

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan suatu keadaan dimana sel tubuh tumbuh tidak terkendali dan sel tersebut dapat menyerang atau tumbuh di jaringan lain (American Cancer Society, 2013). Menurut data WHO tahun 2008, kanker merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia, sebanyak 7,6 juta kematian telah terjadi (sekitar 13% dari semua kematian). Diperkirakan kematian akibat kanker di seluruh dunia akan terus mengalami peningkatan, dengan perkiraan 13,1 juta kematian pada tahun 2030 (WHO, 2013).

Salah satu jenis kanker yang menyebabkan kematian sebesar 608.000 kematian pada tahun 2008 adalah kanker kolorektal. Kanker kolorektal menempati peringkat keempat di dunia sebagai penyebab kematian oleh kanker setelah paru-paru, lambung, dan hati (WHO, 2013). Menurut estimasi WHO, insiden kanker kolorektal di Indonesia tahun 2012 menempati peringkat 2 terbanyak setelah kanker paru (Ferlay, 2012). Di Indonesia sendiri belum ada data spesifik mengenai jumlah penderita kanker kolon tiap tahunnya, berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia 2005, neoplasma ganas kolon menempati peringkat ke 4 sebagai penyakit neoplasma terbanyak pada pasien rawat jalan di rumah sakit Indonesia (Depkes RI, 2007).

Pengobatan kanker kolon saat ini adalah dengan pemberian intervensi seperti pembedahan untuk mengambil tumor yang ada, kemoterapi, dan radioterapi. Intervensi dapat diberikan baik tunggal maupun secara kombinasi sesuai *stage* dari kanker kolon tersebut. Tujuan dari pemberian intervensi adalah untuk mengobati penyakit dan memperpanjang hidup sekaligus meningkatkan

kualitas hidup penderita. Namun pengobatan intervensi tersebut masih memiliki banyak efek samping, seperti rasa tidak nyaman, lelah, dan konstipasi atau diare yang akan dirasakan oleh pasien kanker kolon beberapa hari setelah mengalami pembedahan. Efek samping radioterapi misalnya iritasi kulit, diare, urinasi terus-menerus, dan gangguan seksual. Serta kemoterapi yang tidak hanya mengenai sel kanker namun juga sel-sel normal, dapat menyebabkan rambut rontok, hilang nafsu makan, mual, lelah, ruam kulit, muntah, diare, dan lainnya tergantung jenis obat, dosis dan lama pemakaian kemoterapi (WHO, 2013).

Beragam efek samping yang akan dirasakan pasien kanker kolon selama pengobatan menimbulkan banyak penelitian dilakukan untuk menemukan pengobatan terbaru kanker untuk menghindari efek samping sebelumnya. Salah satunya mengenai potensi benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) sebagai agen antikanker. Berdasarkan penelitian sebelumnya, senyawa dalam benalu yang diduga sebagai agen antikanker adalah flavonoid, yaitu kuersetin. Kuersetin dalam dalam aksi tunggalnya juga dapat sebagai antioksidan, dan mekanisme kerja kuersetin dapat melakukan penghambatan COX-2 yang selektif sehingga dapat menjadi agen antikanker, terutama kanker kolon (Ikawati *et al*, 2008).

Penelitian Seufi *et al*. (2009) menjelaskan jaringan hepar yang diinduksi dengan *N*-Nitrosodiethylamine (NDEA) sebagai penginduksi *hepatocellular carcinoma* dan kemudian diberikan flavonoid kuersetin menghasilkan histologi jaringan hepar seperti kondisi hepar normal. Arsitektur lobulus hepar normal (hepatosit, vena hepatic, nukleus, dan pembuluh darah normal). Neuhouser (2004) juga menunjukkan bahwa flavonoid pada dasarnya menurunkan area fokal displasia setelah paparan AOM. Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, perlu diketahui efek kerja flavonoid terutama yang terkandung dalam benalu mangga terhadap perbaikan kondisi histologi jaringan yang mengarah ke kanker. Perlu diteliti seberapa besar kerusakan histologi jaringan yang terjadi serta

seberapa jauh displasia yang dapat diturunkan oleh kerja flavonoid kuersetin tersebut.

Salah satu faktor resiko terbesar terjadinya kanker kolon adalah kolitis yang ekstensif dengan proses inflamasi kronis. Inflamasi kronis yang terjadi akan melibatkan sel imun seluler, akumulasi leukosit, dan menarik banyak sitokin proinflamasi yang semakin lama dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Neurath, 2014). Peristiwa tersebut akan mengarahkan sel epitel mukosa berproliferasi tidak normal hingga menjadi sel dengan ciri displasia. Displasia merupakan neoplasia interepitel yang merupakan *marker* yang paling dapat diandalkan dalam menggambarkan meningkatnya faktor keganasan pada pasien *ulcerative colitis* (UC) (Magro, 2013).

Sesuai patogenesis yang terjadi pada kanker kolon tersebut, perlu dilakukan penelitian eksperimental untuk menghubungkan antara efek kerja flavonoid kuersetin terhadap kerusakan histologi jaringan yang mengarah ke kanker, kandungan flavonoid dalam benalu mangga, dan proses kanker kolon yang diinduksi dengan kolitis (inflamasi kronis). Penelitian akan dilakukan menggunakan hewan coba mencit model *colitis associated colon cancer* (CAC) yang selanjutnya diterapi menggunakan ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*). Pengaruh pemberian terapi dilihat berdasarkan indeks kerusakan secara histologi dan displasia pada pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) kolon mencit. Indeks kerusakan histologi dalam kasus *colitis associated colon cancer* ini dinilai dengan menggunakan *Histological Damage Scoring System* sesuai penelitian Nishiyama *et al.* (2012) dan displasia dinilai berdasarkan proporsi displasia yang terjadi.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendrothoe pentandra*) dapat menurunkan indeks kerusakan histologi dan displasia pada kolon mencit balb/c model *colitis associated colon cancer* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan efek pemberian ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendrothoe pentandra*) dalam menurunkan indeks kerusakan histologi dan mengurangi displasia pada kolon mencit balb/c model *colitis associated colon cancer*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis adanya peningkatan indeks kerusakan histologi dan displasia setelah mencit dipapar oleh *Azoxymethane* (AOM) dan *Dextran Sulfate Sodium* (DSS) pada kolon mencit balb/c model *colitis associated colon cancer*.
2. Menganalisis bahwa pemberian ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendrothoe pentandra*) berefek menurunkan nilai indeks kerusakan histologi dan displasia pada kolon mencit balb/c model *colitis associated colon cancer*.
3. Mengetahui dosis optimal ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendrothoe pentandra*) yang mampu menurunkan indeks kerusakan histologi dan displasia pada kolon mencit balb/c model *colitis associated colon cancer*.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Sebagai dasar untuk mengembangkan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendroptoe pentandra*) terhadap *colitis associated colon cancer*.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Sebagai dasar pemanfaatan ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendroptoe pentandra*) yang dapat digunakan sebagai terapi tambahan *colitis associated colon cancer*.
2. Sebagai penambah nilai guna dan nilai ekonomis daun benalu mangga (*Dendroptoe pentandra*)

