

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker kolorektal adalah keganasan yang berasal dari jaringan usus besar di bagian kolon dan atau rektum yang merupakan keganasan ketiga penyebab kematian di Amerika Serikat.^{1,2,3} Menurut Globocan 2012, prevalensi kanker kolorektal di Indonesia 5 tahun terakhir adalah 9% atau sebanyak 57.892 orang per 644.264 penduduk dewasa.⁴ Penelitian epidemiologi di Indonesia juga telah menunjukkan bahwa penderita kanker kolorektal di Indonesia berusia yang lebih muda dibandingkan dengan negara-negara yang sudah maju. Lebih dari 30% kasus berusia 40 tahun atau lebih muda, sedangkan pasien yang berusia kurang dari 50 tahun di negara berkembang terhitung hanya 2-8% kasus.⁵

Diet sangat berpengaruh terhadap peningkatan jumlah penderita kanker kolorektal selain itu beberapa faktor risiko yang ikut mempengaruhi terjadinya kanker kolorektal antara lain genetik, obesitas, lemak hewani, alkohol, merokok, kurangnya aktivitas fisik dan resistensi insulin.^{1,6,7} Banyak penelitian yang telah membuktikan bahwa faktor inflamasi berhubungan dengan patogenesis kanker kolorektal terutama inflamasi kronik.⁶

Penyakit inflamatorik seperti penyakit Crohn dan kolitis ulseratif yang dapat menyebabkan kanker kolorektal mendukung teori bahwa kanker sering ditemukan pada organ-organ yang mengalami inflamasi kronik.^{6,8} Saat terjadi inflamasi, leukosit dan faktor fagosit lain akan menginduksi kerusakan DNA pada

sel yang sedang membelah melalui *reactive oxygen* dan *nitrogen species* yang secara normal dihasilkan oleh sel untuk melawan infeksi.⁹ Salah satu penanda dari reaksi inflamasi non-spesifik adalah leukosit. Peningkatan jumlah leukosit berhubungan dengan meningkatnya risiko insidensi dan mortalitas kanker kolorektal. Peningkatan leukosit juga dapat disebabkan oleh faktor-faktor seperti peningkatan BMI, tekanan darah sistol maupun diastol, kolesterol total, glukosa darah puasa, total konsumsi harian alkohol, lamanya merokok, dan frekuensi asupan daging. Aktivitas fisik memiliki korelasi terbalik dengan peningkatan jumlah leukosit.⁶

Terapi yang biasa digunakan untuk pengobatan kanker kolorektal adalah pembedahan, kemoterapi dan radioterapi serta beberapa obat-obatan seperti *non-steroidal anti-inflammation drug* (NSAID), aspirin dan obat hormonal (*epidermal growth hormon receptor inhibitor* dan *vascular endothelial growth factor inhibitor*).^{1,7} NSAID dan aspirin dapat digunakan sebagai agen kemopreventif dan ajuvan untuk orang-orang yang berisiko tinggi terkena kanker kolorektal, termasuk pasien dengan kolitis ulseratif, *familial polyp adenomatous* atau *hereditary nonpolyposis colorectal cancer*.¹⁰ Meskipun demikian terapi-terapi tersebut memiliki banyak sekali efek samping. *American Cancer Assosiation* tidak merekomendasikan penggunaan obat-obatan tersebut dikarenakan efek sampingnya yang berupa perdarahan gastrointestinal atau serangan jantung yang diakibatkan oleh inhibitor selektif COX-2 (*Cyclooxygenase-2*).^{7,11,12} Beberapa terapi kemopreventif dan ajuvan telah dikembangkan salah satunya Folfox

(*Folinic Acid (leukovorin)* *Fluorouracil (5-FU)* *Oxaliplatin*) namun masih memiliki banyak kekurangan.^{13,14}

Saat ini banyak penelitian tentang obat-obat herbal untuk berbagai terapi ajuvan dan kemopreventif salah satunya untuk pengobatan kanker. Tanaman dari genus *Carica* yang mempunyai dua spesies *Carica papaya* L. dan *Carica pubescens* merupakan salah satu tanaman yang saat ini diteliti untuk pengobatan. Sudah banyak penelitian tentang *Carica papaya* L. yang memiliki efek anti inflamasi dan anti kanker namun untuk *Carica pubescens* belum banyak yang meneliti.¹⁵⁻²⁰ Tanaman *Carica pubescens* mempunyai kandungan aktif berupa senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol dan tanin, serta triterpenoid dan saponin.²¹ Penelitian secara *in vivo* maupun *in vitro* menunjukkan bahwa flavonoid memiliki efek anti-radang, anti-bakteri, anti-alergi, anti-karsinogen dan melindungi pembuluh darah.²² Penelitian mengenai efek anti-inflamasi tumbuhan *Carica pubescens* pada kanker kolorektal masih belum banyak sehingga penulis tertarik untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap jumlah leukosit pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi dengan *azoxymethane*.

1.2. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1.2.1. Permasalahan Umum

Apakah terdapat efek pemberian ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap jumlah leukosit pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi dengan *azoxymethane*?

1.2.2. Permasalahan Khusus

- a. Apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxymethane*?
- b. Apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 200mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxymethane*?
- c. Apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 400mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxymethane*?
- d. Apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100mg/kgBB dengan kelompok dosis 200 mg/kgBB?
- e. Apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100mg/kgBB dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB?
- f. Apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 200mg/kgBB dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Umum

Untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap jumlah leukosit pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi *azoxymethane*.

1.3.2. Khusus

- a. Menghitung perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxymethane*.
- b. Menghitung perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 200mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxymethane*.
- c. Menghitung perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 400mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxymethane*.
- d. Menghitung perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100mg/kgBB dengan kelompok dosis 200 mg/kgBB.
- e. Menghitung perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100mg/kgBB dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB.

- f. Menghitung perbedaan jumlah leukosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 200mg/kgBB dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Manfaat untuk penelitian yaitu dapat memberikan informasi dan data yang dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya mengenai efek dari *Carica pubescens*.
2. Manfaat untuk pelayanan kesehatan yaitu hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai masukan bagi para klinisi dalam pengelolaan kanker kolorektal sebagai terapi ajuvan maupun preventif.
3. Manfaat bagi masyarakat adalah sebagai terapi preventif bagi individu yang berisiko terkena kanker kolorektal.
4. Manfaat bagi ilmu pengetahuan yaitu sebagai sumbangan teoritis, metodologis maupun praktis tentang efek daun *Carica pubescens* terhadap kanker kolorektal.

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No	Peneliti, Jurnal	Judul	Metode Penelitian	Hasil
1	Andy Kurniawan. 2014. Bogor Agricultural University	Pemberian daun pepaya terhadap jumlah leukosit dan suhu tubuh kelinci yang diberi vaksin ND Inaktif	Variabel bebas: Suhu tubuh dan jumlah leukosit kelinci Variabel terikat: dosis air perasan pepaya Jumlah sampel 30 ekor kelinci	Tidak mengalami peningkatan jumlah leukosit secara nyata
2	Utama et al. e-jurnal Pustaka Kesehatan, vol. 2 no. 1, Januari 2014	Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Limfosit Terhadap Tikus Wistar Jantan yang Mengalami Periodontitis	Variabel bebas: Jumlah sel limfosit Variabel terikat: dosis ekstrak daun pepaya	Menurunkan jumlah sel limfosit pada tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis.
3	Rio Jeffri Sudarko et al. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa 2013	Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Model Tikus Periodontitis	Variabel bebas: Jumlah Sel Neutrofil Variabel terikat: dosis ekstrak daun pepaya	Penurunan jumlah sel neutrofil
4	Sukardiman et all. Media Kedokteran Hewan Vol. 22, No 2, Mei 2006	Aktivitas Antikanker dan Induksi Apoptosis Fraksi Kloroform Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L) Terhadap Kultur Sel Kanker Mieloma	Variabel bebas: Apoptosis sel kanker mieloma Variabel terikat: fraksi kloroform daun pepaya	Terdapat adanya peningkatan aktivitas antikanker dibandingkan dengan penelitian yang sebelumnya

Penelitian ini berbeda dari penelitian yang sebelumnya karena penelitian ini menggunakan *Carica pubescens* sebagai bahan percobaan sedangkan penelitian sebelumnya menggunakan *Carica papaya*. Penelitian ini juga berbeda

dengan penelitian yang sebelumnya karena penelitian ini menginduksi kanker kolorektal sedangkan pada penelitian yang sebelumnya yang menginduksi sel kanker mieloma dan penyakit periodontitis.