

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker. Kanker paru, hati, perut, kolorektal, dan kanker payudara adalah penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya. Lebih dari 30% dari kematian akibat kanker disebabkan oleh lima faktor perilaku dan pola makan, yaitu: (1) Indeks massa tubuh tinggi, (2) Kurang konsumsi buah dan sayur, (3) Kurang aktivitas fisik, (4) Penggunaan rokok dan (5) Konsumsi alkohol berlebihan. Kanker yang penyebabnya infeksi virus seperti virus hepatitis B, hepatitis C dan virus human papilloma berkontribusi terhadap 20% kematian di Negara-negara berpenghasilan menengah ke bawah. Lebih dari 60% kasus baru dan sekitar 70% kematian akibat kanker ada di Afrika, Asia dan Amerika tengah dan selatan. Diperkirakan kasus kanker tahunan akan meningkat dari 14 juta pada tahun 2012 akan menjadi 22 juta dalam dua decade berikutnya. Di Indonesia prevalensi penyakit kanker pada penduduk semua umur tahun 2013 sebesar 1,4‰ atau diperkirakan sekitar 347.792 orang. Propinsi D.I.Yogyakarta memiliki prevalensi tertinggi untuk penyakit kanker, yaitu sebesar 4,1 ‰. Berdasarkan estimasi jumlah penderita kanker Propinsi Jawa Tengah dan propinsi Jawa Timur merupakan provinsi dengan estimasi penderita kanker terbanyak, yaitu sekitar 68.638 dan 61.230 orang (Kemenkes RI, 2015).

Radiasi dan kemoterapi adalah perawatan yang banyak digunakan untuk penyakit kanker. Meskipun efek antitumoral mereka mengendalikan tumor primer dan metastasis, kedua modalitas terapeutik dapat menghasilkan toksisitas pada jaringan normal dan seringkali, efek samping yang terkait lebih besar dari pada manfaat klinis dan memperburuk kualitas hidup pasien (Lamas *et al*, 2015).

Anthracycline doxorubicin (Dox) adalah agen anti-neoplastik yang sangat efektif, yang berinterkalasi dalam DNA dan menghambat topoisomerase II. Dox adalah salah satu perawatan sistemik yang paling umum untuk meningkatkan beberapa kanker pada orang dewasa dan juga anak-anak, termasuk hematologis dan tumor padat. Sayangnya, kemanjuran klinis Dox terhambat oleh toksisitas terkait dosis, seperti penekanan hematopoietik dan hepatotoksitas; meskipun efek samping yang paling serius adalah kardiomiopati yang mengancam jiwa. Beberapa mekanisme sitotoksik terlibat dalam pathogenesis kardiotoxik yang diinduksi Dox, namun sejumlah besar bukti menunjukkan bahwa stress oksidatif yang diinduksi Dox tetap menjadi landasan, sebagai bukti oleh spesies oksigen

reaktif menginduksi kerusakan oksidatif seperti peroksidasi lipid. Selain itu, hepatotoksisitas merupakan sisi umum dan efek yang parah akibat stress oksidatif, serta Dox menghasilkan kelaianan seluler drastis di hati, termasuk nekrosis fokal dan fibrosis, atrofi dan edema sinusoidal dan penurunan berat hati, mengurangi jumlah sel kupffer dalam lobulus hati, kerusakan pembuluh darah yang disertai peningkatan yang signifikan dalam peroksidasi lipid, serta gangguan fungsi hati. Dox juga secara signifikan meningkatkan apoptosis, yang dievaluasi oleh uji Tunel dan caspase 3 teraktivasi, dan juga fosforilasi H2AX dalam hati. Saat ini belum ada agen terapeutik spesifik dan efektif untuk menghindari kardio ataupun hepatotoksisitas terkait Dox. Dengan demikian, studi senyawa yang dapat meningkatkan indeks terapi kemoterapi dan radioterapi yang tidak memberikan efek samping pada jaringan sehat serta tanpa mempengaruhi efek anti-neoplastiknya sangat dibutuhkan (King dan Perry, 2001; Lamas *et al*, 2015).

Minyak kelapa murni (*Virgin Coconut Oil* = VCO) merupakan produk kelapa berkualitas tinggi yang menjadi produk andalan di negara-negara penghasil kelapa. Pada dasarnya ada dua macam minyak kelapa: VCO dan minyak kelapa biasa (*Refined, bleached, deodorized* = RBD). VCO dan minyak kelapa biasa keduanya mengandung asam lemak rantai sedang (*Medium Chain Fatty Acid* = MCFA) yang bermanfaat. Namun VCO mempunyai manfaat tambahan dikarenakan lebih sedikitnya proses pembuatan yang dialami sehingga masih menahan banyak fitonutrien. Minyak kelapa telah mencapai popularitas di dunia makanan kesehatan karena manfaatnya bagi kesehatan semakin terbukti, termasuk perawatan kulit dan rambut, menghilangkan stres, penurunan berat badan, menurunkan kadar kolesterol dan lemak darah, efek imunomodulator, menjaga kestabilan tekanan darah, gangguan sirkulasi dan penyakit *alzheimer*, bersifat antiinflamasi, analgetik dan antipiretik dan pengobatan topical pada luka bakar ringan seperti *sun burn* hingga luka bakar derajat dua (Arumugam *et al*, 2014).

Asam laurat (*Dodecanoic acid*) hadir dalam minyak kelapa yang mudah dicerna karena berupa asam lemak rantai sedang (MCFA, *Medium Chain Fatty Acid-12 carbon*) dan terbukti bermanfaat untuk meningkatkan metabolisme tubuh sehingga berguna untuk menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi (sifat Insulintropik), menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL (Arumugam *et al*, 2014). Asam laurat 12 karbon ini akan dipecah menjadi monolaurin di dalam tubuh. Asam laurat dan monolaurin keduanya sangat menarik karena fakta bahwa mereka dapat membunuh mikroba seperti bakteri, jamur dan virus serta berfungsi anti parasit. Minyak kelapa juga mengandung

sejumlah besar asam lemak rantai pendek seperti asam C6:0, C8:0 dan C10:0 yang juga memiliki efek antimikroba dan antiviral (Satheesh, 2015; Lie *et al*, 2019).

Kelebihan *Virgin coconut oil* (VCO) lainnya adalah kandungan sterol, tokol dan asam fenolik yang tinggi memainkan perannya untuk mengurangi proses oksidasi lipid dan LDL secara signifikan, mengurangi produksi endotoksin dan sitokin pro inflamasi dalam tubuh, berfungsi anti trombolitik, anti kanker, membantu mengurangi lemak tubuh, dan juga membantu mengurangi aktivitas biologis kuman-kuman pathogen, virus dan jamur (Subermaniam *et al*, 2014). Minyak kelapa mengandung 90% lemak jenuh, dengan 60% merupakan lemak berantai sedang, yang secara uji klinis dapat dibuktikan bermanfaat bagi kesehatan yang signifikan. Tiga asam lemak rantai menengah yang berharga dalam lemak kelapa adalah *lauric acid* (C12:O), *Capric acid* (C10:O) dan *Caprylic acid* (C8:O). Produksi asam lemak dan Gliserol dari lemak dan minyak kelapa sangat dibutuhkan oleh industry Oleokimia (Selverajah *et al*, 2013).

Kunyit (*Curcuma longa* Linn=*Tumeric*) telah digunakan selama berabad-abad dalam sistem pengobatan tradisional untuk mengobati beberapa penyakit seperti hepatitis, keluhan hati, dan diabetes. Telah dikonsumsi sebagai suplemen makanan dan "jamu" sebagai obat untuk hepatitis. Oleh karena itu, *curcuma longa* dieksplorasi lebih lanjut untuk potensinya sebagai makanan fungsional untuk penyakit terkait hati. Karena itu, inisiatif diambil untuk mengevaluasi potensi hepatoprotektif rimpang *curcuma longa linn* (Devaraj *et al*, 2014).

Berdasarkan latar belakang VCO yang sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia, saya akan mencoba membuktikan efek hepatoprotektif dibandingkan dengan kunyit (*Curcuma longa linn*), dengan melakukan skrining untuk mendeteksi disfungsi hati (*Serum hepatic marker enzymes*, SGOT, SGPT, ALP dan GGT) sebagai biomarker untuk mengetahui seberapa berat cedera jaringan di hati pada tikus percobaan yang diberikan induksi doxorubicin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan rumusan diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah

1. Apakah pemberian VCO (*Virgin coconut oil*), kunyit (*Curcuma Longa Linn*), atau VCO (*Virgin Cocounut Oil*) + kunyit (*Curcuma Longa Linn*) dapat mempertahankan LFT (SGOT, SGPT) tetap dalam angka nilai normal pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang di induksi *doxorubicin*.
2. Apakah ada perubahan gambaran histopatologi liver tikus wistar yang sudah terinduksi *doxorubicin* sebelum dan sesudah pemberian VCO (*Virgin coconut oil*),

kunyit (*Curcuma longa linn*), atau VCO (*Virgin Coconut Oil*) + kunyit (*Curcuma Longa Linn*) secara bersamaan.

3. Apakah pemberian VCO (*Virgin Coconut Oil*) dapat mempertahankan LFT (SGOT, SGPT) tetap dalam nilai normal dibandingkan kunyit (*Curcuma Longa Linn*) atau VCO (*Virgin Coconut Oil*) + kunyit (*Curcuma Longa Linn*) secara bersamaan pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang di induksi *doxorubicin*.

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan hipotesis diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui apakah pemberian VCO (*Virgin coconut oil*), kunyit (*Curcuma Longa Linn*), VCO (*Virgin coconut oil*) + kunyit (*Curcuma Longa Linn*) dapat menurunkan kadar serum LFT (SGOT, SGPT) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang di induksi *doxorubicin*.
2. Untuk mengetahui gambaran histologi liver tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang sudah terinduksi *doxorubicin* sebelum dan sesudah pemberian VCO (*Virgin coconut oil*), kunyit (*Curcuma longa linn*), atau VCO (*Virgin Coconut Oil*) + kunyit (*Curcuma Longa Linn*).
3. Untuk mengetahui perbandingan efektifitas VCO (*Virgin Coconut Oil*) dengan kunyit (*Curcuma Longa Linn*), VCO (*Virgin Coconut Oil*) + kunyit (*Curcuma Longa Linn*) untuk menurunkan kadar serum LFT (SGOT, SGPT) dan perbaikan histopatologi liver tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang sudah terinduksi *doxorubicin*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah untuk memperoleh informasi perbandingan tentang pengaruh VCO (*Virgin coconut oil*) terhadap kadar serum LFT (SGOT, SGPT) dan perbaikan gambaran histopatologi jaringan liver dibandingkan dengan kunyit (*Curcuma longa linn*), VCO (*Virgin Coconut Oil*) + kunyit (*Curcuma Longa Linn*) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang di induksi *doxorubicin*.