

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker adalah kelompok luas penyakit yang melibatkan pertumbuhan sel yang tidak teratur. Pada kanker, sel-sel membelah dan tumbuh tidak terkendali, membentuk tumor ganas kemudian menyebabkan invasi ke jaringan sekitar dan juga menyebar ke bagian tubuh lain (King, 2000). *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa kanker menjadi salah satu penyebab utama kematian di negara-negara maju dan menjadi penyebab kedua kematian di negara-negara berkembang. Hasil dari presentasi 40 negara Uni Eropa PBB terdapat 25 jenis kanker yang dipresentasikan dan kanker rongga mulut merupakan salah satunya (Ferlay *et al.*, 2013)

Karsinoma sel skuamosa menyumbang lebih dari 95% dari semua kanker di rongga mulut terjadi pada umur lebih dari 40 tahun sampai 60 tahun. Namun demikian, angka kejadian karsinoma sel skuamosa pada usia muda telah menjadi perhatian yang cukup serius (Sirait, 2013). Karsinoma sel skuamosa dapat tumbuh di lokasi manapun di dalam rongga mulut, predileksi tersering adalah di lidah (Cawson dan Odell, 2008). Angka kejadiannya mencapai 45% dari seluruh insidensi kanker mulut (Regezi *et al.*, 2012). Menurut literatur medis, kanker lidah pertama kali dilaporkan pada tahun 1653, namun hanya sedikit studi yang mengkaji tentang kanker lidah (Rana *et al.*, 2011). Nevil dan Day (2002)

menyatakan bahwa kanker yang terjadi pada 2/3 anterior lidah menyumbang sebanyak kurang lebih 60%, umumnya dijumpai pada permukaan ventral dan bagian lateral lidah. Hal ini terjadi karena adanya mukosa non keratinasi yang lebih tipis yang melapisi kedua permukaan tersebut sehingga kemampuan pertahanan terhadap karsinogen lebih kecil.

Perawatan pada karsinoma sel skuamosa rongga mulut saat ini dilakukan dengan pembedahan, radioterapi, hormon terapi, imunoterapi dan hipertermi, namun untuk tahap lanjut seringkali dibutuhkan pendekatan multifaktor termasuk menggunakan agen kemoterapi (Nurmuhaimina *et al.*, 2009). *Doxorubicin* merupakan agen kemoterapi yang sering digunakan dalam pengobatan berbagai jenis kanker. Aksi kanker dari *doxorubicin* meliputi interkultasi DNA yang mengakibatkan penghambatan DNA dan RNA melalui inhibisi *topoisomerase II* sehingga dapat membunuh sel kanker (Chen *et al.*, 2013). Penggunaan agen kemoterapi memiliki berbagai kekurangan, yaitu biayanya yang relatif mahal dan kemungkinan juga menyebabkan efek toksik pada jaringan yang sehat (Nurmuhaimina *et al.*, 2009). Timbulnya berbagai kekurangan menjadi kendala utama dalam kemoterapi sehingga diperlukan metode dalam pemberian kemoterapi secara efektif dan selektif.

Saat ini banyak orang Indonesia kembali pada penggunaan obat herbal tradisional sebagai terapi alternatif empiris yang berpotensi untuk menyembuhkan kanker guna menurunkan efek samping dan biaya yang lebih rendah (Agustina *et al.*, 2006). Salah satu upaya peningkatan efikasi

terapi sekaligus menurunkan toksisitas akibat peningkatan obat kemoterapi yaitu melalui pengkombinasian agen kemoterapi dengan agen lain yang memiliki aktivitas nontoksik.

Indonesia dikenal memiliki iklim tropis dan kaya akan keanekaragaman hayati yang memiliki khasiat sebagai obat, sehingga Indonesia mendapat julukan *live laboratory* (Septiatin, 2009). Hal tersebut sesuai dengan ayat al-qur'an surat As-Syur'ara ayat 7 yang berbunyi :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik” (As-Syu'ara: 7)

Kekayaan flora di Indonesia memiliki potensi untuk mengembangkan produk herbal yang kualitasnya setara dengan obat modern. Namun, saat ini pemanfaatan dari tanaman herbal untuk dijadikan obat masih menjadi kesulitan bagi para peminat obat-obatan tradisional karena kurangnya pengetahuan dan informasi yang memadai mengenai berbagai jenis tumbuhan yang dapat dipakai sebagai ramuan obat-obatan (Supriadi *et al*, 2001). Berbagai macam tanaman herbal tersebut terdapat satu tanaman yang dipercaya dapat dijadikan antikanker yaitu petai.

Petai (*Parkia speciosa*) adalah tanaman tropis yang tumbuh di sebagian negara-negara Asia Tenggara termasuk Indonesia, Malaysia, Filipina dan Thailand (Rozaq dan Sofriani, 2009). Tanaman ini biasanya dikonsumsi dengan cara dimasak atau dimakan secara langsung. Selain

dapat dikonsumsi, petai juga dapat dijadikan sebagai obat karena petai mengandung senyawa penting kimia yang menunjukkan aktivitas biologis potensial seperti antikanker, antibakteri, antioksidan, antiangiogenik dan juga sebagai aktivitas hemaglutinasi (Siow dan Gan, 2013). Kemampuan antikanker yang dimiliki oleh petai diduga karena terkandung senyawa antioksidan seperti alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid (Mahardika, 2013).

Beberapa penelitian menyatakan bahwa ketebalan epitel merupakan sebuah parameter menentukan kedalaman invasi sel kanker, memiliki prognosis untuk menentukan metastasis tersembunyi ke limfonodi leher, kekambuhan lokal, dan kelangsungan hidup pasien karsinoma lidah (Taufiqurrahman dan Herdini, 2014).

Berdasarkan uraian di atas maka penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui efek potensi ko-kemoterapi terhadap ketebalan epitel pada tikus model kanker lidah yang mengalami penyembuhan setelah pemberian ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) dan *doxorubicin* sehingga nantinya diharapkan ketebalan epitel tersebut berkurang atau berhenti dan perkembangan kanker tersebut tidak menginvasi ke jaringan yang lebih dalam.

B. Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang di atas dapat diambil rumusan masalah:

Apakah ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) dengan *doxorubicin* memiliki potensi ko-kemoterapi terhadap ketebalan epitel pada tikus model kanker lidah?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ko-kemoterapi dari ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) dengan *doxorubicin* terhadap ketebalan epitel yang mengalami penyembuhan pada tikus model kanker lidah.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat aplikasi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam mengeksplorasi potensi dari ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) dalam rangka penggunaannya sebagai bahan herbal medik pada penderita kanker khususnya kanker lidah.

2. Manfaat keilmuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan di bidang kedokteran gigi mengenai pemanfaatan biji petai sebagai terapi kanker lidah.

3. Manfaat metodologi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan serta memberikan landasan teoritik kepada penelitian selanjutnya terhadap petai (*Parkia speciosa*).

E. Keaslian Penelitian

Penelitian-penelitian yang telah dilakukan terkait penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Penelitian mengenai biji petai (*Parkia speciosa*) sebagai ko-kemoterapi pada kanker lidah belum pernah dilakukan. Penelitian yang dilakukan oleh 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 persamaan yaitu dalam penggunaan tanaman petai sebagai bahan penelitian, *metode in vivo* dan jenis tikus sedangkan perbedaannya yaitu pada tujuan pemberian ekstrak yaitu untuk mengetahui efek antiulcer dari ekstrak biji petai pada ulkus lambung tikus, kemudian tanaman petai yang digunakan adalah daunnya dan tempat penelitian di Universitas Malaya, Kuala Lumpur.
2. Penelitian mengenai penumbuhan kanker pada tikus menggunakan 4-NQO pernah dilakukan oleh Agustina *et al.*, 2006, dengan judul: “*Anticarcinogenesis Effect of on Tongue Carcinogenesis in 4NQO-induced Rat*”. Pada penelitian tersebut memiliki persamaan yaitu pada metode penumbuhan kanker, lidah tikus sebagai tempat tumbuhnya kanker, jenis tikus yang digunakan dan bahan karsinogen yang digunakan, sedangkan perbedaannya yaitu ekstrak yang digunakan daun sambung nyawa, aplikasi ekstrak melalui intubasi oral dan tempat penelitian di Universitas Gajah Mada.

3. Penelitian mengenai *doxorubicin* yang dilakukan oleh Kasianningsih *et al.*, 2011, dengan judul: “*Taraxacum officinale Leaves Ethanolic Extract as Immunostimulatory Agent For Reducing Side Effect of Doxorubicin in Sprague Dawley Rats*” memiliki persamaan dengan penelitian ini yaitu perlakuan yang diberikan adalah *Doxorubicin*, jenis tikus *Sprague dawley* dan dosis *doxorubicin* 4,67mg/kgBB sedangkan perbedaannya yaitu pada metode pemberian *Doxorubicin secara* intra peritoneal sedangkan pada penelitian ini secara oral gavaging, ekstrak yang digunakan daun tanaman Jombang dan tempat penelitian di Universitas Gajah Mada.