

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Kanker merupakan pertumbuhan sel abnormal secara cepat dan progresif yang disebabkan oleh berbagai macam faktor antara lain karena adanya mutasi gen dan paparan bahan-bahan karsinogenik (Wilson, 2005). Berdasarkan Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001 penyakit kanker merupakan penyebab kematian nomor 5 di Indonesia setelah penyakit kardiovaskuler, infeksi pernafasan dan pencernaan. Dengan peningkatan kasus kematian penyakit kanker dari 3,4% pada tahun 1980 menjadi 6% pada tahun 2001. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, prevalensi tumor di Indonesia adalah 4,3% per 1000 penduduk, dan kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 (5,7%) (Depkes RI, 2007).

Salah satu kanker yang paling berbahaya adalah kanker serviks atau kanker leher rahim. Kanker serviks pada wanita merupakan kanker ketiga yang paling sering terjadi dan kanker paling mematikan kelima di dunia. Pada tahun 2007, terjadi 11.150 kasus baru kanker invasif dengan angka kematian sebesar 3.670 orang (Young, 2008). Sedangkan perkiraan untuk kasus baru penderita kanker serviks di Indonesia menurut GLOBOCAN pada tahun 2002 mencapai 15.050 jiwa per 100.000 penduduk dan yang meninggal mencapai 7.566 jiwa per 100.000 penduduk (GLOBOCAN Database, 2002). Menurut data BRK (Bagian Registrasi Kanker) Rumah Sakit Saiful Anwar Malang pada tahun 2003 kanker serviks menempati urutan pertama daftar kanker yang mematikan di Indonesia (BRK, 2003). Dari data diatas nampak bahwa kanker serviks merupakan masalah yang sangat perlu diperhatikan, khususnya dalam bidang medis.

Kanker serviks disebabkan oleh infeksi HPV yang penularannya biasa terjadi melalui hubungan seksual. Kanker serviks dapat terjadi karena HPV memproduksi protein yang menekan fungsi gen supresor tumor sehingga pertahanan utama yang melawan propagasi sel yang merusak DNA akan hilang (Wilson, 2005).

Selama ini terapi medis yang digunakan untuk menghambat metastasis adalah kemoterapi/radiasi. Namun, selain biaya yang cukup tinggi, kemoterapi dinilai memiliki beberapa efek negatif terhadap tubuh pasien diantaranya mual muntah, diare, kemerahan pada kulit dan rasa terbakar pada tangan kaki serta bagian tubuh lainnya (Zamalaldin, 2009). Terapi lain yang dilakukan adalah histerektomi (pengangkatan seluruh rahim termasuk sebagian dari vagina) yang akibatnya dapat mempengaruhi kejiwaan wanita. Oleh karena itu, diperlukan sebuah terapi alternatif terutama yang berasal dari bahan alam yang pastinya mudah didapat, murah, efektif dan minim efek samping.

Ocimum sanctum merupakan tanaman perdu yang mudah ditemukan dan mampu tumbuh di seluruh daerah di Indonesia (Hadipoentyanti dan Wahyoeni, 2008). *Ocimum sanctum* telah diketahui memiliki potensi sebagai ekspektoran, analgesik, antikanker, antiasma dan antiemetik (Prakash and Gupta, 2004). Minyak atsiri daun *Ocimum sanctum* mengandung *ocimene*, *alfa-pinene*, *geraniol* dan *eugenol* yang merupakan kandungan terbanyaknya yaitu berkisar antara 40% - 71% (Prakash dan Gupta, 2004).

Eugenol seringkali merupakan hasil ekstraksi dari *Eugenia caryophyllata* dan *Cinnamomum zeylanicum* Breyn, dengan kandungan eugenolnya 50%-70% (Mukherji, 1995). Meskipun tanaman tersebut memiliki kandungan eugenol yang tinggi, namun tanaman tersebut tergolong langka dan mahal. Berbeda dengan *Ocimum sanctum* yang merupakan sumber eugenol yang paling murah dan mudah ditemui (Prakash dan Gupta, 2002).

Meskipun belum ditemukan mekanisme secara molekuler pengaruh zat-zat dalam *Ocimum sanctum* sebagai terapi kanker, diketahui bahwa daun *Ocimum sanctum* memiliki kandungan eugenol yang diasumsikan bahwa eugenol yang tinggi ini berpengaruh terhadap pencegahan dan pengobatan kanker.

Tujuan

Tujuan dari gagasan tertulis ini adalah:

1. Mengetahui mekanisme eugenol di dalam *Ocimsan Spray* dalam mengatasi kanker serviks.
2. Mengetahui dosis yang dibutuhkan, cara pemakaian, dan batasan penggunaan *Ocimsan Spray* yang tepat dalam mengatasi kanker serviks.
3. Mengetahui kelebihan dan kekurangan dari penggunaan *Ocimsan Spray* dalam mengatasi kanker serviks.

Manfaat Penulisan

Manfaat dari gagasan tertulis ini adalah:

1. Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk meningkatkan khasanah ilmu pengetahuan masyarakat dalam pemanfaatan tanaman obat tradisional khususnya *Ocimum sanctum* dalam bentuk *Ocimsan Spray* sebagai alternatif dalam mengatasi kanker yang efektif, alamiah, aman dan lebih terjangkau.
2. Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk memberikan informasi di kalangan perindustrian obat tentang kemampuan eugenol pada daun *Ocimum sanctum* sebagai alternatif dalam mengatasi kanker yang efektif yang mungkin di masa mendatang dapat meningkatkan ragam produksi obat herbal.
3. Membuka kesempatan untuk diadakannya penelitian mengenai mekanisme molekuler yang lebih jelas dan terbukti pada *Ocimum sanctum*, khususnya mengenai kandungan eugenol didalamnya sebagai pencegahan dan pengobatan kanker.

GAGASAN

Kanker serviks

Definisi

Kanker serviks adalah pertumbuhan sel abnormal secara cepat dan progresif pada leher rahim. Kanker serviks merupakan kanker ketiga yang paling sering terjadi dan kanker paling mematikan kelima di dunia. Pada tahun 2007, terjadi 11.150 kasus baru kanker invasif dengan angka kematian sebesar 3.670 orang (Young, 2008). Sedangkan perkiraan untuk kasus baru penderita kanker

serviks di Indonesia menurut GLOBOCAN pada tahun 2002 mencapai 15.050 jiwa per 100.000 penduduk dan yang meninggal mencapai 7.566 jiwa per 100.000 penduduk (GLOBOCAN Database, 2002). Menurut data BRK (Badan Registrasi Kanker) Rumah Sakit Saiful Anwar Malang pada tahun 2003 kanker serviks menempati urutan pertama daftar kanker yang mematikan di Indonesia (BRK, 2003).

Di samping jumlah penderitanya yang cukup banyak, ternyata lebih dari separuh penderita kanker serviks ini datang ke fasilitas pengobatan sudah dalam tingkat (stadium) lanjut. Akibatnya penderita kanker serviks ini memerlukan fasilitas pengobatan yang khusus serta biaya yang mahal, dan angka kesembuhan atau ketahanan hidup lima tahunnya sangat rendah yaitu berkisar antara 20 - 40% (Sahli, 1992).

Penyebab Kanker serviks

Sampai saat ini penyebab kanker serviks belum diketahui secara pasti. Kejadian kanker serviks banyak dikaitkan dengan infeksi dari *Human Papilloma Virus* (HPV), yang penularannya melalui hubungan seksual (*sexual transmitted diseases*). Pada infeksi HPV, virus memproduksi protein E6 yang menurunkan gen supresor tumor yaitu p53, sehingga pertahanan utama yang melawan propagasi sel dengan merusak DNA (menyebabkan satu salinan ganas) akan hilang. Penelitian Wei *et al.* (1994) membuktikan bahwa ditemukan aktivitas HSV-2 pada 13 dari 16 spesimen kanker serviks yang diinduksi HPV, sehingga dapat disimpulkan bahwa terjadi sinergisasi dari infeksi beberapa virus dalam memicu kanker serviks.

Namun selain itu juga terdapat beberapa faktor resiko terjadinya kanker serviks, diantaranya adalah (Sahli, 1992):

1. Bersenggama pertama kali pada usia di bawah 20 tahun, terutama jika di bawah 16 tahun
2. Sosial ekonomi yang rendah
3. Higienitas seksual yang tidak baik
4. Sering ganti pasangan seksual
5. Sering melahirkan dengan jarak yang pendek
6. Pada pria terdapat riwayat adanya kanker penis (alat kelamin) atau kondiloma penis

Gejala Klinik Kanker serviks

Lesi prakanker dan lesi kanker serviks stadium awal sering tidak menampilkan gejala yang menyolok. Sering mengalami keputihan yang biasanya dianggap sebagai hal yang normal. Dapat mengalami perdarahan pasca senggama (*contact bleeding*), kadang-kadang keluar cairan berbau busuk dari vagina. Pada keadaan lanjut dapat terjadi menometrorrhagia, nyeri panggul/ lumbosakral, badan pucat dan kurus, edema tungkai, hematuri atau melena, dan gejala-gejala metastasis di tempat lain. Biasanya kematian disebabkan oleh karena gagal ginjal yang disebabkan obstruksi ureter bagian distal oleh massa tumor (Sahli, 1992).

Stadium Klinik Kanker serviks

Stadium dalam kanker serviks dengan menggunakan sistem TNM adalah sebagai berikut (Sahli, 1992):

1. Stadium 0 : karsinoma *insitu*
2. Stadium I : proses terbatas pada uterus, ekstensi ke korpus uteri tidak diperhitungkan
3. Stadium II : proses telah menginvasi keluar uterus, tetapi belum mencapai dinding panggul dan sepertiga distal vagina
4. Stadium III : proses menyebar ke dinding panggul, dan atau melibatkan sepertiga distal vagina, dan atau menyebabkan hidronefrosis atau gangguan fungsi ginjal
5. Stadium IV, terdiri dari:
 - Stadium IVa : Proses menginvasi ke mukosa kandung kemih atau rektum, dan atau ekstensi keluar pelvis minor
 - Stadium IVb : Metastasis jauh

Metastasis

Kemampuan dari sel kanker yang paling membahayakan ialah kemampuannya untuk menyebar atau metastasis. Pada jaringan normal, terdapat ikatan antar sel dan ikatan sel dengan matriks ekstraselular yang tersusun atas serabut kolagen dan elastin bersifat sangat sulit ditembus. Matriks ekstraseluler tidak hanya mengikat sel, tetapi juga menjaga agar sel tetap hidup dan berproliferasi. Berbeda dengan sel normal, sel kanker memiliki kemampuan bertahan hidup meskipun tidak terikat pada matriks. Pada sel kanker, meskipun tidak terikat pada matriks ekstraseluler sel tidak akan mengalami apoptosis, justru sel akan berproliferasi dan bermetastasis (Universitas Emory, 2009).

Tumor dapat bermetastasis melalui tiga jalur : melalui sirkulasi darah (hematogen), sirkulasi limfatik (limfogen), dan melalui dinding tubuh menuju ke rongga abdomen dan dada (*transcoelomic*). Sistem sirkulasi darah merupakan jalur utama yang ditempuh untuk bermetastasis ke organ yang letaknya berjauhan. Sirkulasi limfatik merupakan jalur metastasis ke organ-organ limfoid regional. Penyebaran secara *transcoelomic* jarang terjadi, hanya terjadi pada mesothelioma dan karsinoma ovarium (Universitas Emory, 2009).

Terapi Kanker serviks

1. Kanker mikroinvasif (stadium IA) biasanya diterapi dengan histerektomi (pengangkatan seluruh rahim termasuk sebagian dari vagina) (Dolson, 2001). Histerektomi memiliki konsekuensi yang signifikan terhadap emosi wanita. Saat uterus diangkat, seorang wanita akan berhenti menstruasi. Hal ini mengakibatkan timbulnya gejala *menopause* lebih awal. Selain itu, pengangkatan uterus dapat mempengaruhi identitas sebagai seorang wanita.
2. Pada stadium I A2, pengangkatan dilakukan pada limfonodi. Untuk pasien yang masih ingin agar tetap fertil, dapat dilakukan prosedur operasi lokal seperti *loop electrical excision procedure* (LEEP) atau biopsi *cone* (Erstad, 2007).
3. Stadium awal (IB1 dan IIA kurang dari 4 cm) dapat diterapi dengan histerektomi radikal dan pengangkatan limfonodi atau terapi radiasi baik eksternal maupun brakiterapi (radiasi internal) (Dolson, 2001).
4. Tumor stadium awal yang lebih besar (IB2 dan IIA lebih dari 4 cm) diterapi dengan radiasi dan kemoterapi cisplatin, histerektomi, atau kombinasi keduanya (Erstad, 2007).

5. Tumor stadium lanjut (IIB-IVA) diterapi dengan terapi radiasi dan kemoterapi cisplatin (Erstad, 2007).

Pada tanggal 15 Juni 2006, *Food and Drug Administration* (FDA) menyetujui penggunaan dua obat kemoterapi, hikamtin dan cisplatin untuk terapi wanita dengan kanker serviks stadium lanjut (IVB). Namun kombinasi terapi ini memiliki resiko signifikan terjadinya efek samping berupa neutropenia, anemia, dan trombositopenia (FDA, 2006).

***Ocimum sanctum* (Kemangi)**

Taksonomi

Kingdom : *Plantae*
 Subkingdom : *Tracheobionta*
 Superdivisio : *Spermatophyta*
 Divisio : *Magnoliophyta*
 Kelas : *Magnoliopsida*
 Ordo : *Lamiales*
 Familia : *Lamiaceae (Labiatae)*
 Genus : *Ocimum*
 Spesies : *Ocimum sanctum*
 (Rignanese, 2009)



Gambar 1 *Ocimum sanctum*
(Rignanese, 2009)

Persebaran

Ocimum sanctum dapat tumbuh di semua wilayah Indonesia, banyak dijumpai di daerah dataran rendah hingga ketinggian 1.100 m dari permukaan laut. *Ocimum sanctum* dapat tumbuh pada tanah yang memiliki pH antara 5-7, pada kondisi tanah yang masampun *Ocimum sanctum* masih dapat tumbuh dengan baik. *Ocimum sanctum* mudah ditemukan di pasaran dengan harga yang terjangkau. Berbagai rumah makan juga seringkali menggunakan *Ocimum sanctum* sebagai penyedap rasa pada makanan (Hadipoentyanti dan Wahyoeni, 2008).

Morfologi

Batang *Ocimum sanctum* berbentuk bulat, berbulu berwarna hijau dan kadang keunguan. Memiliki aroma yang khas dengan tinggi tanaman antara 60–70 cm dari permukaan tanah. Daunnya berwarna hijau dan seringkali digunakan masyarakat untuk lalap, karena khasiatnya juga sebagai penambah selera makan dan aromanya seperti aroma jeruk. Memiliki bunga yang bergerombol, mahkota bunganya berwarna keunguan. Selain memiliki bunga, *Ocimum sanctum* juga memiliki biji dengan ukuran 0,1 mm. Bijinya bulat berwarna cokelat dengan berat 100 butir sekitar 0,026 g. Hasil terna selama satu periode musim tanam (tiga kali panen) berkisar antara 34.117 – 83.958 kg/plot untuk 50 tanaman (Hadipoentyanti dan Wahyoeni, 2008).

Kandungan Komponen Kimia

Ocimum sanctum telah terbukti memiliki sifat antioksidan, antikanker, antijamur, antimikrobia, analgesic. Zat aktif dari *Ocimum sanctum* ialah eugenol

(*1-hydroxy-2-methoxy-4-allylbenzene*) yang paling berpotensi farmakologis (Raghavendra, 2009). Kandungan eugenol pada minyak atsiri daun *Ocimum sanctum* berkisar antara 40%-71% (Prakash dan Gupta, 2004). Selain eugenol, *Ocimum sanctum* juga mengandung zat farmakologis lainnya seperti *ocimene*, *alpha-pinene*, *geraniol* (Kardinan, 2003).

Eugenol

Eugenol (*1-hydroxy-2-methoxy-4-allylbenzene*) merupakan zat aktif yang sering digunakan oleh pabrik farmasi. Eugenol seringkali merupakan hasil ekstraksi dari *Eugenia caryophyllata* dan *Cinnamomum zeylanicum* Breyn, dengan kandungan eugenolnya 50%-70%. Meskipun tanaman tersebut memiliki kandungan eugenol yang tinggi, namun tanaman tersebut tergolong langka dan mahal (Mukherji, 1995). Eugenol memiliki potensi sebagai anti-inflamasi karena terbukti mampu memblokir pelepasan IL-1 β (Uma, 2000), TNF- α dan prostaglandin E2 dari makrofag (Lee, 2007), eugenol juga dipercaya memiliki sifat antioksidan (Vidhya dan Devaraj, 1997).

Mekanisme Eugenol dalam Ocimsan Spray dalam Menginduksi Apoptosis Sel Kanker Melalui Jalur p53

Sebelumnya perlu diketahui bahwa pada kanker serviks, fosforilasi gen supresor tumor seperti p53 dan Rb menurun akibat gen mdm2 produk onkogen dan degradasi yang disebabkan protein E6 HPV sehingga terjadi proliferasi sel yang tidak terkontrol. Translokasi gen supresor tumor p53 pada mitokondria mampu menginduksi apoptosis dengan mengaktifkan ekspresi gen pada nukleus (Fenton dan Longo, 2005).

Penelitian Park *et al.*, (2005) membuktikan bahwa eugenol mampu mengaktifkan fosforilasi P53 pada Ser 15 dalam sel RBL-2H3 sehingga p53 bertranslokasi pada mitokondria. Penelitian Zhao *et al.* (2005) membuktikan bahwa p53 yang bertranslokasi ke dalam mitokondria akan berinteraksi dengan MnSOD sekaligus menurunkan kemampuannya dalam *scavenging* superoksida, sehingga sel kanker akan lebih mudah dirusak superoksida. Selain itu, translokasi p53 akan mengaktifkan p21 yang merupakan inhibitor CDK beserta Cyclin dan mengaktifkan bcl-2 yang bersifat pro-apoptosis (Fenton dan Longo, 2005). Penurunan Cyclin dan CDK akan menghentikan sel pada fase G1 sehingga sintesis DNA berhenti dan proliferasi sel kanker serviks dapat dihambat.

Penelitian Benencia dan Courrèges (2000) membuktikan bahwa eugenol tidak memiliki efek sitotoksik pada sel tikus dengan dosis 250 $\mu\text{g/mL}$. Sehingga penggunaan *Ocimsan Spray* intravaginal aman bagi sel normal serviks dan dinding vagina.

Mekanisme Eugenol dalam Menurunkan Ukuran Kanker Melalui Inhibisi IKK-b

Kandungan eugenol yang tinggi dalam *Ocimum sanctum* berpotensi tinggi sebagai inhibitor jalur NF- κB . Chainy *et al.* (2000) dalam penelitiannya membuktikan bahwa anethole, eugenol dan isoeugenol mampu mensupresi

aktivasi NF- κ B melalui degradasi kompleks unit inhibisi I κ B α , hal yang serupa juga dibuktikan oleh penelitian Manikandan *et al.* (2009) bahwa eugenol mampu mensupresi aktivasi NF- κ B. *Site of action* supresi aktivasi NF- κ B oleh eugenol mungkin sama dengan supresi aktivasi NF- κ B oleh anethole yang merupakan analog eugenol yaitu TRAF-2 dan NIK. Diketahui bahwa NIK pada jalur alternatif NF- κ B mampu mengaktivasi IKK-b yang nantinya menginisiasi fosforilasi I- κ B. Greten *et al.* (2004) membuktikan bahwa penurunan ekspresi dari IKK-b mampu menurunkan ukuran tumor pada epitel intestin. Maka dapat disimpulkan bahwa eugenol mampu menurunkan ukuran kanker serviks yang juga merupakan tumor pada epitel sehingga dapat diterapi dengan cara yang sama dengan tumor pada epitel intestin.

Mekanisme Eugenol dalam Mengurangi Nyeri pada Kanker Serviks

Rasa nyeri seringkali muncul pada kanker, hal ini disebabkan penurunan ambang batas *nociceptor*, melalui mediator-mediator kimiawi (Sherwood, 2001). Penatalaksanaan nyeri pada kanker serviks menurut Michalowski (2002) ialah: NSAID dengan blokade COX, opium dengan blok Ca *channel* dan antidepresan yang memblok GABA. Eugenol telah terbukti mampu memblok COX-2 (Kima *et al.*, 2003). Blok pada jalur COX-2 akan menurunkan produk turunannya seperti PGE-2 yang menurunkan nilai ambang batas *nociceptor*, dengan demikian sensasi nyeri pada kanker serviks dapat diminimalisir.

Mekanisme Eugenol dalam Eradikasi Virus Pemicu Kanker Serviks

Penelitian Wei *et al.* (1994) membuktikan bahwa ditemukan aktivitas HSV-2 pada 13 dari 16 spesimen kanker serviks yang diinduksi HPV, sehingga dapat disimpulkan bahwa terjadi sinergisasi dari infeksi beberapa virus dalam memicu kanker serviks. Penelitian Benencia dan Courrèges (2000) membuktikan bahwa eugenol mampu menghentikan replikasi virus HSV-1 pada pemberian 25.6 μ g/mL dan 16.2 μ g/mL pada virus HSV-2. Sehingga dapat disimpulkan eugenol memiliki efektivitas yang tinggi dalam mengeradikasi HSV-2 yang memicu terjadinya kanker serviks. Prashar dan Kumar (1995) membuktikan bahwa pemberian eugenol secara topikal mampu menghambat neoplasma kulit papiloma tikus secara signifikan, padahal kanker kulit papiloma merupakan salah satu kanker yang disebabkan HPV. Dengan demikian, maka eliminasi HSV-2 dan HPV oleh eugenol mengakibatkan patogenesis kanker serviks akibat sinergisasi antar virus tidak terjadi.

Bentuk Aplikatif Pemanfaatan *Ocimum sanctum* dalam Produksi *Ocimsan Spray* dan Penatalaksanaan Kanker Serviks

Penggunaan Bentuk Spray

Dengan mempertimbangkan mekanisme kerja eugenol dalam menghambat pertumbuhan sel kanker yang dapat diberikan secara topikal, maka ekstrak etanol *Ocimum sanctum* dapat diberikan dengan cara disemprot/*spray* yang penulis namakan *Ocimsan Spray*. Pemberian ekstrak etanol eugenol dengan *spray* lebih mudah dilakukan dan tidak menimbulkan efek samping seperti pada

kemoterapi/radiasi maupun histerektomi. Selain itu, pemberian bentuk *spray* juga meningkatkan penyerapan ekstrak etanol eugenol ke dalam sel kanker sebab ekstrak etanol eugenol akan menjadi partikel-partikel yang berukuran lebih kecil sehingga mempermudah penyerapan.

Cara Pengolahan Ocimum sanctum dalam pembuatan Ocimsan Spray

Ekstraksi *Ocimum sanctum* mengacu pada metode ekstraksi etanol (Indraswari, 2008). Maserasi dilakukan dengan merendam kemangi yang telah dipotong-potong dalam cairan etanol. Sepuluh bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, lalu dituangi 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari sari diserkai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya, diaduk dan diserkai, sampai diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Setelah itu, sari dipekatkan dengan cara diuapkan pada tekanan rendah dan suhu 500⁰C hingga konsentrasi yang dikehendaki. Proses ini dilakukan dalam bejana bermulut lebar, ditutup rapat dan isinya dikocok berulang-ulang lalu disaring. Proses ini dilakukan pada suhu 15-200⁰C selama tiga hari sampai bahan larut. Keuntungan cara maserasi adalah metode dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah, selain itu juga menjaga kandungan tanaman hasil ekstraksi.

Packaging Ocimsan Spray

Packaging Ocimsan Spray menggunakan selang tube yang berbahan silikon seperti pada nasogastric tube. Hal ini dikarenakan metode yang menggunakan spatula yang keras seperti pap smear memungkinkan terjadinya abrasi epitel maupun perdarahan pada intravaginal (Anna, 2008). Untuk mendapatkan takaran dosis yang optimal maka digunakan suntik spesial dalam packaging *Ocimsan Spray*. Sehingga dalam satu paket packaging *Ocimsan Spray* berisi satu botol hasil ekstraksi etanol *Ocimum sanctum* beserta satu suntik yang ujungnya berupa tube dari silikon yang nantinya dimasukkan intravaginal.



Gambar 2 Desain *packaging Ocimsan Spray* (dibuat dengan menggunakan adobe photoshop CS2)

Dosis Pemberian *Ocimsan Spray* pada Kanker Serviks

Dosis *Ocimsan Spray* mengacu pada dosis pada penelitian Prashar dan Kumar (1995) yang pada penelitian tersebut didapatkan inhibisi neoplasma kulit papiloma tikus yang signifikan dengan ekstrak etanol kemangi dengan dosis 800mg/kg per hari secara topikal. Sel neoplasma kulit papiloma juga memiliki kesamaan dengan kanker serviks karena keduanya merupakan neoplasma yang diinduksi oleh HPV. Diketahui bahwa satu mililiter zat cair sama dengan satu gram zat cair, dengan mengabaikan masa jenis eugenol maka didapatkan dosis *Ocimsan Spray* 0,8ml/kgBB (berat badan). Pemberian dosis tersebut dilakukan setiap hari sampai pada pemeriksaan berikutnya tidak ditemukan lagi sel kanker pada leher rahim.

Cara Penggunaan *Ocimsan Spray* dalam Terapi Kanker Serviks

Tube khusus berbahan silikon halus dipasangkan pada ujung alat suntik, setelah itu alat dibersihkan menggunakan *povidone iodine* 10% untuk sterilisasi dari virus dan kuman selama 5 menit, metode ini telah terstandarisasi dan digunakan pada sterilisasi alat laboratorium pap smear (Anna, 2008). Namun untuk mendapatkan sterilisasi yang maksimal maka dianjurkan untuk memakai autoclave. Setelah itu ujung tube khusus dimasukkan kedalam botol berisi cairan *Ocimsan Spray*, ujung suntik ditarik sampai indikator mencapai dosis telah disesuaikan dengan berat badan penderita. Sebelum tube dimasukkan kedalam vagina usahakan otot-otot vagina rileks terlebih dahulu untuk meminimalisir rasa yang tidak nyaman. Posisi badan wanita yang diterapi diletakkan terlentang supaya cairan *Ocimsan Spray* tidak tumpah. Setelah itu, baru tube dimasukkan kedalam vagina sampai mencapai mulut rahim baru cairan *Ocimsan Spray* disemprotkan perlahan lahan. Pertahankan posisi penerima terapi selama minimal 30 menit untuk menjamin *Ocimsan Spray* bekerja dengan optimum. Disarankan terapi dilakukan pada saat akan tidur sehingga *Ocimsan Spray* dapat bekerja lebih efektif. Sebaiknya terapi dengan *Ocimsan Spray* ini tetap dilakukan oleh tenaga kesehatan untuk menghindari cedera yang mungkin terjadi.

Batasan Penggunaan *Ocimsan Spray*

Pada kanker serviks derajat III dan IV, telah terjadi metastasis kanker ke organ lain, seperti pada ovarium dan rahim (Fenton dan Longo, 2005). Sehingga hal ini mengakibatkan pemberian secara intravaginal *Ocimsan Spray* tidak mampu menginduksi apoptosis sel kanker karena organ tersebut tidak mendapatkan paparan langsung cairan *Ocimsan Spray*.

Pihak-pihak yang dapat membantu mengaplikasikan penggunaan *Ocimsan Spray* pada masyarakat

Penelitian mengenai terapi kanker merupakan salah satu obyek yang menjadi target dari pabrik obat-obatan di abad 21 ini (Fenton dan Longo, 2005). *Ocimum sanctum* dapat tumbuh di semua wilayah Indonesia. Budidayanya tidak memerlukan lahan yang luas dan modal yang besar, pertumbuhannya juga cepat,

ditambah lagi dengan minimnya hama yang menyerang (Hadipoentyanti dan Wahyoeni, 2008). Untuk proses produksi, diharapkan produksi secara massal *Ocimsan Spray* dilakukan oleh pabrik obat-obatan khususnya pabrik yang memiliki kaitan erat dengan pemerintah. Dengan demikian maka pemerintah mampu memberikan subsidi dalam penjualan *Ocimsan Spray* sebagai terapi kanker yang terjangkau khususnya pada masyarakat ekonomi menengah kebawah.

Dalam distribusi dan marketingnya, produsen bisa bekerjasama dengan yayasan- yayasan yang peduli terhadap masalah kanker seperti YKI (Yayasan Kanker Indonesia). Adiati Arifin Siregar sebagai Ketua Umum Pengurus Pusat YKI sudah memulai penggalangan dana untuk program advokasi, edukasi, prevensi, deteksi dan medikasi kanker serviks yang akan dilaksanakan oleh cabang YKI di seluruh Indonesia dengan programnya yang bernama “Bantu Cegah Kanker Serviks Sekarang!” (Sri, 2008). Adanya program demikian memungkinkan penggunaan *Ocimsan Spray* untuk dimasukkan kedalam program tersebut dan disosialisasikan kepada masyarakat khususnya kaum perempuan dalam pencegahan dan terapi kanker serviks.

KESIMPULAN

Melalui metode studi pustaka dan pengumpulan data berdasarkan atas informasi digital dan non digital, maka didapatkan bahwa kandungan eugenol dalam *Ocimum sanctum* dapat digunakan untuk terapi pada kanker leher rahim dengan cara menginduksi apoptosis sel kanker, menurunkan ukuran kanker serviks, mengurangi rasa nyeri, dan eradikasi virus penyebab kanker serviks. Eugenol bekerja dengan cara mengaktifkan fosforilasi p53 pada Ser 15 dalam sel RBL-2H3 sehingga p53 bertranslokasi pada mitokondria (Park *et al.*, 2005). Translokasi gen supresor tumor p53 pada mitokondria mampu menginduksi apoptosis dengan cara mengaktifasi ekspresi gen pada nukleus (Fenton dan Longo, 2005). Eugenol mampu menurunkan ukuran kanker serviks dengan cara menghambat IKK-b, serta mengurangi rasa nyeri dengan memblok COX-2 (Kima *et al.*, 2003). Eradikasi virus oleh eugenol adalah dengan cara menghentikan replikasi virus, tidak ada efek sitotoksik pada sel tikus dengan dosis 250 µg/mL (Benencia dan Courrèges, 2000) sehingga penggunaan *Ocimsan Spray* intravaginal aman bagi sel normal serviks dan dinding vagina.

Teknis pemberian eugenol untuk terapi kanker serviks dilakukan dalam bentuk *spray* yang memakai selang tube dengan bahan silikon untuk menghindari abrasi pada leher rahim dan dinding vagina. Dosis ekstrak etanol eugenol diberikan intravaginal secara topikal dan dalam setiap terapi dibutuhkan 0,8ml/kg per berat badan setiap hari.

Terapi dengan *Ocimsan Spray* tidak dapat digunakan untuk terapi kanker serviks stadium III dan IV karena sudah terjadi metastasis ke organ lain seperti ovarium dan rahim, sehingga hanya bisa mengobati penderita kanker serviks stadium awal (Fenton dan Longo, 2005).

Perlu diadakannya penelitian langsung secara laboratorium mengenai efek samping yang mungkin ditimbulkan oleh pemberian eugenol dalam terapi kanker serviks. Bagi para peneliti di bidang kesehatan dan molekuler agar lebih banyak melakukan kajian dan penelitian lanjutan dalam mengetahui lebih detil bagaimana

mekanisme kerja *Ocimum sanctum* khususnya kandungan eugenol didalamnya terhadap terapi kanker serviks.