



**PROGRAM KREATIVITAS MAHASISWA
JUDUL PROGRAM**

***OCIMSAN SPRAY: INOVASI AGEN TERAPI KANKER SERVIKS
STAGE I DAN II***

**BIDANG KEGIATAN :
PKM-GT**

Diusulkan Oleh :

Makhyan Jibril A.	0810710074	Angkatan 2008
Linda Oktaviana Suci Cyntia	0810710066	Angkatan 2008
Annisa Alkarimah	0910710035	Angkatan 2009

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2010**

HALAMAN PENGESAHAN

1. Judul Kegiatan :
Ocimsan Spray: Inovasi Agen Terapi Kanker Serviks Stage I dan II
2. Bidang Kegiatan : () PKM-AI (✓) PKM-GT
3. Ketua Pelaksana Kegiatan
 - a. Nama Lengkap : Makhyan Jibril A.
 - b. NIM : 0810710073
 - c. Jurusan : Fakultas Kedokteran
 - d. Universitas : Universitas Brawijaya
 - e. Alamat Rumah dan No Tel./HP : Jalan Raya Biru no. 41 Singosari,
Malang
085646364913
 - f. Alamat email : exgabriel_ruccifera@yahoo.com
4. Anggota Pelaksana Kegiatan/Penulis : 2 (dua) orang
5. Dosen Pembimbing
 - a. Nama Lengkap dan Gelar : dr.Rachmad Sarwo Bekti
 - b. NIP : 19810619 200812 1 001
 - c. Alamat Rumah dan No Tel./HP : Jl.Tata Surya III/12A Malang
081330705541

Menyetujui,
Pembantu Dekan III FKUB

Malang, 3 Maret 2010
Ketua Pelaksana Kegiatan

(dr. M. Hanafi, MPH)
NIP. 19490925 198003 1 001

(Makhyan Jibril A.)
NIM. 0810710073

Pembantu Rektor III
Universitas Brawijaya

Dosen Pembimbing

(Ir. H. R. B. Ainurrasyid. MS.)
NIP. 19550618 198103 1 002

(dr.Rachmad Sarwo Bekti)
NIP. 19810619 200812 1 001

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan makalah ilmiah dengan judul “*Ocimsan Spray: Inovasi Agen Terapi Kanker Serviks Stage I dan II*”. Makalah ini dibuat dalam rangka mengikuti lomba Program Kreativitas Mahasiswa-Gagasan Tertulis yang diselenggarakan oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi (Dirjen Dikti) tahun 2010.

Topik ini diangkat setelah melihat kenyataan bahwa banyak tanaman tradisional yang diketahui dapat mengurangi resiko, bahkan dapat menyembuhkan kanker serviks, salah satunya adalah kemangi (*Ocimum sanctum*). Namun, masih belum ada pembuktian secara ilmiah mengenai khasiat tanaman ini untuk menyembuhkan kanker serviks.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr.Rachmad Sarwo Bekti selaku dosen pembimbing yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan makalah ini, serta kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan makalah ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga makalah ilmiah ini dapat memberikan manfaat kepada pembaca. Penulis menyadari dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, saran dan kritik yang sifatnya membangun sangat diharapkan oleh penulis demi sempurnanya makalah selanjutnya.

Malang, 3 Maret 2010

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL -----	i
HALAMAN PENGESAHAN -----	ii
KATA PENGANTAR -----	iii
DAFTAR ISI -----	iv
DAFTAR GAMBAR -----	vi
DAFTAR SINGKATAN -----	vii
RINGKASAN -----	viii
PENDAHULUAN	
Latar Belakang -----	1
Tujuan -----	2
Manfaat Penulisan -----	2
GAGASAN	
Kanker Serviks -----	2
<i>Definisi</i> -----	2
<i>Penyebab Kanker serviks</i> -----	3
<i>Gejala Klinik Kanker serviks</i> -----	3
<i>Stadium Klinik Kanker serviks</i> -----	3
<i>Metastasis</i> -----	4
<i>Terapi Kanker serviks</i> -----	4
<i>Ocimum sanctum</i> (Kemangi) -----	5
<i>Taksonomi</i> -----	5
<i>Persebaran</i> -----	5
<i>Morfologi</i> -----	5
<i>Kandungan Komponen Kimia</i> -----	5
Eugenol -----	6
Mekanisme Eugenol dalam <i>Ocimsan Spray</i> dalam Menginduksi Apoptosis Sel Kanker Melalui Jalur P53 -----	6
Mekanisme Eugenol dalam Menurunkan Ukuran Kanker Melalui Inhibisi IKK-b -----	6
Mekanisme Eugenol dalam Mengurangi Nyeri pada Kanker Serviks	7

Mekanisme Eugenol dalam Eradikasi Virus Pemicu Kanker Serviks-----	7
Bentuk Aplikatif Pemanfaatan <i>Ocimum sanctum</i> dalam Produksi	
<i>Ocimsan Spray</i> dan Penatalaksanaan Kanker Serviks -----	7
<i>Penggunaan Bentuk Spray -----</i>	<i>7</i>
<i>Cara Pengolahan <i>Ocimum sanctum</i> dalam pembuatan <i>Ocimsan Spray</i>-----</i>	<i>8</i>
<i>Packaging <i>Ocimsan Spray</i>-----</i>	<i>8</i>
Dosis Pemberian <i>Ocimsan Spray</i> pada Kanker Serviks-----	9
Cara Penggunaan <i>Ocimsan Spray</i> dalam Terapi Kanker Serviks-----	9
Batasan Penggunaan <i>Ocimsan Spray</i>-----	9
Pihak-pihak yang dapat membantu mengaplikasikan penggunaan <i>Ocimsan</i>	
<i>Spray</i> pada masyarakat -----	9
KESIMPULAN-----	10
DAFTAR PUSTAKA-----	x
DAFTAR RIWAYAT HIDUP-----	xiii

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	<i>Ocimum sanctum</i> -----	5
Gambar 2	Desain <i>packaging Ocimsan Spray</i> (dibuat dengan menggunakan adobe photoshop CS2)-----	8

DAFTAR SINGKATAN

BCL-2	:	<i>B-Cell Lymphoma/Leukimia Gene</i>
CDK	:	<i>Cyclin Dependent Kinase</i>
COX	:	<i>Cyclooxygenase</i>
COX-2	:	<i>Cyclooxygenase-2</i>
DNA	:	<i>Deoxyribose Nucleid Acid</i>
GABA	:	<i>Gamma Amino Butyric Acid</i>
HPV	:	<i>Human Papilloma Virus</i>
HSV	:	<i>Herpes Simplex Virus</i>
I- κ B	:	<i>IKappaB</i>
IKK-b	:	<i>Inhibitor of KappaB Kinase Beta</i>
IL-1 β	:	<i>Interleukin-1 Beta</i>
MnSOD	:	<i>Manganese Super Oxide Dismutase</i>
NF- κ B	:	<i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NSAID	:	<i>Non-Steroid Anti-Inflammatory Drug</i>
PGE-2	:	<i>Prostaglandin E2</i>
RBL-2H3	:	<i>Rat Basophilic Leukimia Cell Line</i>
TNF- α	:	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TNM	:	<i>Tumor, Necrosis, Metastase</i>
TRAF-2	:	<i>TNF Receptor Associated Factor-2</i>

RINGKASAN

"Ocimsan Spray: Inovasi Agen Terapi Kanker Serviks Stage I dan II"

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. 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).

Penyebab kanker serviks bervariasi, baik genetika maupun induksi dari virus. Biasanya kanker serviks disebabkan oleh infeksi HPV yang penularannya biasa terjadi melalui hubungan seksual. Kanker serviks dapat terjadi karena HPV memproduksi protein E6 dari HPV yang akan menginduksi terjadinya degradasi dari P53 gen supresor tumor yang merupakan pertahanan utama melawan propagasi sel yang merusak DNA dan penurunan agen apoptosis bcl-2, sehingga proliferasi sel menjadi tidak terkontrol dan akhirnya muncul neoplasma (Wilson, 2005). 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).

Terapi medis yang digunakan untuk menghambat metastasis selama ini adalah kemoterapi/radiasi terhadap kanker serviks, selain itu juga dilakukan dengan histerektomi (pengangkatan seluruh rahim termasuk sebagian dari vagina) (Dolson, 2001). Terapi kemoterapi/radiasi dan histerektomi selain mahal juga menimbulkan banyak efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, diperlukan pengobatan alternatif yang menggunakan kekayaan alam Indonesia.

Ocimum sanctum merupakan tanaman perdu yang mudah ditemukan dan mampu tumbuh di seluruh daerah di Indonesia. Daun *Ocimum sanctum* memiliki kandungan eugenol yang tinggi sehingga potensial untuk ditinjau lebih dalam manfaatnya. Khususnya penggunaannya dalam produk aplikatif dalam penatalaksanaan kanker serviks, dalam kesempatan ini ditawarkan dalam bentuk suatu produk bernama "*Ocimsan Spray*".

Melalui metode studi pustaka dan pengumpulan data berdasarkan informasi digital dan non digital didapatkan mekanisme eugenol daun *Ocimum sanctum* dalam mengobati kanker serviks ialah melalui: (1) peningkatan translokasi P53 pada mitokondria sel kanker yang berimplikasi kepada penurunan cyclin dan CDK sehingga sintesis DNA sel kanker berhenti pada fase G1; (2) hambatan pada TRAF2 dan NIK yang merupakan cascade jalur alternatif NF- κ B yang mampu mengaktivasi IKK-b, selanjutnya penurunan IKK-b akan menurunkan ukuran tumor. (3) hambatan pada COX-2 yang akhirnya menurunkan PGE-2 sehingga batas ambang nyeri nociceptor tidak turun dan sensasi nyeri dapat dihambat. (4) sifat eradikasi HSV-2 yang poten dan kemampuan menghambat pada kanker papiloma sehingga aktivitas sinergisasi virus dalam patogenesis tidak terjadi. Tidak ada efek sitotoksik pada sel tikus dengan dosis 250 μ g/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. Ekstrak etanol eugenol diberikan intravaginal secara topikal dan dalam setiap terapi dibutuhkan dosis 0,8ml/kg berat badan setiap hari.

Ocimsan Spray tidak dapat digunakan untuk terapi kanker serviks stadium III dan IV karena sudah terjadi metastasis ke organ lain seperti ovarium dan rahim (Fenton dan Longo, 2005). Namun, diperlukan penelitian lanjutan tentang manfaat eugenol serta efek samping yang mungkin ditimbulkan.

Kata kunci: *Ocimum sanctum*, *Ocimsan Spray*, Eugenol, Kanker serviks, apoptosis, virus, nyeri, aplikatif

DAFTAR PUSTAKA

- Anna. 2008. Pap Smear dan Kanker Leher Rahim (Serviks). (Online) (http://www.obl.or.id/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=129). Diakses tanggal 01 Maret 2010 Pukul 20.00.
- Bagian Registrasi Kanker . 2003. *Data Histopatologik Kanker di Indonesia*. Depkes RI. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). 2007. *Aktivitas Fisik dan Diet Seimbang Mencegah Kanker*. (Online) (<http://www.promosikesehatan.com/?act=news&id=473/.htm>). Diakses tanggal 27 Februari 2010. Pukul 16.40.
- Dolson, L. 2001. *Trachelectomy*. (<http://www.baymoon.com/~gyncancer/library/glossary/bldeftrachelect.htm>). Diakses tanggal 10 Februari 2010. Pukul 20.15.
- Emory University. 2009. *Molecular Mechanism of Metastatic*. (http://microbiology.emory.edu/wu_g.html). Diakses tanggal 6 Februari 2010. Pukul 20.51.
- Erstad, S. 2007. *Cone Biopsy (Conization) For Abnormal Cervical Cell Changes*. (<http://ovidsp.tx.ovid.com/spb/ovidweb.cgi>). Diakses tanggal 7 Februari 2010. Pukul 19.25.
- F. Benencia 1 , M.C. Courrèges 2. In Vitro and In Vivo Activity of Eugenol On Human Herpesvirus. Volume 14 Issue 7, Pages 495 – 500
- Fenton, Robert., Longo, L. 2005. *Harrison's Principles of Internal Medicine* (17th ed). New York:McGraw-Hill. Hlm 453-460
- Food and Drug Administration. 2006. *FDA Approves First Drug Treatment for Late-Stage Cervical Cancer*. (<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01391.html>). Diakses tanggal 12 Februari 2010. Pukul 20.20.
- GLOBOCAN. 2002. *Database: Summary Table By Cancer*. (http://www-dep.iarc.fr/GLOBOCAN/Table1_sell.htm). Diakses tanggal 10 Februari 2010. Pukul 19.05.
- Greten, Senfleben U, Cao Y, Xiao G, Krahn G, Bonizzi G, Chen Y, Hu Y, Fong A, Sun SC, Karin M .2001. Activation by IKKα of a Second, Evolutionary Conserved, NF-κB Signaling Pathway. *Science* 293 : 1495- 1499, 2001
- Gupta SK, Prakash J, Srivastava S. Validation of Claim of Tulsi, *Ocimum sanctum* Linn as a Medicinal Plant. *Indian J Experimental Biology* 2002; 40(7): 765–773.
- Hadipoentyanti, Endang dan Sri Wahyuni. 2008. Keragaman Selasih (*Ocimum Spp.*) Berdasarkan karakter morfologi, Produksi dan Mutu Herba. *Jurnal Littri* 14(4), Hlm. 141 – 148. (Online) ([http://perkebunan.litbang.deptan.go.id/upload.files/File/publikasi/jurnal/Jurnal%202008/jurnal%2014%20\(4\)%202008%20-%20ENDANG-H.pdf](http://perkebunan.litbang.deptan.go.id/upload.files/File/publikasi/jurnal/Jurnal%202008/jurnal%2014%20(4)%202008%20-%20ENDANG-H.pdf)). Diakses 11 Februari 2010. Jam 17.10.
- Indraswari, Arista. 2008. *Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.) Menggunakan Metode Maserasi Dengan Parameter Kadar Total Senyawa Fenolik dan Flavanoid*. Skripsi thesis. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Kardinan A. 2003. *Mengenal Lebih Dekat Selasih Tanaman Keramat Multi Manfaat*. Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Kima, O-Jin Oha, Hye-Young Mina, Eun-Jung Parka, Youngleem Kima, Hyen Joo Parka, Yong Nam Hanb and Sang Kook Leea. 2003. Eugenol Suppresses Cyclooxygenase-2 Expression in Lipopolysaccharide-stimulated Mouse Macrophage RAW264.7 Cells. *Life Sciences*. Volume 73, Issue 3, 6 June, Pages 337-348.
- K. P. Bhargava and N Singh. 1981. *Ind. J. of Med. Res.* 73, 443
- Lee. 2001 .M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*.414:813–20.
- Manikandan, G. Vinothini, R. Vidya Priyadarsini, D. Prathiba and S. Nagin. 2009. Eugenol inhibits cell proliferation via NF- κ B suppression in a rat model of gastric carcinogenesis induced by MNNG. *Journal of Scientific Research* 2 (1), 158-168.
- Michalowski, Jennifer. 2002. COX-2 Inhibitors: Cancer Trials Test New Uses for Pain Drug. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 94, No. 4, 248-249.
- Mukherji S.P. 1995. Ocimum - a Cheap Source of Eugenol. *Science Reporter*, p. 599. Eugenol-rich Ocimum Variety released. In: *CSIR NEWS* (Published by PID CSIR, New Delhi), 45:256.
- Park BS, Song YS, Yee SB, Lee BG, Seo SY, Park YC, Kim JM, Kim HM, Yoo YH. 2005. Phospho-ser 15-p53 Translocates Into Mitochondria and Interacts with Bcl-2 and Bcl-xL in Eugenol-Induced Apoptosis. *Apoptosis*. 2005 Jan;10(1):193-200.
- Prashar, Ritu and Ashok Kumar. 1995. *Chemopreventive Action of Ocimum sanctum on 2,12-Dimethylbenz(a)anthracene DMBA-Induced Papillomagenesis in the Skin of Mice*. *Pharmaceutical Biology*. Vol. 33, No. 3, Pages 181-187
- Price, Sylvia., Wilson, Lorraine. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Jil. 2 Ed. 6*. halaman 143. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Rignanese, L. 2009. *Taxonomy - Botanica Sistemica*. (Online) (<http://luirig.altervista.org/botanica/hypertext/1399.htm>). Diakses 12 Februari 2010. Jam 12.00
- Sahli, M Fauzie. 1992. *Karsinoma Serviks Uteri Deteksi Dini dan Penanggulangannya*. (Online) (www.kalbe.co.id). Diakses tanggal 6 Februari 2010. Pukul 20.46.
- Sherwood, Lauralee. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Terjemahan oleh Brahm U. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Uma, Devi P. 2000. Radioprotective, anticarcinogenic and antioxidant properties of the Indian holy basil, *Ocimum sanctum* (Tulasi). *Indian J Exp Biol* 2000;39:185-90.
- Vidhya N, Devaraj SN. 1999. Antioxidant Effect of Eugenol in Rat Intestine. *Indian J Exp Biol*. Dec;37(12):1192-5
- Young, R. 2008. *Harrison's Principles of Internal Medicine* (17th ed). New York: McGraw-Hill. Hlm 608-609.

- Zamalaldin . 2009. *Efek Samping Kemoterapi*.(Online) (<http://tukangobatbersahaja.wordpress.com/>). Diakses tanggal 24 Februari 2010. Pukul 16.51.
- Zhao, Yunfeng, Luksana Chaiswing, Joyce M. Velez, Ines Batinic-Haberle, Nancy H. Colburn, Terry D. Oberley and Daret K. St. Clair. 2005. p53 Translocation to Mitochondria Precedes Its Nuclear Translocation and Targets Mitochondrial Oxidative Defense Protein-Manganese Superoxide Dismutase. *Cancer Research* 65, 3745-3750.
- Zhang Wei , Jin Shunqian , Liu Boqi , Liang Xiao , Shang Ming , Sun Jianheng , Wang Xixia, Zhang Wenhua , Liu Chiming, Wu Airu 1 and Li Junyao . 1994. *Search for Herpes Simplex Virus Type 2 (HSV-2) and Human Papilloma Virus (HPV) in The Normal and Abnormal Cervical Samples*. Chinese Anti-Cancer Association, Volume 6.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Makhyan Jibril Al-Farabi
Tempat, tanggal lahir : Malang, 20 Maret 1991
Jurusan : Pendidikan Dokter Universitas Brawijaya 2008
Alamat : Jalan Raya Biru no. 41 Singosari, Malang
e-mail : exgabriel_ruccifera@yahoo.com

Riwayat Penulisan Karya Ilmiah :

1. Karya Ilmiah Sekolah Menengah Atas 2007 yang berjudul “Pemanfaatan Biji Kelor sebagai Penjernih Air.”
2. Karya Ilmiah Mahasiswa Baru 2008 yang berjudul “Pemanfaatan Omega-3 dalam Krokot (*Portulaca oleracea*) sebagai Alternatif Pengobatan Hemoroid derajat satu dan dua.”

Riwayat Prestasi Karya Ilmiah :

1. Juara 2 Lomba Karya Tulis Mahasiswa Baru (LKTM) bidang IPA tahun 2008 tingkat Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
2. Juara 2 Kompetisi Karya Tulis Mahasiswa Baru (KKTM) tahun 2009 tingkat Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
3. Juara 2 Lomba PKM-GT Mahasiswa Baru tahun 2009 tingkat Universitas Brawijaya.

Nama : Linda Oktaviana Suci Cyntia
Tempat, tanggal lahir : Cilacap, 19 Oktober 1989
Jurusan : Pendidikan Dokter Universitas Brawijaya 2008
Alamat : Jl. Sigura-gura V/33 Malang
e-mail : linda_osc@yahoo.com

Riwayat Penulisan Karya Ilmiah :

1. Pemanfaatan Dami Nangka sebagai Bahan Baku Pembuat Jenang.
2. Kombinasi Artemisin-Sambiloto sebagai Alternatif Obat Antimalaria.
3. Pemanfaatan Briket Sekam dan Ampas Tebu ekonomis (Bisstek) bagi Kesejahteraan Masyarakat.

Riwayat Prestasi Karya Ilmiah :

1. Juara 1 KIR Tingkat Kota Malang Bidang Kesehatan
2. Juara Harapan I KIR Tingkat Kota Malang Bidang Biologi
3. Juara 1 lomba karya tulis kewirausahaan dalam Medical Expo FK Brawijaya 2008

Nama : Annisa Alkarimah

Tempat, tanggal lahir : Bekasi, 10 November 1990

Jurusan : Pendidikan Dokter Universitas Brawijaya 2009

Alamat : Jalan Pandjaitan No.76, Malang

e-mail : cam_phobia@yahoo.com

Riwayat Penulisan Karya Ilmiah :

1. Pemanfaatan *fulvoplumierin* pada ekstrak batang dan akar kamboja merah (*Plumeria rubra*) untuk menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*

Riwayat Prestasi Karya Ilmiah : -