

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Kanker menjadi salah satu masalah dan penyebab kematian terbesar di dunia kedokteran. Kanker rongga mulut merupakan salah satu dari 25 jenis kanker yang dipresentasikan dalam 40 negara Uni Eropa PBB (Ferlay *et al.*, 2013). Kanker rongga mulut berada di urutan kedelapan dari kasus kanker yang sering terjadi secara global (Anis dan Gaballah, 2013). Kanker rongga mulut memiliki banyak jenis, namun 90% tergolong jenis karsinoma sel skuamosa (KSS) dengan 300.000 kasus baru yang terdiagnosis setiap tahunnya secara global (Rivera, 2012).

Lidah merupakan bagian yang paling sering mengalami keganasan di rongga mulut. Karsinoma sel skuamosa di lidah sering terjadi pada bagian posterior dan samping lidah dengan angka kejadiannya mencapai 45% dari seluruh insidensi kanker lidah (Regezi *et al.*, 2008). Secara umum epitelium lidah mengalami perubahan klinis seiring dengan bertambahnya keparahan. Tahap awal berupa lesi putih (*leukoplakia*) menjadi ulserasi kemudian lesi *exophytic* dan tumor papila. Hal ini terjadi akibat perubahan nuklear dan molekuler dari sel yang dapat dilihat secara klinis pada epitel normal (Vered *et al.*, 2010). Proliferasi yang terjadi pada sel dapat diamati dengan baik menggunakan imunohistokimia atau *immunohistochemistry* (IHC) Ki-67 yang diekspresikan hampir diseluruh siklus pembelahan sel (Bonhin *et al.*, 2014).

Terapi kanker menggunakan obat kemoterapi masih dirasakan kurang efektif karena tidak hanya menyerang sel kanker tetapi juga sel normal. Berbagai penelitian telah dilakukan oleh peneliti untuk mengatasi masalah tersebut. Salah satu pendekatan yang sedang mendapat perhatian dewasa ini adalah penggunaan kombinasi antara obat kemoterapi dan senyawa kemoprevensi yang bersifat nontoksik. Kombinasi senyawa tersebut diharapkan dapat meningkatkan keefektifan dan menurunkan penggunaan dosis obat kemoterapi (Jenie dan Meiyanto, 2009).

*Doxorubicin* merupakan obat kemoterapi yang mempunyai efektivitas baik, namun bersifat toksis pada kerja jantung (*cardiotoxicity*) (Oliveira *et al.*, 2013). Indonesia merupakan negara *megabiodiversity* yang kaya akan tumbuhan herbal. Sebagian besar tumbuhan herbal yang tumbuh di Indonesia dipercaya memiliki khasiat sebagai bahan alternatif pengobatan berbagai penyakit, salah satu di antaranya adalah kanker. Berbagai macam tanaman herbal tersebut terdapat satu tanaman yang dipercaya dapat dijadikan anti kanker yaitu petai. Hal tersebut sesuai dengan firman Allah SWT dalam surat As-Syu'ara ayat 7 yang artinya

*“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapa banyaknya yang kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”*.

Petai (*Parkia speciosa*) merupakan salah satu tumbuhan obat yang telah diketahui memiliki khasiat sebagai antioksidan terutama pada bijinya dan sering digunakan masyarakat untuk dikonsumsi, baik dalam kondisi segar maupun diolah bersama bahan pangan lainnya. Petai (*Parkia speciosa*) dipercaya masyarakat memiliki khasiat obat untuk menyembuhkan penyakit

liver (*hepatalgia*), edema (*oedema*), radang ginjal (*nefritis*), diabetes, kolera, cacangan dan kanker (Rahman *et al.*, 2011). Kemampuan antikanker yang dimiliki oleh petai diduga karena kandungan senyawa antioksidan seperti alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid (Mahardika, 2013). Penelitian lain juga telah menyebutkan bahwa flavonoid terbukti dapat mencegah perkembangan sel kanker melalui mekanisme apoptosis, penghambatan angiogenesis dan antiproliferatif (Talib *et al.*, 2011). Berdasarkan referensi tentang senyawa yang terkandung pada petai, maka hal ini mendorong penulis untuk melakukan penelitian terhadap kemampuan petai dalam menghambat perkembangan proliferasi sel kanker lidah melalui ekspresi gen Ki-67.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas maka timbul permasalahan apakah ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) dengan *Doxorubicin* memiliki efek ko-kemoterapi terhadap proliferasi sel kanker lidah tikus (*Sprague dawley*) melalui ekspresi gen Ki-67?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ko-kemoterapi ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) dengan *Doxorubicin* terhadap proliferasi karsinoma sel skuamosa pada lidah tikus (*Sprague dawley*) melalui ekspresi gen Ki-67.

## 2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini di antaranya :

- a. Untuk mengetahui gambaran mikroskopis sel lidah tikus normal dengan sel lidah tikus yang terinduksi kanker.
- b. Untuk mengetahui tingkat proliferasi sel lidah tikus normal dengan sel lidah tikus yang terinduksi kanker.
- c. Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak biji petai terhadap proliferasi minimal sel kanker lidah tikus.

## D. Manfaat Penelitian

### 1. Bagi Ilmu Pengetahuan

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terkait antiproliferatif ekstrak biji petai terhadap sel kanker lidah untuk mendukung perkembangan ilmu kedokteran gigi.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan pedoman dalam penelitian tentang kanker selanjutnya.
- c. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan inspirasi dalam proses terapi kanker lidah.

### 2. Bagi Pertanian

Penelitian ini diharapkan dapat membantu mengembangkan dan meningkatkan produk pertanian biji petai.

### 3. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi terapi alternatif untuk menangani masalah kanker rongga mulut terutama kanker lidah.

## E. Keaslian Penelitian

Penelitian lain yang pernah dilakukan terkait efektivitas tanaman petai (*Parkia speciosa*), 4-nitroquinoline-1-oxide (4-NQO), dan Doxorubicin antara lain ada adalah:

1. Penelitian (Agustina *et al.*, 2006) berjudul *Anticarcinogenesis Effect of Gynura procumbens (Lour) Merr on Tongue Carcinogenesis in 4NQO-induced Rat* memiliki kesamaan metode penelitian dalam hal bahan karsinogen 4-NQO dan hewan uji tikus jantan *Sprague dawley*. Perbedaannya adalah lama aplikasi karsinogen, cara aplikasi, bahan ekstrak yang digunakan *Gynura procumbens* (Lour) Merr, aplikasi ekstrak, dan jumlah kelompok perlakuan.
2. Penelitian (Golla *et al.*, 2013) berjudul *A Target-Specific Oral Formulation of Doxorubicin-Protein Nanoparticles : Efficacy and Safety in Hepatocellular Cancer*, memiliki kesamaan dalam hal penggunaan agen kemoterapi *Doxorubicin* sebagai terapinya dan cara perlakuan ke hewan coba yaitu secara *oral gavaging*. Perbedaan penelitian tersebut dengan penelitian yang sekarang antara lain adalah dosis terapi *Doxorubicin* 4 mg/KgBB, lama perlakuan selama 6 hari, dan digunakan untuk terapi kanker sel hati.
3. Penelitian (Batran *et al.*, 2013) dengan judul *In Vivo Antioxidant and Antiulcer Activity of Parkia speciosa Ethanolic Leaf Extract against Ethanol-Induced Gastric Ulcer in Rats*, memiliki kesamaan dalam hal metode yaitu *in vivo* menggunakan hewan coba tikus *Sprague dawley* dan

ekstrak dari tanaman petai (*Parkia speciosa*). Perbedaannya adalah ekstrak daun tanaman petai dan tujuan penelitiannya sebagai antioksidan serta antiulcer mukosa gastrik tikus.

Sampai sejauh ini laporan penelitian tentang efek ko-kemoterapi biji *Parkia speciosa* dengan *Doxorubicin* terhadap sel kanker lidah tikus belum pernah dilakukan. Penelusuran literatur tentang efektivitas ekstrak biji *Parkia speciosa* sebagai antikanker memberikan hasil bahwa ekstrak tersebut memiliki efektivitas sebagai penghambat karsinogenesis pada tahap proliferasi sel.