

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular dan kanker adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia. Faktor-faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi, termasuk usia, jenis kelamin, ras/etnis, adalah fitur-fitur yang tidak dapat dikendalikan yang mempengaruhi tingkat kejadian penyakit kardiovaskular dan kanker. Menurut data WHO (*World health organization*), sebanyak 17,8 juta orang meninggal akibat penyakit jantung dan lebih dari 80 persen penderita penyakit jantung terdapat di negara yang berpenghasilan rendah dan menengah (Baliga, *et al*, 2013).

Secara umum penyakit kardiovaskular (CVD=*Cardio vascular diseases*) dan kanker dianggap sebagai dua jenis penyakit yang terpisah, namun mereka memiliki berbagai kesamaan dan kemungkinan saling interaksi, termasuk sejumlah resiko yang sama seperti obesitas, hiperglikemia, hipertensi, merokok, sering terpapar oksidan, konsumsi alkohol, hipertrigliseridemia, radiasi, bakteri, virus dan mikroba, penyakit kronis dan penyakit autoimun yang menginduksi peradangan, dimana peran peradangan adalah memicu terjadinya karsinogenesis. Kemajuan dunia pengobatan, walaupun dapat meningkatkan umur panjang, namun tumpang tindih antara CVD dan kanker juga ikut meningkat, dengan banyaknya penderita kanker sekarang yang beresiko terkena penyakit kardiovaskular. Faktor resiko penyakit kardiovaskular memiliki dampak besar pada kardiotoxikitas terkait pengobatan dengan obat-obat antikanker (Koene *et al*, 2016).

Kardiotoxikitas terkait pengobatan kanker adalah penyebab utama mortalitas dan morbiditas terkait pengobatan pada penderita kanker. Usia, disfungsi jantung sebelumnya, penyakit jantung, hipertensi, merokok dan obesitas adalah faktor resiko terjadinya kardiotoxikitas yang diinduksi *anthracyclines* dan beberapa agen antineoplastik baru (Christensona *et al*, 2015).

Doksorubisin, salah satu obat antineoplastik golongan *anthracyclines*, yang paling banyak digunakan dan saat ini merupakan bagian dari kombinasi terapi standar untuk berbagai jenis kanker, seperti keganasan hematopoietik dan tumor padat pada payudara, ovarium, tiroid dan keganasan pada tulang. Namun kardiotoxikitas yang berpotensi mematikan dan tergantung dosis doksorubisin dapat muncul secara akut setelah pengobatan dengan *doxorubicin* pada pasien kanker. Diduga mekanisme terjadinya kardiotoxikitas berhubungan dengan produksi radikal bebas (Kim *et al*, 2017).

Namun hingga kini, belum ada temuan yang berarti dan penggunaan analog doksorubisin yang lainnya sebagai pengganti doksorubisin sebagai anti kanker belum optimal dan belum memiliki efek toksis yang lebih rendah daripada doksorubisin. Toksisitas organ termasuk kardiotoxikitas yang timbul oleh doksorubisin, dan keyakinan akan mekanisme toksisitasnya melalui produksi radikal bebas, telah menghasilkan beberapa pendekatan baru yang berorientasi pada penggunaan antiosidan 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).

Tanaman obat adalah anugerah alam yang berharga yang memainkan peran penting dalam sistem perawatan kesehatan negara berkembang dan sumber obat yang manjur untuk menyembuhkan berbagai penyakit di dunia. Ini memainkan peran penting untuk menjaga kesehatan kita. Tanaman obat dipercaya jauh lebih aman. Saat ini, penggunaan produk herbal telah menjadi pilihan utama bagi manusia di seluruh dunia karena menyembuhkan pengobatan tanpa efek samping (Lanka, 2018).

Thippeswamy, et. al (2010) dalam penelitian menggunakan ekstrak *Phyllanthus niruri* untuk mengatasi kardiotoxikitas yang diinduksi doksorubisin, dikemukakan pemberian ekstrak ini sebagai pengobatan premedikasi doksorubisin dapat mengurangi kerusakan miokardium yang ditandai dengan penurunan marka penanda enzim jantung CPK, LDH, AST, dan ALT (Thippeswamy, et al., 2011).

Penelitian Chen, et al. (2015) tentang efek protektif diosgenin terhadap kardiotoxikitas doksorubisin juga menemukan pemberian diosgenin memberikan efek protektif terhadap kardiotoxikitas dengan menurunkan marka penanda jantung LDH, CPK dan CKMB pada kadar normal. Diosgenin juga menurunkan kadar enzim superoksida dismutase dan glutathione peroksidase (Chen, et al., 2015).

Ayurveda, sistem kesehatan tertua di dunia, menggunakan Balakka (*Phyllanthus emblica L.*) untuk mengobati sejumlah penyakit dan meningkatkan derajat kesehatan individu. Buah balakka merupakan sumber terkaya vitamin C. Komposisi kimia dari buah balakka mengandung lebih dari 80% air, protein, karbohidrat, serat, asam amino dan mineral seperti kalsium, fosfor, besi, niasin, karoten, tiamin, riboflavin, tannin, flavonoid, saponin, terpenoid, asam galat, asam ellagic, emblicol, phyllembin, lupeol, minyak atsiri, dan banyak senyawa lain yang dipastikan memiliki beragam aktivitas farmakologis seperti antimikroba, antioksidan, anti-inflamasi, radioprotektif, hepatoprotektif, antitusif, imunomodulator, hipotipidemik dan banyak kegiatan lainnya (Hasan *et al*, 2016). Buah balakka juga banyak digunakan sebagai diuretik, pencakar, tonik hati, antipiretik, tonik rambut, pencegahan maag dan untuk flu biasa, demam, pemakaian sendirian atau dalam kombinasi dengan tanaman lain. Laporan

penelitian tentang balakka mengungkapkan sifat analgesik, anti-tussive, kardioprotektif, sitoprotektif, imunomodulator, kemopreventif, antioksidan, antikanker, antidiabetes, dan beberapa manfaat lainnya (Pria, 2019).

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 kardiotosisitas yang diinduksi doksorubisin pada tikus. Sehingga yang menjadi pertanyaan penelitian ini adalah bagaimana potensi efek protektif ekstrak etanol buah Balakka (*Phyllanthus emblica L.*) terhadap kardiotosisitas yang diinduksi doksorubisin pada tikus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

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

1.3.2 Tujuan Khusus

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

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 lokal dan nilai ekonomi.