

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan kondisi yang ditandai oleh pertumbuhan jaringan yang tidak terkontrol, sehingga dapat menekan jaringan di sekitarnya dan mengganggu fungsi organ tubuh. Sel kanker memiliki kemampuan untuk menyerang jaringan biologis lain melalui proses invasi ke jaringan di sekitarnya serta menyebar ke organ lain melalui aliran darah atau sistem limfatik yang dikenal sebagai metastasis. Kemampuan tersebut menyebabkan kanker dapat berkembang secara progresif dan meningkatkan tingkat keparahan penyakit (Fuad, 2017).

World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa kanker masih menjadi salah satu penyebab kematian utama di dunia, dengan jumlah kematian mencapai hampir 10 juta jiwa atau sekitar satu dari enam kasus kematian global, selain itu, penyakit kanker serta berbagai metode terapinya, seperti pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi (Rahmawati dkk, 2024). Salah satu metode terapi yang sering digunakan dalam penanganan berbagai jenis kanker adalah kemoterapi dengan obat cisplatin, yang dikenal sebagai salah satu agen kemoterapi yang efektif dalam terapi antikanker (Oktaviana & Utami, 2021).

Cisplatin merupakan obat kemoterapi berbasis platinum yang sering digunakan dalam pengobatan berbagai jenis kanker, seperti kanker ovarium, testis, paru-paru, dan kandung kemih. Mekanisme kerja cisplatin dilakukan melalui pengikatan pada DNA, khususnya pada basa purin, sehingga

membentuk ikatan silang yang dapat menghambat proses replikasi dan transkripsi DNA, yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan materi genetik. Kerusakan DNA tersebut umumnya diperbaiki melalui mekanisme *Nucleotide Excision Repair* (NER) dan *Mismatch Repair* (MMR). Sel akan mengalami penghentian siklus sel pada fase Gap 1 (G1) untuk melakukan perbaikan, dan apabila perbaikan tidak berhasil, sel akan diarahkan menuju proses apoptosis sebagai upaya menjaga stabilitas genetik, namun, penggunaan cisplatin sering kali dibatasi oleh efek samping toksik yang signifikan pada jaringan normal, sehingga diperlukan strategi atau agen tambahan untuk menurunkan tingkat toksisitas tersebut (Zoń & Bednarek, 2023).

Efek samping utama cisplatin yang paling sering dilaporkan adalah nefrotoksitas, yaitu gangguan fungsi ginjal, selain itu, cisplatin juga dapat menyebabkan neurotoksisitas berupa neuropati perifer yang ditandai dengan sensasi kesemutan atau mati rasa, terutama pada penggunaan jangka panjang. Efek toksik lain yang dapat muncul meliputi hepatotoksitas pada hati, berbagai efek samping tersebut menunjukkan pentingnya pengembangan strategi pendamping atau agen protektif untuk mengurangi kerusakan pada jaringan normal tanpa menurunkan efektivitas cisplatin sebagai agen kemoterapi antikanker (Aldossary, 2019). Cisplatin dikenal sebagai salah satu agen kemoterapi, namun penggunaannya sering dibatasi oleh berbagai efek toksik yang ditimbulkannya, oleh karena itu, diperlukan agen pendamping yang berasal dari bahan alam yang tidak hanya memiliki aktivitas antikanker, tetapi juga bersifat protektif terhadap sel normal,

berbagai bahan alam yang tersedia, meniran (*Phyllanthus niruri*) dipilih sebagai agen protektif dalam penelitian ini karena memiliki kemampuan melindungi sel normal melalui mekanisme antioksidan (Lee *et al.*, 2016).

Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) merupakan tanaman herbal dari genus *Phyllanthus* yang mengandung berbagai komponen fitokimia, seperti *alkaloid* dan senyawa *fenolik* dalam jumlah tinggi, *flavonoid*, *terpenoid*, *steroid*, *saponin*, *tanin*, *glikosida*, serta senyawa *sianogenik*. Senyawa *flavonoid* yang terkandung dalam meniran diketahui memiliki peran dalam meningkatkan dan merangsang sistem kekebalan tubuh (Thong dkk, 2025).

Meniran tidak hanya berperan dalam meningkatkan sistem imun, tetapi juga dapat berfungsi sebagai imunomodulator yang mampu menekan respons imun pada kondisi tertentu. Kandungan *flavonoid* dalam tanaman meniran diketahui dapat mempengaruhi aktivitas sistem kekebalan tubuh yang menurun dengan cara memberikan sinyal melalui reseptor sel, sehingga meningkatkan aktivitas intraseluler dan mengatur respons imun tubuh (Perdana, 2022). Meniran diketahui memiliki kemampuan untuk aktivitas antioksidan, oleh karena itu, meniran berpotensi memberikan efek protektif terhadap organ-organ penting dari kerusakan akibat toksisitas obat kemoterapi cisplatin, termasuk organ limpa (Jantan *et al.*, 2019).

Limpa merupakan salah satu organ penting yang berperan dalam pertahanan tubuh. Organ ini berfungsi sebagai penyaring darah serta pengatur respons imun, secara histologis, limpa tersusun atas dua komponen utama, yaitu stroma dan parenkim. Bagian stroma terdiri atas kapsula dan trabekula, sedangkan parenkim limpa terdiri atas pulpa putih dan pulpa

merah. Pulpa putih berperan dalam sistem kekebalan tubuh untuk melawan infeksi, sedangkan pulpa merah berfungsi mengeliminasi komponen darah yang tidak diperlukan, seperti eritrosit yang rusak atau tua. Pulpa merah terdapat sel makrofag, sel plasma, serta elemen darah lainnya, sementara pulpa putih tersusun oleh limfosit yang padat dan mengelilingi arteri sentralis (Hidayati & Samsuri, 2018). Penelitian Khalaf *et al* (2019) melaporkan bahwa pemberian cisplatin dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan limpa, yang ditandai dengan disorganisasi folikel limfoid, pemberian tanaman herbal mampu memperbaiki perubahan histologis tersebut, sehingga berpotensi memberikan efek protektif terhadap kerusakan jaringan limpa akibat cisplatin.

Penelitian Almutairi *et al* (2025) membuktikan bahwa *Chlorella vulgaris* dapat mengurangi kerusakan limpa tikus akibat cisplatin, namun studi yang fokus pada penggunaan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai pelindung limpa masih sangat jarang ditemukan. Meniran memiliki keunggulan karena adanya senyawa *filantin* dan *flavonoid* yang fungsinya bukan hanya sebagai antioksidan biasa, tapi juga sebagai imunomodulator. Penelitian sebelumnya lebih banyak membahas mekanisme molekuler atau hanya berfokus pada jaringan, penelitian ini penting dilakukan untuk mengisi celah tersebut dengan memberikan data morfometri pada jaringan, dengan mengukur diameter pusat germinal, diameter pulpa putih, dan tebal kapsula pada tikus *strain wistar*. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti nyata mengenai seberapa kuat meniran dalam mempertahankan struktur limpa dari efek toksik cisplatin.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB terhadap respons struktur mikroanatomi limpa pada tikus (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksi cisplatin?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah menganalisis pengaruh ekstrak daun meniran dengan dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap respons struktur mikroanatomi limpa pada tikus (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksi cisplatin.

1.4. Manfaat Penelitian

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