

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker adalah penyakit ganas yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel dalam tubuh yang di luar kendali. Kanker yang paling umum diderita beberapa orang adalah kanker payudara, paru-paru, usus besar, rektum, dan prostat (Buana & Harahap, 2022). Kanker juga dapat diartikan sebagai pembelahan yang tidak terkontrol atau pembelahan abnormal, serta pembelahan tersebut dapat menginvasi jaringan di sekitarnya. Penyakit kanker terjadi akibat adanya penyakit genetik yang disebabkan oleh perubahan gen pada pengendali fungsi sel utama. Faktor risiko munculnya kanker berasal dari pola gaya hidup seperti konsumsi alkohol, pola makan tidak sehat, merokok, dan kurangnya aktivitas fisik. Kebiasaan gaya hidup ini menjadi faktor meningkatnya risiko terjadinya kanker (Balatif & Sukma, 2021).

Cisplatin merupakan salah satu obat kemoterapi *platinum-based* generasi pertama yang berperan dalam antineoplastik terhadap siklus sel secara menyeluruh (Hu *et al.*, 2018). Cisplatin secara umum digunakan sebagai obat kemoterapi karena memiliki kemampuan dalam mengobati sel kanker yang cukup ganas. Obat kemoterapi ini sudah diteliti keefektifannya dalam bidang klinis sebagai obat antikanker (Xia *et al.*, 2022). Obat kemoterapi cisplatin dapat menimbulkan gangguan terhadap jantung atau kardi toksisitas, seperti gangguan irama jantung (aritmia), gagal jantung kongestif, miokarditis, dan sebagainya. Mekanisme kardi toksisitas utama dari cisplatin salah satunya adalah kerusakan miokardial secara langsung (Rachma *et al.*, 2025).

Komponen platinum dalam cisplatin membentuk ikatan kovalen terhadap DNA yang menimbulkan kerusakan DNA secara substansial. Jika DNA yang rusak tidak segera diperbaiki, akan menimbulkan apoptosis pada sel kardiak. Kerusakan DNA yang berkepanjangan dalam tubuh dapat berujung pada beberapa efek kardi toksisitas. Komponen platinum dapat menginduksi toksisitas pada pembuluh darah, yang dapat mengakibatkan disfungsi endotelial dan hipertensi arteri (Xia *et al.*, 2022; Rachma *et al.*, 2025). Cisplatin juga memicu peningkatan detak jantung secara signifikan dan berpotensi memperburuk fungsi pompa, serta konduksi listrik jantung (Nageeb *et al.*, 2022).

Jantung yang terdampak kardi toksisitas dapat mempengaruhi kinerja jantung terutama pada bagian ventrikel sinister. Ventrikel sinister berperan dalam pompa darah ke seluruh tubuh dengan tekanan yang tinggi dan aliran darah yang besar sehingga memiliki dinding lapisan yang lebih tebal dibandingkan dengan dinding ventrikel kanan atau dexter (Maynard & Downes, 2019). Ukuran ketebalan ventrikel sinister umumnya dua sampai tiga kali lebih tebal dibanding dengan ventrikel dexter. Kardi toksisitas akibat cisplatin yang mempengaruhi ventrikel sinister dapat berpotensi menimbulkan gangguan terhadap kinerja jantung (Yandriani & Karani, 2018).

Efek samping dari kemoterapi ini dapat dicegah dengan bahan alami yang memiliki kandungan berupa antioksidan dan dampak protektif terhadap tubuh. Salah satu jenis tumbuhan obat yang telah digunakan secara turun-temurun adalah meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Penggunaan tanaman obat menjadi alternatif

pengecahan adanya efek samping dari obat-obatan yang memiliki toksisitas yang cukup tinggi bagi tubuh organisme (Mayefis & Bidriah, 2022).

Meniran merupakan tumbuhan herba dari genus *Phyllanthus* yang seringkali dimanfaatkan sebagai obat-obatan tradisional karena kandungannya yang dapat membantu meningkatkan respons imun tubuh. Meniran disebut sebagai obat yang meningkatkan imunostimulan karena meniran memiliki kandungan berupa senyawa flavonoid, steroid, tanin, alkaloid, fenolik, saponin dan kandungan kimia lainnya yang dapat memicu adanya peningkatan terhadap daya tahan tubuh. Meniran secara farmakologi juga berpotensi sebagai antispasmodik, antikanker, antivirus, imunomodulator, antihipertensi, antiinflamasi, dan antidiabetik (Mayefis & Bidriah, 2022; Noviyanti & Yowani, 2023).

Potensi ekstrak meniran telah diamati secara *in vivo* terhadap hewan coba seperti tikus putih atau mencit dan menunjukkan hasil yang signifikan dalam menekan pertumbuhan kanker tanpa efek toksisitas lainnya pada hewan coba yang terinduksi kanker kulit. Ekstrak daun meniran hijau tidak menimbulkan kematian pada hewan coba seperti mencit pada dosis 500 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB, hingga 5000 mg/kg BB (Sijuade, 2016). Penggunaan tikus atau hewan pengerat lainnya sebagai hewan coba dilakukan karena tikus merupakan hewan percobaan yang memberikan hasil nilai ulangan yang dapat dipercaya dan memiliki kesamaan respons fisiologis yang mirip dengan manusia (Lahamendu dkk., 2019). Pemberian dosis ekstrak daun meniran hijau 500 mg/kg BB secara oral diketahui tidak memberikan efek toksik atau kematian terhadap hewan coba, tetapi ada pula studi yang menyatakan bahwa ekstrak daun meniran dapat memberikan efek yang lebih

buruk terhadap histopatologi lambung dan duodenum tikus pada dosis 2000 mg/kg BB (Darmawan dkk., 2019).

Penelitian efek protektif dari ekstrak meniran terhadap toksisitas cisplatin pada jantung belum banyak diteliti. Penelitian dirancang untuk mengetahui dampak dari efek toksisitas cisplatin terhadap histologi otot ventrikel sinister jantung pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan bagaimana efek toksisitas dari cisplatin dihambat oleh kandungan yang berperan sebagai efek protektif terhadap sistem imun tubuh pada ekstrak meniran.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini yaitu bagaimana struktur histologi otot ventrikel sinister jantung tikus (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan induksi dengan obat kemoterapi cisplatin.

1.3. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis struktur histologi otot ventrikel sinister jantung tikus (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan induksi dengan obat kemoterapi cisplatin.

1.4. Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang dampak pemberian ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan induksi obat kemoterapi cisplatin terhadap struktur histologi otot ventrikel sinister jantung tikus (*Rattus norvegicus*).