhan dalam berbagai penyakit termasuk kanker. Bagian *G. applanatum* yang digunakan yaitu bahan aktif polisakarida seperti β -glukan sebagai anti kanker. Senyawa ini dapat meningkatkan aktivitas fagositosis, mengaktifasi sistem imunitas seluler dan humoral

meningkatkan aktivitas anti mikroba dari sel mononuklear dan neutrofil serta meningkatkan aktivitas fungsional dari makrofag (Prisida *et al.*, 2019). Polisakarida *G. applanatum* dapat menekan sel HeLa dengan jalur apoptosis. Jalur apoptosis dapat terjadi melalui jalur mitokondria, pada jalur ini melibatkan ekspresi dari caspase-3 dan 9. Caspase-9 merupakan caspase inisiator yang memiliki peran untuk memicu terjadinya apoptosis dengan membentuk kompleks apoptosom bersama dengan Apaf-1 dan sitokrom C yang akhirnya akan mengaktifkan pro caspase-3 menjadi caspase-3, dimana caspase 3 ini termasuk dalam caspase eksekutor yang memiliki peran langsung mengeksekusi kematian sel.

Pada penelitian ini digunakan parameter viabilitas, caspase-9, caspase-3, dan indeks apoptosis untuk mengetahui bagaimana mekanisme ekstrak polisakarida *G. applanatum* dalam menekan sel kanker HeLa. Penelitian ini belum pernah dilakukan sebelumnya, dengan tujuan mengamati potensi polisakarida dari *G. applanatum* dalam menekan pertumbuhan sel HeLa secara *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak polisakarida *G. applanatum* dapat meningkatkan kadar caspase-9 kanker serviks HeLa?
2. Apakah ekstrak polisakarida *G. applanatum* dapat meningkatkan kadar caspase-3 kanker serviks HeLa?
3. Apakah ekstrak polisakarida *G. applanatum* dapat meningkatkan indeks apoptosis pada sel kanker serviks HeLa?

4. Apakah ekstrak polisakarida *G. applanatum* dapat menurunkan viabilitas sel kanker serviks HeLa?
5. Bagaimanakah mekanisme pemberian ekstrak polisakarida *G. applanatum* terhadap kadar caspase-9, caspase-3, indeks apoptosis, dan viabilitas dalam menekan pertumbuhan sel kanker serviks HeLa?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak polisakarida *G. applanatum* dalam meningkatkan kadar caspase-9 kanker serviks HeLa.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak polisakarida *G. applanatum* dalam meningkatkan kadar caspase-3 kanker serviks HeLa.
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak polisakarida *G. applanatum* dalam meningkatkan indeks apoptosis sel kanker serviks HeLa.
4. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak polisakarida *G. applanatum* dalam menurunkan viabilitas sel kanker serviks HeLa.
5. Mengetahui bagaimana mekanisme pemberian ekstrak polisakarida *G. applanatum* terhadap kadar caspase-9, caspase-3, indeks apoptosis, dan viabilitas sel dalam menekan pertumbuhan sel kanker serviks HeLa.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat memberikan informasi potensi polisakarida *G. applanatum* dalam menekan pertumbuhan sel kanker HeLa secara *in vitro*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang potensi ekstrak polisakarida *G. applanatum* sebagai antikanker, guna membantu upaya penyembuhan penyakit kanker serviks yang aman dan terjangkau.