

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang menjadi salah satu penyebab kematian terbesar di dunia. Berdasarkan data dari *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) yang diumumkan oleh Badan Kesehatan Dunia (dalam Pangribowo, 2019) menjelaskan insidensi kasus dan kematian yang terjadi karena kanker sebesar 18,1 juta kasus dan 9,6 juta kematian di tahun 2018. Diprediksi insidensi kematian akan terus bertambah mencapai lebih dari 13,1 juta di tahun 2030. Prediksi GLOBOCAN (2020) yang disampaikan oleh *International Agency for Research on Cancer* (dalam Sung *et al.*, 2021), menjadikan *Hepatocellular carcinoma* (HCC) atau dikenal sebagai kanker hati urutan ke tujuh jenis kanker penyebab kematian di dunia dengan presentase kasus sebesar 4,7% dan 8,3% untuk presentase kematian dari 36 jenis kanker serta insidensi yang didominasi oleh laki-laki.

Kanker hati adalah kerusakan hati yang terjadi saat adanya inisiator berupa bahan kimia yang menyebabkan perubahan arsitektur sel hati tidak teratur dan terdapat tumpukan pengendapan fibrosa yang menunjukkan adanya sirosis hati, sel hati mengalami pembengkakan dengan binukleat, degenerasi hidropik, dan nekrosis (Tseng *et al.*, 2020; Xin *et al.*, 2017). Kerusakan hati dapat terjadi karena adanya ketidaksetaraan antara proliferasi yang tidak terkontrol dengan tidak berfungsinya agen *proapoptotic*, terjadinya mutasi gen, serta hilangnya antioksidan tubuh. (FE *et al.*, 2014).

Rhodamine B merupakan salah satu bahan yang dapat menjadi inisiator kanker karena memiliki efek karsinogenik, sehingga penggunaan yang berkepanjangan dapat menginisiasi kanker, dan mampu menyebabkan pembengkakan pada hati dan ginjal serta kerusakan pada hepatosit berupa nekrosis (Mayori *et al.*, 2013; Rahardi, 2010; Webb *et al.*, 1961). Rhodamine B adalah pewarna sintetik yang dilarang penggunaannya karena memiliki sifat toksik jika dikonsumsi (Hadriyati *et al.*, 2021). Rhodamine B termasuk dalam zat xenobiotik

yang masuk kedalam tubuh melalui pencernaan, membentuk asam borat dilambung, kemudian diabsorpsi oleh vili usus halus lalu dibawa oleh vena mesentrika dan vena hepatica, kemudian dimetabolisme di hati dan menghasilkan senyawa klorin yang sangat reaktif (radikal bebas), sehingga hati juga akan mengalami stres oksidatif (Roosdiana *et al.*, 2017). Dalam Yuslianti (2018), stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan biokimiawi pada jaringan (nekrosis), dan diduga menjadi dasar hampir semua patofisiologi penyakit oleh radikal bebas, termasuk kanker. Berdasarkan penelitian Mahdi *et al.* (2019), pemberian Rhodamine B pada tikus putih secara oral mampu menyebabkan perubahan histopatologi hati berupa dilatasi sinusoidal, karyorrhexis dan piknosis.

Pengobatan terhadap kerusakan hati dilakukan berdasarkan penyebab penyakit, upaya yang dilakukan ketika mencapai tahap akhir adalah pembedahan, kemoterapi, radioterapi, dan transplasi hati (Kemenkes RI, 2018; ULA, 2021). Namun demikian masih adanya keterbatasan yang terjadi pada masing-masing pengobatan tersebut seperti biaya yang relatif mahal, adanya potensi timbulnya reaksi lain yang tidak diinginkan dan kemungkinan terjadinya *reccurence*, potensi sel darah rusak sehingga mengakibatkan fungsi kekebalan tubuh menurun bahkan komplikasi serius yang mengakibatkan kematian (El-Serag *et al.*, 2008). Hal tersebut menjadi pertimbangan dalam mencari inovasi ataupun pengobatan alternatif yang lebih aman dan juga ekonomis.

Pemanfaatan komponen bioaktif dari tumbuhan dapat dikembangkan sebagai salah satu alternatif dalam pengobatan kanker karena efek samping yang dimiliki lebih aman jika dibandingkan dengan pengobatan alternatif lainnya (Subramaniam *et al.*, 2019). Dalam penelitian Almatroodi *et al.* (2020) menyatakan bahwa metabolit sekunder pada tanaman yang memiliki potensi dalam menghambat pertumbuhan kanker dapat mengatasi kanker. Oleh karena itu penelitian dalam menemukan alternatif pengobatan kanker dengan memanfaatkan tanaman obat masih banyak dilakukan hingga saat ini.

Salah satu tumbuhan yang masih belum banyak dikenal dan dimanfaatkan masyarakat Indonesia adalah tumbuhan pirdot (*Saurauia vulcani*, Korth). Dalam (Sinaga, 2020) Tumbuhan ini tumbuh baik di Sumatera Utara, dan di kawasan Asia Tenggara lainnya serta di Asia Selatan yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat

setempat sebagai obat hipertensi, diare dan antibakteri, serta menurunkan kadar gula darah, masyarakat Tapanuli Utara mengkonsumsi rebusan daun pirdot secara per-oral dan dipercaya berkhasiat untuk menyembuhkan luka pada hewan ternak. Menurut Sitorus (2015) *Saurauia vulcani*, Korth juga berpotensi sebagai antioksidan dan yang digunakan untuk tujuan terapi dalam mencegah kerusakan oksidatif pada penyakit diabetes.

Penelitian terhadap jenis-jenis metabolit sekunder yang terdapat dalam genus *Saurauia* yang memiliki aktivitas sebagai bioaktif telah dilakukan. Menurut Roking (2007), hasil uji ekstrak metanol daun pirdot memiliki kandungan kimia polifenol, flavonoid, steroid, saponin, tanin dan juga terdapat aksi antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC 50 sebesar 10-52 μ gram/ml. Hasil riset lainnya dengan menggunakan jenis tumbuhan *Saurauia vulcani* Korth, diketahui mengandung alkaloid, glikosid, saponin, steroid dan terpen selain fenolik (Oktaviani, 2014). Sedangkan dalam penelitian Gurning & Simanjuntak (2020), ditemukan bahwa pada simplisia daun *Saurauia vulcani*, Korth. memiliki beragam golongan senyawa bioaktif yakni flavonoid, saponin, tannin serta steroid/triterpenoid, dan etanol mampu menjadi pelarut dalam ekstraksi semua kandungan senyawa bioaktif pada simplisia daun. Flavonoid adalah senyawa yang berperan sebagai antioksidan dan penampung radikal hidroksil dan superoksida dalam darah yang dapat melindungi lipid membran. Umumnya antioksidan adalah senyawa yang dimanfaatkan sebagai penangkal radikal bebas yang menyebabkan kerusakan oksidatif (Wulansari & Chairul, 2011). Selain itu, berdasarkan penelitian Sinaga *et al.* (2021) ekstrak daun pirdot memiliki kemampuan sebagai hepatoprotektif.

Tumbuhan pirdot memiliki banyak senyawa metabolit sekunder seperti antioksidan yang cukup tinggi. Hal tersebut memiliki potensi menjadi salah satu tanaman obat. Selain itu, biaya dalam pengobatan penyakit kanker masih relatif mahal dan obat dan terapi yang digunakan memiliki efek samping yang cukup berbahaya. Maka, penelitian pengaruh tanaman pirdot terhadap penyakit kanker perlu dilakukan.

1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka identifikasi masalah adalah sebagai berikut:

- 1) Kanker mengakibatkan kematian terbesar di dunia.
- 2) Diprediksi kanker hati menjadi salah satu jenis kanker yang berada di urutan ke enam dari 36 jenis kanker penyebab kematian di dunia.
- 3) Adanya penggunaan Rhodamine B dalam makanan dan minuman
- 4) Penggunaan Rhodamine B sebagai bahan tambahan makanan dalam waktu panjang mampu memicu pertumbuhan kanker.
- 5) Kurangnya pengetahuan terhadap pemanfaatan bioaktif tanaman sebagai pengobatan alternatif.
- 6) Terapi kanker dan obat-obatan sintetis cenderung membutuhkan biaya yang cukup mahal, memiliki keterbatasan serta resiko efek samping.

1.3. Ruang Lingkup

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah:

- 1) Mengamati pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Pirdot (*Saurauia vulcani*, Korth) terhadap indeks hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar Rhodamine B.
- 2) Mengamati pengaruh yang diperoleh setelah pemberian ekstrak etanol daun Pirdot (*Saurauia vulcani*, Korth) terhadap histopatologi organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar Rhodamine B.

1.4. Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Pengaruh perlakuan terhadap indeks hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Pengaruh perlakuan terhadap gambaran histopatologi organ hati pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) meliputi derajat kerusakan hati.

1.5. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, maka rumusan masalah penelitian ini adalah:

- 1) Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pirdot (*Saurauia vulcani*, Korth) terhadap indeks organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar Rhodamine B?
- 2) Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pirdot (*Saurauia vulcani*, Korth) terhadap gambaran histopatologi pada organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar oleh rhodamine B?

1.6. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah penelitian, maka tujuan penelitian ini adalah:

- 1) Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pirdot (*Saurauia vulcani*, Korth) terhadap indeks organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar oleh rhodamine B.
- 2) Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pirdot (*Saurauia vulcani*, Korth) terhadap gambaran histopatologi (derajat kerusakan manja roenik) pada organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar oleh rhodamine B.

1.7. Manfaat Penelitian

Melalui pelaksanaan penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

- 1) Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani*, Korth) terhadap kerusakan organ hati.
- 2) Melalui penelitian ini diharapkan memperoleh informasi ilmiah berupa hasil positif tentang manfaat daun pirdot (*Saurauia vulcani*, Korth) terhadap kerusakan hati sehingga dapat digunakan acuan untuk penelitian berikutnya.