

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu jenis kanker yang memiliki angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi adalah kanker kolorektal. Pada tahun 2012 tercatat 32,6 juta orang mengidap kanker di dunia, di mana dari 14,1 juta kasus baru dan 8,2 juta kasus kematian akibat kanker sebanyak 9,7% kasus baru dan 8,5% kasus kematian tersebut diakibatkan oleh kanker kolorektal.¹ Hal ini menjadikan kanker kolorektal menempati posisi ketiga jenis kanker yang paling sering ditemui di dunia dan penyebab kematian akibat kanker terbanyak keempat.^{1,2} Di Indonesia sendiri, kanker kolorektal merupakan jenis kanker terbanyak setelah kanker payudara dan kanker paru-paru.^{1,3}

Terjadinya kanker kolorektal dipengaruhi oleh banyak faktor risiko, baik yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi.² *Inflammatory bowel disease* (IBD) merupakan salah satu faktor risiko tinggi terjadinya kanker kolorektal.^{2,4} Pada penderita IBD terjadi proses inflamasi kronik di mana terjadi peningkatan jumlah sel imun seperti sel limfosit, mediator inflamasi, dan stres oksidatif. Proses inflamasi kronik tersebut dapat menginduksi kerusakan genetik yang kemudian dapat menyebabkan aktifnya gen prokarsinogenik serta menekan *tumor suppressor pathway*. Keadaan ini menyebabkan perubahan morfologi dan fungsi sel serta proliferasi sel menjadi tidak terkendali.^{3,5,6}

Pengobatan untuk kanker kolorektal sudah banyak mengalami perkembangan seperti kemoradioterapi untuk kanker kolorektal *stage* I dan II , dan pemberian terapi ajuvan 5-fluorouracil (5-FU) yang terbukti cukup efektif untuk *stage* III.^{7,8} Selain itu juga terdapat pemberian *Non-steroidal anti-inflammation drug* (NSAID) yang berfungsi sebagai kemopreventif dan terapi ajuvan.⁹ Akan tetapi riset menemukan bahwa ditemukan banyak efek samping yang ditimbulkan oleh terapi untuk penderita kanker kolorektal yang mempengaruhi kualitas hidup pasien seperti neuropati perifer, diare kronik, hingga disfungsi urogenital dan fraktur pelvis.^{8,10} Oleh karena itu, banyak penelitian yang dilakukan untuk mencari agen kemopreventif dan terapi ajuvan untuk kanker yang lebih aman, misal dengan bahan tradisional herbal yang dinilai memiliki efek samping jauh lebih sedikit.

Carica pubescens merupakan salah satu tanaman khas dataran tinggi di Indonesia yang memiliki potensi besar sebagai salah satu obat herbal. Akan tetapi penelitian mengenai khasiat *Carica pubescens* masih sangat jarang dilakukan. Berdasarkan hasil uji fitokimia pada daun *Carica pubescens* didapatkan salah satu kandungannya yaitu flavonoid.¹¹ Flavonoid merupakan senyawa alami yang berguna sebagai anti-inflamasi, imunomodulasi, dan anti-kanker.¹² Kandungan pada daun *Carica pubescens* ini hampir sama dengan kandungan pada spesies dari genus yang sama yaitu *Carica papaya L.*^{13,14} Sehingga ada kemungkinan bahwa khasiat dari daun *Carica pubescens* sama dengan khasiat daun *Carica papaya*. Pemberian ekstrak daun *Carica papaya L.* pada mencit yang diinduksi oedem kaki,

cotton pellet granuloma, dan arthritis untuk meneliti efeknya terhadap inflamasi akut, subkronik, dan kronik menunjukkan hasil yang positif.¹⁴ Manfaat lainnya yaitu efek anti-inflamasi, imunomodulasi, dan anti-kanker dari ekstrak daun *Carica papaya L.* yang telah diuji secara *invitro*.^{15,16} Oleh sebab itu, daun *Carica pubescens* memiliki potensi sebagai agen kemopreventif dan terapi adjuvan pada kanker kolorektal dengan cara menekan jumlah sel imun seperti sel limfosit sehingga dapat mengurangi inflamasi yang terjadi.

Dalam penelitian ini, peneliti ingin menguji efek pemberian ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap inflamasi kronik pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi kanker kolorektal menggunakan *azoxy methane* dengan jumlah limfosit sebagai parameternya.

1.2 Permasalahan Penelitian

1.2.1 Permasalahan Umum

Apakah terdapat efek pemberian ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap jumlah limfosit tikus *Sprague dawley* yang diinduksi *azoxy methane* ?

1.2.2 Permasalahan Khusus

1. Apakah terdapat perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100 mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxy methane* ?
2. Apakah terdapat perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 200 mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxy methane* ?

3. Apakah terdapat perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 400 mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxymethane* ?
4. Apakah terdapat perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100 mg/kgBB dengan kelompok dosis 200 mg/kgBB?
5. Apakah terdapat perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100 mg/kgBB dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB?
6. Apakah terdapat perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 200 mg/kgBB dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap jumlah limfosit tikus *Sprague dawley* yang diinduksi *azoxymethane*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100 mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxymethane*.
2. Mengetahui perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 200 mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxymethane*.

3. Mengetahui perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 400 mg/kgBB dengan kelompok kontrol yang diinduksi *azoxy methane*.
4. Mengetahui perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100 mg/kgBB dengan kelompok dosis 200 mg/kgBB.
5. Mengetahui perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 100 mg/kgBB dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB.
6. Mengetahui perbedaan jumlah limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Carica pubescens* dosis 200 mg/kgBB dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan sumbangan ilmu pada ilmu kedokteran herbal dan ilmu kedokteran onkologi mengenai efek ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap jumlah limfosit pada kanker kolorektal.
2. Memberikan informasi mengenai efek ekstrak daun *Carica pubescens* terhadap kanker kolorektal.
3. Sebagai landasan untuk penelitian selanjutnya mengenai kegunaan *Carica pubescens* dan pengobatan pada pasien kanker kolorektal.

1.5 Keaslian Penelitian

Berdasarkan penelusuran pustaka tidak dijumpai adanya penelitian / publikasi sebelumnya yang telah menjawab permasalahan penelitian.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Penulis	Judul	Metode Penelitian	Hasil
1	Dimas Bramanto Satrya Utama, et all. e-Jurnal Pustaka Kesehatan, vol.2 (no.)1, Januari, 2014	Pengaruh Ekstrak Daun Papaya Terhadap Jumlah Sel Limfosit Pada Gingiva Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis	Sampel: 20 ekor tikus wistar dibagi dalam 5 kelompok Variabel bebas: ekstrak daun pepaya dengan 25%, 50%, 75% Variabel Terikat: jumlah limfosit	Terjadi penurunan jumlah limfosit, dengan dosis efektif 75%.
2	Dewi Prafitasari. Universitas Gadjah Mada, 2013	Pengaruh Aplikasi Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Makrofag Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Wistar	Sampel: 24 ekor tikus wistar jantan berusia 2-2,5 bulan yang dibagi dalam dua kelompok. Variabel bebas: ekstrak daun pepaya Variabel terikat : Jumlah makrofag	Ekstrak daun pepaya dapat meningkatkan jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka gingiva tikus wistar
3	Tahara Dilla Santi. Pharm Sci Res ISSN 2407-2354, August 2015 (Vol. 2 No. 2)	Uji Toksisitas Akut dan Efek Antiinflamasi Ekstrak Metanol dan Ekstrak n-Heksana Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L)	Sampel: 6 kelompok tikus putih jantan yang diinduksi <i>rat hind paw edema</i> Variabel bebas: ekstrak metanol atau n-heksana daun pepaya dengan dosis 200 mg/kgbb, 400 mg/kgbb	Ekstrak pepaya dapat menurunkan volume radang pada kaki tikus.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya karena berbeda bahan yang diuji, objek penelitian, perlakuan dan parameter penelitiannya. Penelitian-penelitian sebelumnya meneliti tentang efek ekstrak daun *Carica papaya*, sedangkan penelitian ini meneliti tentang efek ekstrak daun *Carica pubescens*. Selain itu objek penelitian yang dipakai adalah tikus *Sprague dawley* jantan yang diinduksi kanker kolorektal dengan menggunakan *azoxymethane*.

