

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kanker adalah penyakit yang timbul akibat pertumbuhan tidak normal sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker, sedangkan tumor adalah kondisi dimana pertumbuhan sel tidak normal sehingga membentuk suatu lesi atau dalam banyak kasus, benjolan di tubuh. Tumor terbagi menjadi dua, yaitu tumor jinak dan tumor ganas. Tumor jinak memiliki ciri-ciri, yaitu tumbuh secara terbatas, memiliki selubung, tidak menyebar dan bila dioperasi dapat dikeluarkan secara utuh sehingga dapat sembuh sempurna, sedangkan tumor ganas memiliki ciri-ciri, yaitu dapat menyusup ke jaringan sekitarnya, dan sel kanker dapat ditemukan pada pertumbuhan tumor tersebut (Pusdatin Kemenkes RI, 2012).

Data terbaru yang dirilis *W.H.O.* melalui *The Global Cancer Observatory (IACR Globocan W.H.O., 2018)* pada tahun 2018, melaporkan kanker paru (11,6%), kanker payudara (11,6%) dan kanker kolorektal (10,6%), merupakan kasus baru kanker dengan jumlah tertinggi dijumpai di dunia pada tahun 2018. Dan pada tahun 2018 penyebab kematian akibat kanker di dunia, yang tertinggi adalah kanker paru (18,2%), kanker kolorektal (9,2%) dan kanker lambung (8,2%) serta kanker hati (8,2%) (*IARC Global Cancer Observatory W.H.O., 2018*).

Pada tahun 2013, secara nasional prevalensi penyakit kanker pada penduduk semua umur di Indonesia sebesar 1,4‰ atau diperkirakan sekitar 347.792 orang. Provinsi D.I. Yogyakarta memiliki prevalensi tertinggi untuk penyakit kanker, yaitu sebesar 4,1‰. Penyakit kanker serviks dan payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013, yaitu kanker serviks sebesar 0,8‰ dan kanker payudara sebesar 0,5‰. Selama tahun 2010-2013, kanker payudara, kanker serviks dan kanker paru merupakan tiga penyakit terbanyak di RS Kanker Dharmais, dan jumlah kasus baru serta jumlah kematian akibat kanker tersebut terus meningkat (Pusdatin Kemenkes RI, 2012). Pada tahun 2018, di Indonesia sendiri, kasus kanker penderita baru yang tertinggi adalah kanker payudara (16,7%), kanker serviks uteri (9,3%) dan kanker paru (8,6%) (*IARC Global Cancer Observatory W.H.O., 2018*).

Penelitian yang dilakukan oleh Heart, et al., (2016) untuk melihat efek doksorubisin pada sel B pankreas tikus. Paparan doksorubisin pada sel pankreas tikus, menyebabkan kerusakan sistem sekresi insulin yang diinduksi glukosa, kerusakan viabilitas seluler, meningkatnya toksisitas pada sel pankreas.

Doksorubisin juga mengganggu sistem redoks transpor elektron membran plasma (jalur ekuivalen pereduksi NADH dan NADPH) dan mengurangi sintesis ATP. Dengan kata lain, mekanisme toksisitas pankreas oleh doksorubisin disebabkan oleh kerusakan DNA, tidak hanya melalui produksi radikal bebas peroksida H₂O₂ (Heart, et al., 2016).

Besarnya dampak yang ditimbulkan akibat toksisitas pankreas, yang mengganggu metabolisme energi sehingga memicu hiperglikemi dan hiperlipidemi yang menyerupai keadaan DM tipe II, meningkatkan resiko kematian pada pasien kemoterapi dengan doksorubisin. Prevalensi kejadian hiperglikemi yang diduga kuat sebagai manifestasi toksisitas pankreas, pada pasien kanker dengan berbagai jenis kanker berkisar 39% - 99% (Hammer et al., 2009, Sotrey & Von Ah, 2015, Karnchanasorn, et al., 2012, seperti disitasi Storey, et al., 2017).

Toksisitas pankreas yang ditimbulkan oleh doksorubisin, dan keyakinan akan mekanisme toksisitasnya melalui produksi radikal bebas, telah menghasilkan beberapa pendekatan baru yang berorientasi pada penggunaan antioksidan alami. Banyak antioksidan alami yang telah diteliti kandungan dan manfaat, yaitu vitamin (E, A, C, dan karotenoid), koenzim Q, flavonoid, polifenol dan antioksidan herbal, selenium dan minyak zaitun (Injac & Strukelj, 2008).

Hingga ini sudah banyak penelitian yang dilakukan untuk mengurangi toksisitas pankreas yang diinduksi doksorubisin dengan antioksidan alami, baik secara in vivo maupun penelitian in vitro. Penelitian yang dilakukan Saleh & Ali (2015) menggunakan tokotrienol untuk mengurangi toksisitas hepar yang diinduksi oleh doksorubisin pada tikus jantan. Hasil penelitian ini menemukan perbaikan gambaran jaringan organ pankreas pada kelompok tikus yang mendapat tokotrienol setelah diinduksi doksorubisin, dibandingkan kelompok yang tidak mendapat tokotrienol, dengan dijumpai sel pankreas atrofi dan mengalami degenerasi, edem interstitial, meningkatnya vascular, dan adanya infiltrasi sel inflamasi (Saleh & Ali, 2015).

Penelitian tentang efek buah Balakka terhadap kesehatan sudah banyak dilakukan untuk mengidentifikasi berbagai potensi dan manfaat buah Balakka seperti telah dikemukakan di atas. Penelitian yang dilakukan dengan metode eksperimental tunggal dan multi dosis buah Balakka, menemukan bahwa ekstrak buah Balakka dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi diabetes. Pada penelitian in vitro lainnya, ekstrak buah Balakka juga berpotensi menghambat alfa amilase dan glukosidase yang berperan dalam metabolisme glukosa. Penelitian lain yang melibatkan subjek penelitian yang menderita DM

tipe 2, menunjukkan ekstrak buah Balakka dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam *post-prandial* (Lanka, 2018).

Pemberian ekstrak metanol buah Balakka dengan dosis 100 mg/ kgBB secara oral, pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan, menunjukkan penurunan kadar glukosa darah tikus dan memiliki efek antioksidan yang baik, melalui pemerangkapan radikal bebas (Sabu & Kuttan, 2002, seperti disitasi Kaur, et al., 2013). Sebagai tambahan, pemberian bubuk buah dengan dosis 2 gr atau 3 gr per hari selama 21 hari pada pasien diabetes, menunjukkan penurunan kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam post prandial serta mempengaruhi profil lipid darah, dengan menurunnya kadar LDL dan meningkatnya kadar HDL (Akhtar, et al., 2011, seperti disitasi Kaur, et al., 2013).

Penelitian Krishnaveni, et al. (2010), juga mencatat bahwa pemberian ekstrak metanol buah Balakka (200mg/ kgBB yang diberikan selama 45 hari) pada tikus diabetes yang diinduksi STZ, dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan pelepasan insulin dan menstabilkan profil lipid plasma dan jaringan melalui aktivasi sintesis kolesterol dan lipolisis (Krishnaveni, et al. 2010 seperti disitasi Kaur, et al., 2013).

Dari berbagai penelitian ekstrak buah Balakka dan potensi protektifnya terhadap toksisitas pankreas secara *in vivo* di atas, dapat disimpulkan belum banyaknya penelitian yang meneliti efek protektif ekstrak buah Balakka (*Phyllanthus emblica L.*) terhadap pankreas menggunakan pelarut etanol, dan masih belum ada penelitian terkait efek protektifnya terhadap toksisitas pankreas yang diinduksi oleh obat antineoplastik doksorubisin pada hewan coba tikus, serta belum tersedia data perbandingan efek protektif buah Balakka terhadap pankreas, melalui uji toleransi glukosa serta uji histopatologi organ pankreas tikus. Masih perlu dilakukan elaborasi dan penelitian lebih lanjut terkait efek protektif dari ekstrak etanol buah Balakka (*Phyllanthus emblica L.*) terhadap toksisitas pankreas yang diinduksi doksorubisin secara *in vivo* pada hewan tikus

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini adalah belum diketahuinya potensi efek protektif ekstrak etanol buah Balakka (*Phyllanthus emblica L.*) terhadap toksisitas pankreas yang diinduksi doksorubisin pada tikus. Sehingga yang menjadi pertanyaan penelitian ini adalah bagaimana potensi efek protektif ekstrak etanol buah Balakka (*Phyllanthus emblica L.*) terhadap toksisitas pankreas yang diinduksi doksorubisin pada tikus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui potensi efek protektif ekstrak buah Balakka (*Phyllanthus emblica L.*) terhadap toksisitas pankreas yang diinduksi doksorubisin pada tikus.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kandungan fitokimia ekstrak buah Balakka *Phyllanthus emblica L.* secara kualitatif
- b. Untuk mengetahui efek protektif pemberian ekstrak etanol buah Balakka *Phyllanthus emblica L.* terhadap fungsi pankreas tikus yang diinduksi doksorubisin
- c. Untuk mengetahui efek protektif pemberian ekstrak etanol buah Balakka *Phyllanthus emblica L.* terhadap jaringan pankreas tikus yang diinduksi doksorubisin
- d. Untuk mengetahui dosis ekstrak etanol buah Balakka *Phyllanthus emblica L.* yang dapat melindungi fungsi dan jaringan pankreas tikus yang diinduksi doksorubisin

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Sebagai bahan referensi ilmiah yang teruji tentang potensi efek protektif ekstrak etanol buah Balakka *Phyllanthus emblica L.* terhadap toksisitas pankreas yang diinduksi doksorubisin pada tikus

1.4.2 Manfaat Metodologis

Sebagai referensi pengembangan metode penelitian terhadap potensi efek protektif ekstrak etanol buah Balakka *Phyllanthus emblica L.* terhadap toksisitas obat kemoterapi kanker terhadap organ pankreas

1.4.3 Manfaat Aplikatif

Pemanfaatan ekstrak etanol buah Balakka *Phyllanthus emblica L.* sebagai protektor bahan alam alternatif dalam penanganan efek samping obat kemoterapi pasien kanker, termasuk pertimbangan kearifan local dan nilai ekonomi.