

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Kementrian Kesehatan RI, 2018), prevalensi kanker di Indonesia meningkat daripada hasil riskesdas pada tahun 2013. Prevalensi kanker di Indonesia berdasarkan hasil diagnosis dokter mencapai 1,8 penduduk per 1000 penduduk, yang menandakan berarti naik dari tahun 2013 yaitu sebanyak 1,4 per 1000 penduduk.

Selanjutnya, Kemenkes RI, 2019 pada p2p.kemendes.go.id menyebutkan bahwa angka kejadian penyakit kanker di Indonesia berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia berada pada urutan ke 23. Kejadian kanker tertinggi di Indonesia pada laki-laki yaitu kanker paru yaitu sebanyak 19,4 per 100.000 penduduk dengan rerata kematian 10,9 per 100.000 penduduk. Lalu, kanker hati yaitu sebanyak 12,4 per 100.000 penduduk dengan rerata kematian 7,6 per 100.000 penduduk. Berbeda dengan kejadian kanker pada perempuan, yang tertinggi yaitu kejadian kanker payudara yaitu sebanyak 42,1 per 100.000 penduduk dengan rerata kematian 17 per 100.000 penduduk. Selanjutnya, kanker leher rahim sebesar 23,4 per 100.000 penduduk dengan rerata kematian 13,9 per 100.000 penduduk.

Menurut hasil penelitian GLOBOCAN, *International Agency of Research on Cancer* dalam (Bray *et al.*, 2018), menyebutkan bahwa 18,1 juta kasus baru dengan angka kematian sebesar 9,6 juta kematian dimana 1 dari 5 laki-laki dan 1 dari 6 perempuan di dunia mengidap kanker, selain itu juga mengemukakan bahwa 1 dari 8 laki-laki dan 1 dari 11 perempuan meninggal dunia akibat kanker. Menurut WHO 2018, kejadian kanker 18,1 juta ini dalam 22 tahun kemudian yaitu pada tahun 2040 diprediksi bertambah menjadi 29,5 juta kejadian bila tidak ada tindakan yang dilakukan. Oleh karena itu dibutuhkan tindakan untuk mengurangi kejadian kanker.

Dalam perkembangannya, banyak cara yang digunakan untuk penanganan penyakit kanker diantaranya dengan kemoterapi, radioterapi, dan operasi. Beberapa obat kemoterapi yang paling sering digunakan adalah antimetabolik, senyawa interaktif DNA, senyawa antitubulin, hormon dan senyawa penarget molekular (Nussbaumer *et al.*, 2011). Namun, karena keterbatasan biaya yang akan digunakan untuk mengobati kanker, banyak

masyarakat menggunakan pengobatan dengan cara lain, yaitu salah satunya terapi komplementer. Terapi komplementer adalah terapi tradisional sebagai pelengkap dari terapi konvensional untuk penyembuhan, selain itu terapi ini dapat dibarengi dengan terapi medis (Martin dan Ponia, 2016) salah satu cara pengobatan yang mudah dan murah yaitu dengan menggunakan herbal. Hal ini dibenarkan oleh (Widyatuti, 2008) masyarakat menggunakan terapi komplementer dengan alasan keyakinan, keuangan, menghindari kandungan kimia dan dampak terhadap kesembuhan. Terapi komplementer dalam hal ini contohnya yaitu terapi menggunakan herbal. Salah satu tanaman yang dapat digunakan menjadi obat herbal yaitu daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*). Dalam penelitian skripsi ini, daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) akan digunakan dalam intervensi diet penderita kanker.

Menurut penelitian Kristanto *et al*, 2004 daun Tapak Dara memiliki kandungan antioksidan terbanyak daripada tanaman lain. Berdasarkan penelitian pemeriksaan antioksidan pada beberapa tanaman yang dilakukan Kristanto, menunjukkan bahwa presentase kandungan antioksidan pada akar Tapak Dara sebesar 10,54%, batang Tapak Dara 21,14%, daun Tapak Dara sebesar 90,27%, buah Pare 37,74%, batang Pare 43,64% daun Pare sebesar 47,64%, sedangkan pada tanaman Brotowali pada akarnya mengandung antioksidan sebesar 21,82%, batang 52,67%, dan daunnya sebesar 48,32%. Dalam hal ini daun Tapak Dara yang memiliki kandungan antioksidan terbesar.

Ada beberapa penelitian mengenai intervensi atau membantu penyembuhan penyakit kanker, yakni antara lain pada tahun 2017, Putri menggunakan Daun Benalu Mangga (*Dendrothoe pentandra*) dari beberapa lokasi di Indonesia untuk diuji antikankernya dan ternyata yang berpotensi untuk antikanker yaitu yang berasal dari lokasi Bulangan Kalimantan Utara dengan nilai IC_{50} , yaitu 287,39 $\mu\text{g/mL}$, Kediri Jawa Timur 304,79 $\mu\text{g/mL}$, dan Denpasar Bali 417 $\mu\text{g/mL}$. Kemudian, Teh hijau (*Camelia sinensis*) dalam penelitian Waruwu, Lisni pada tahun 2018 ternyata aktivitas antioksidannya memiliki nilai IC_{50} , yaitu 21.44 $\mu\text{g/mL}$ dan dapat menghambat proliferasi sel kanker dan tidak memiliki efek toksik pada sel normal. Kemudian, dilanjutkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Skolastika pada tahun 2019, ternyata Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum* (Ley. Ex Fr.)

Kar) memiliki zat antikanker yakni triterpen dan polisakarida dan ternyata juga memiliki kemampuan sitotoksik terhadap sel kanker dengan nilai IC_{50} yaitu 284,098 $\mu\text{g/mL}$ serta dapat menginduksi apoptosis dan nekrosis. Dan ternyata, dibandingkan dengan penelitian sebelum-sebelumnya, aktivitas antioksidan yang terbaik adalah milik Daun Tapak Dara yakni dengan nilai IC_{50} 10,62 $\mu\text{g/mL}$ (Rani, Jyoti & Kapoor, Manish, 2019). Semakin rendah nilai IC_{50} , maka akan semakin baik aktivitas antioksidan dari sampel hasil pengujiannya (Filbart, *et al*, 2014). Selain itu, setelah melalui serangkaian pengujian secara *in vitro* menggunakan sel limfosit manusia, daun tapak dara terbukti dapat membantu terjadinya proliferasi atau dapat bersifat sebagai imunomodulator sel limfosit manusia. Selain dapat bersifat sebagai imunomodulator, ekstrak daun dapak dara baik dengan menggunakan aquades maupun etanol juga terbukti tidak toksik pada semua konsentrasi yang (perbandingan daun dengan pelarut 1:10) Wijaya *et al* (2009).

Tanaman Tapak Dara ini sering ditemukan sebagai tanaman hias, tetapi ternyata tanaman tersebut memiliki manfaat yaitu salah satunya sebagai antikanker. Selain mudah didapat, harga murah, serta efek yang diterima lebih ringan daripada obat kimia namun, ternyata daun Tapak Dara juga memiliki senyawa antikanker di dalamnya.

Banyak senyawa yang terkandung pada Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) yaitu berupa asam fenolik, flavonoid, dan alkaloid (Aruna *et al*, 2015). Menurut Pandiangan (2010), ternyata alkaloid dalam daun Tapak Dara tidak hanya satu, banyak penelitian yang menyebutkan bahwa Tapak Dara memiliki banyak macam alkaloid yaitu sebanyak 130 macam alkaloid. Namun yang paling banyak ditemukan dan berfungsi sebagai antikanker yaitu vinblastin, vinkristin, dan vindelin (Aruna *et al*, 2015). Menurut penelitian Naziya (2006), ketika penderita kanker diberikan ekstrak daun tapak dara, dapat menyebabkan berat dan volume tumor menjadi turun akibat antineoplastik yang dimilikinya.

Senyawa vinblastin dan vinkristin disebut sebagai agen antimitosis karena mengikat tubulin pada saat pembelahan sel. Ikatan yang terjadi menyebabkan terhambatnya perakitan mikrotubula sehingga pembelahan mitosis terganggu dan pertumbuhan sel kanker menjadi terhambat (Mousavi *et al*, 2013; Sutrisna, 2015). Selain itu, kandungan flavonoid pada tapak dara berfungsi sebagai antioksidan untuk mereduksi radikal bebas. Didukung

dengan penelitian Wijaya *et al* (2009), menurutnya tingginya anti oksidan yang dimiliki tapak dara membuat sel limfosit terlindungi dari oksidasi sehingga dapat mencegah terjadinya pelisisan sel. Daun tapak dara ini pada penelitiannya terbukti membantu terjadinya proliferasi atau dapat bersifat sebagai immunomodulator sel limfosit manusia.

Senyawa polifenol dengan aktivitas antioksidan telah terbukti dapat melindungi sel DNA terhadap kerusakan yang disebabkan oleh senyawa oksigen reaktif (SOR). Gugus hidroksil yang melekat pada cincin aromatik fenol berperan sebagai donor elektron atau hidrogen sehingga terjadi pembersihan (scavenging) atau penghalang (interceptor) terhadap radikal bebas (Issa *et al*, 2006). Diketahui bahwa asupan makanan kaya polifenol dapat mengurangi kondisi stres oksidatif (Annuzzi *et al*, 2014)

Pada penelitian ini, tikus wistar jantan akan diinduksi Dietilnitrosamin. Dietilnitrosamin merupakan senyawa nitrosamin yang merupakan salah satu karsinogen yang paling banyak terjadi dan sering dijumpai di lingkungan sekitar. Nitrosamin dikenal sebagai karsinogen yang signifikan menjadi ancaman bagi manusia. Biasanya banyak ditemukan di dalam makanan yang diawetkan, dibakar, dan digoreng, obat-obatan, minuman, bahan kimia pertanian, kosmetik, dan tembakau (Mukherjee *et al*, 2015). DEN telah dikaitkan dengan akumulasi hepatoseluler spesies oksigen reaktif (ROS), yang dapat mengakibatkan kerusakan oksidatif pada DNA dan nukleofil lainnya DEN diketahui menyebabkan kerusakan pada banyak enzim yang terlibat dalam perbaikan DNA sehingga bila lama-lama terpapar akan menyebabkan fibrosis, sirosis, lalu kanker (Paula Santos *et al.*, 2014).

Peran Dietilnitrosamin disini yaitu untuk mempercepat proses terjadinya infeksi. Adanya kerusakan pada darah, akan menyebabkan jumlah dan ukuran eritrosit tidak normal. Adanya makromolekul dengan konsentrasi tinggi di dalam plasma, dapat mengurangi sifat saling menolak dan mengakibatkan eritrosit lebih mudah melekat satu dengan yang lain dan menyebabkan kadar LED menjadi tinggi. LED atau biasa yang disebut dengan Laju Endap Darah merupakan kemampuan eritrosit mengendap, yang mana dapat dijadikan indikator bahwasannya ada indikasi terjadinya inflamasi di dalam tubuh. Beberapa protein plasma yang disintesa dan dimetabolisme oleh hati diantaranya fibrinogen, komplemen, haptoglobin,

albumin, globulin, dan protein C-reaktif. Dalam menjalankan fungsinya, apabila organ hati dalam keadaan normal maka nilai protein plasma akan bermuatan negatif, nilai muatan ini menunjukkan bahwa protein plasma berada dalam keadaan normal. Akan tetapi apabila terjadi abnormalitas maka muatan protein plasma akan berubah menjadi positif. Sehingga sangatlah perlu untuk diamati bagaimana pengaruh perubahan nilai LED tersebut terhadap adanya abnormalitas organ hati (Jacob, 2003).

Ada beberapa penelitian tentang penurunan LED yang hasilnya berpengaruh signifikan, yaitu pada penelitian Damanik (2019), menyebutkan bahwa dengan diberikan daun salam yang merupakan anti-inflamasi dapat menurunkan kadar hs-CRP dan berpotensi menurunkan Laju Endap Darah. Selain itu, penelitian Kusmawati (2010), menunjukkan penurunan LED namun tidak signifikan, yaitu dengan menggunakan serbuk DF, suplemen yang mengandung komposisi berupa D-ribosa, L-karnitin fumarat, koenzim Q10, dan magnesium. Sejalan juga dengan penelitian Sari (2012), daun sirih mampu menurunkan kadar LED tikus yang dipapar *Candida Albicans*. LED merupakan suatu indikator adanya infeksi. Dengan diberikan Teh Tapak Dara (*Catharanthus roseus*), diharapkan dapat menurunkan laju endap darah tikus jantan wistar yang telah diinduksi dietilnitrosamin.

Pemberian Tapak Dara tersebut dibuat dalam bentuk teh dengan tujuan agar yang diminum penderita kanker juga memberikan manfaat pada penyembuhan penyakitnya, selain itu agar penderita kanker lebih tertarik untuk mengonsumsi dan juga lebih mudah mengolahnya. Oleh karena itu, berdasarkan latar belakang tersebut akan diteliti pengaruh Teh Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) terhadap laju endap darah (LED) pada tikus wistar jantan yang diinduksi Dietilnitrosamin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu, Apakah ada pengaruh pemberian teh Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) terhadap LED (laju endap darah) tikus wistar jantan yang diinduksi Dietilnitrosamin?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan bahwa adanya efek pemberian serta pengaruh teh Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) pada nilai laju endap darah hewan coba tikus wistar jantan yang diinduksi Dietilnitrosamin

1.4 Manfaat Penelitian

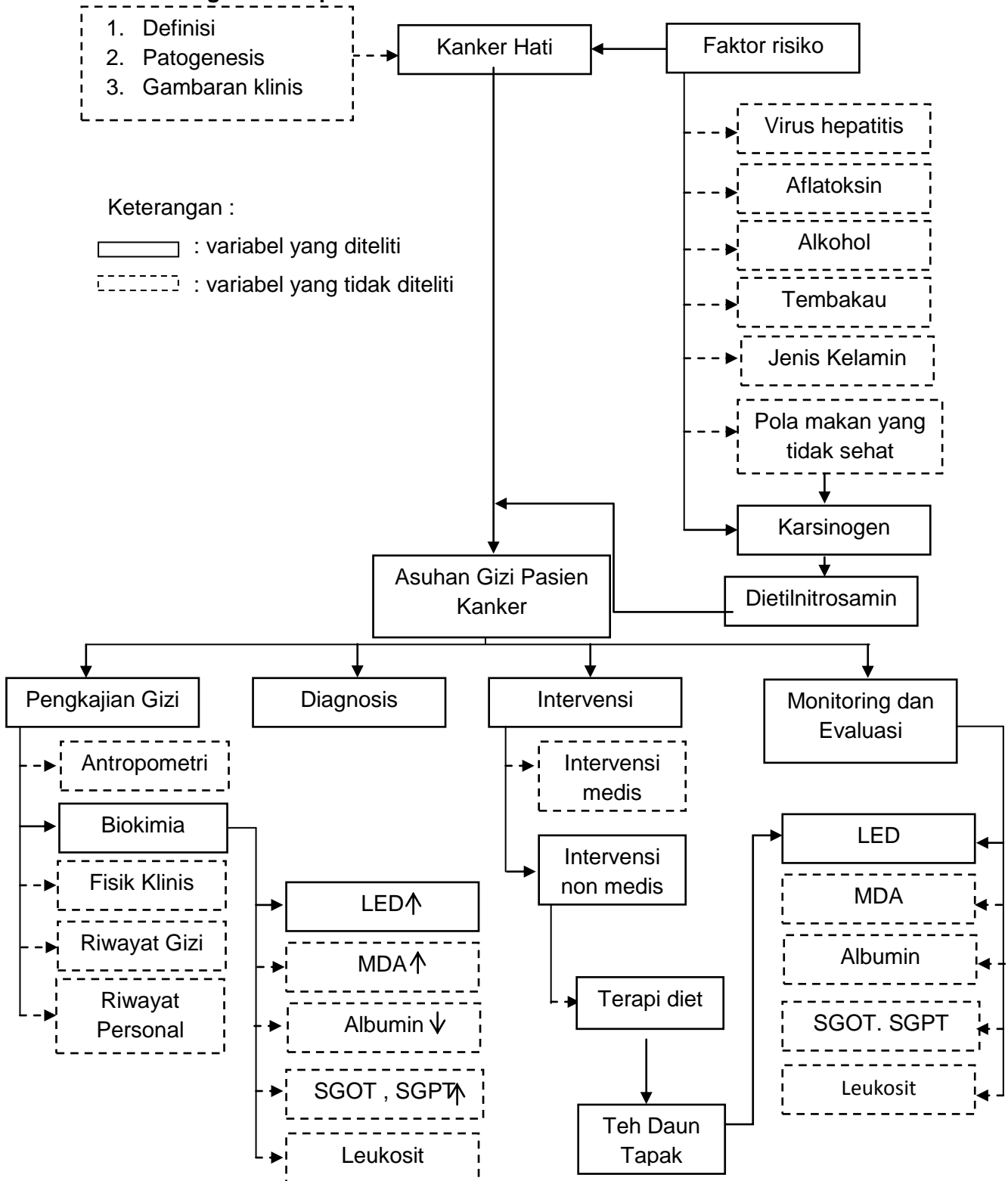
Hasil penelitian ini diharapkan dapat :

- a. Memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh teh Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) terhadap LED (laju endap darah).
- b. Digunakan sebagai pertimbangan bagi klinisi untuk menggunakan teh Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) sebagai obat kanker.
- c. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi penelitian selanjutnya.

1.5 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian Teh Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) terhadap LED (laju endap darah) tikus wistar jantan yang diinduksi Dietilnitrosamin.

1.6 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian Tentang Pengaruh Teh Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) Terhadap LED (Laju Endap Darah) Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Dietilnitrosamin

Kerangka konsep adalah suatu uraian dan visualisasi tentang hubungan atau kaitan antara konsep- konsep atau variabel- variabel yang akan diamati atau diukur melalui penelitian yang akan dilakukan (Notoatmodjo, 2002).

Berdasarkan kerangka konsep yang dibuat, ada beberapa faktor risiko terjadinya penyakit kanker, antara lain yaitu virus hepatitis, aflatoksin, alkohol, tembakau, jenis kelamin, pola makan yang tidak sehat dan juga mengandung karsinogen. Lalu, dalam penelitian ini faktor utama yang menyebabkan inflamasi hingga terjadinya kanker yaitu menggunakan Dietilnitrosamin. Dietilnitrosamin merupakan senyawa nitrosamin yang merupakan salah satu karsinogen yang paling banyak terjadi dan sering dijumpai di lingkungan sekitar. Nitrosamin dikenal sebagai karsinogen yang signifikan menjadi ancaman bagi manusia. Biasanya banyak ditemukan di dalam makanan yang diawetkan dan digoreng, obat-obatan, minuman, bahan kimia pertanian, kosmetik, dan tembakau (Mukherjee *et al*, 2015). Selain itu dietilnitrosamin merupakan salah satu jenis karsinogen yang bersifat hepatotoksik sehingga dapat menyebabkan kerusakan hati.

Dalam penegakkan diagnosa penyakit kanker, ada beberapa indikator yang dibutuhkan. Salah satu indikator penunjangnya yaitu pemeriksaan LED, apabila LED menunjukkan nilai yang tinggi berarti mengindikasikan bahwa adanya inflamasi di dalam tubuh. Dalam pemberian Asuhan Gizi ada serangkaian kegiatan yang harus dilaksanakan oleh seorang ahli gizi, antara lain Assesment, Diagnosis, Intervensi, Monitoring dan Evaluasi. Pada bagian intervensi, terdapat terapi diet untuk membantu menyembuhkan penyakit kanker, dalam hal ini menggunakan diet tinggi energi tinggi protein dan tinggi antioksidan. Dengan ini digunakan Teh Daun Tapak Dara sebagai bahan intervensi. Sehingga tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui adakah pengaruh pemberian Teh Daun Tapak Dara terhadap kadar LED.