

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Cisplatin merupakan agen kemoterapi yang sudah banyak digunakan karena memiliki aktivitas antikanker terhadap berbagai jenis kanker antara lain kanker ovarium, kanker karsinoma, kanker paru-paru, kanker payudara, dan kanker otak. Cisplatin merupakan salah satu obat kemoterapi yang termasuk dalam golongan obat senyawa berbasis platinum. Cisplatin menunjukkan aktivitas antikanker melalui kemampuan aktivasi intraseluler melalui proses hidrolisis setelah memasuki sel. Proses tersebut membentuk kompleks elektrofilik reaktif yang mampu berikatan secara kovalen dengan basa purin DNA, terutama pada posisi N7 guanin dan adenin, sehingga membentuk ikatan silang intraantai (*1,2-intrastrand cross-links*) yang menyebabkan distorsi struktur heliks DNA dan menghambat proses replikasi serta transkripsi (Oktaviyana & Utami, 2021).

Kerusakan DNA yang disebabkan oleh cisplatin memicu aktivasi berbagai jalur transduksi intraseluler, khususnya jalur respons stres genotoksik yang melibatkan aktivasi protein p53, yang berperan dalam penghentian siklus sel dan perbaikan DNA, apabila kerusakan bersifat *irreversibel*, p53 akan menginisiasi apoptosis melalui inhibisi protein antiapoptotik dan aktivasi kaspase (Achkar *et al.*, 2018). Aktivitas antikanker cisplatin meningkat seiring dengan peningkatan dosis, tetapi peningkatan dosis cisplatin menyebabkan efek samping yang parah. Efek samping tersebut meliputi stres oksidatif, yang dapat memengaruhi pulmo serta berbagai jaringan dan organ lainnya. Paparan

cisplatin juga menyebabkan penurunan kadar antioksidan endogen, terutama *glutathione* (GSH), sehingga dapat menurunkan sistem pertahanan sel terhadap stres oksidatif dan memperberat kerusakan jaringan pulmo (Unver *et al.*, 2019).

Pulmo merupakan organ vital yang berperan penting dalam proses respirasi dengan memfasilitasi pertukaran oksigen dan karbon dioksida. Penelitian mengenai efek samping toksisitas cisplatin pada pulmo jarang dilakukan, namun toksisitas cisplatin berpotensi dapat menimbulkan dampak yang bersifat serius. Cisplatin dapat secara langsung merusak sel epitel yang melapisi saluran pernapasan dan alveolus, sehingga mengganggu integritas jaringan pulmo serta menurunkan fungsinya. Kerusakan pulmo akibat cisplatin dapat berkembang menjadi fibrosis pulmo, yaitu penumpukan jaringan fibrotik berlebih yang dapat memicu pembentukan jaringan parut dan gangguan fungsi respirasi (Elmorsy *et al.*, 2024). Agen protektif yang berpotensi mampu melindungi organ dari kerusakan akibat bahan kimia beracun serta mengandung senyawa bioaktif yang berperan dalam mencegah kerusakan sel akibat radikal bebas merupakan salah satu tanaman obat tradisional, yaitu meniran (Pandapotan dkk., 2025).

Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan tanaman herbal yang termasuk dalam genus *Phyllanthaceae* dari famili *Euphorbiaceae* yang banyak tersebar di daerah tropis dan subtropik (Kaur *et al.*, 2017). *P. niruri* memiliki tinggi sekitar 10-60 cm. Daunnya berbentuk elips, permukaan daun tipis, dan ujungnya tumpul. Bunga *P. niruri* berukuran kecil, berpasangan berwarna hijau pucat, serta dapat berubah menjadi merah seiring pertumbuhan. Buahnya

memiliki bentuk cekung dengan ukuran kecil (Hikmah & Triastuti, 2022). Meniran banyak digunakan di berbagai negara sebagai obat tradisional karena memiliki aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antivirus, diuretik, dan hepatoprotektif (Cealan *et al.*, 2019; Marhaeny *et al.*, 2021). Kandungan senyawa fitokimia pada *P. niruri* di antaranya flavonoid, alkaloid, fenol, tanin, terpenoid, steroid, saponin, glikosida, dan sianogenik yang dapat berperan sebagai imunomodulator alami untuk meningkatkan kembali aktivitas respons sistem imun tubuh (Perdana, 2021). Ekstrak meniran telah terbukti secara klinis bersifat imunomodulator, yaitu mampu merangsang dan memperkuat sistem daya tahan tubuh dengan meningkatkan aktivitas sel-sel imun, sehingga dapat memberikan perlindungan terhadap serangan berbagai penyakit (Tambunan dkk., 2019).

Penelitian yang telah dilakukan Unver *et al.* (2019) membuktikan bahwa taxifolin yang merupakan senyawa flavonoid alami dari kulit pohon larch siberia (*Larix sibirica*) terbukti menunjukkan efek protektif yang efektif dalam memperbaiki kerusakan jaringan pulmo pada tikus putih *strain* Wistar jantan yang diinduksi dengan cisplatin. Kajian mengenai potensi senyawa bioaktif ekstrak daun meniran dalam mencegah toksisitas cisplatin pada pulmo tikus putih *strain* Wistar masih terbatas. Penelitian ini dirancang untuk memperoleh informasi mengenai efek pemberian ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri*) bersama cisplatin dengan tujuan menguji potensi ekstrak daun meniran dalam mencegah efek toksisitas yang ditimbulkan oleh cisplatin secara *in vivo* pada pulmo tikus putih *strain* Wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap mikroanatomi pulmo pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi cisplatin secara intraperitoneal?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah menganalisis pengaruh ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap mikroanatomi pulmo pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi cisplatin secara intraperitoneal.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah mengenai potensi ekstrak daun meniran sebagai agen protektif alami dalam memproteksi struktur mikroanatomi pulmo dari kerusakan akibat toksisitas cisplatin, serta mendukung pengembangan meniran sebagai fitofarmaka pendamping kemoterapi.