

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit yang menjadi penyebab utama kematian secara global (Ulhaq *et al.*, 2025). *World Health Organization* (WHO) menyatakan kematian akibat kanker pada tahun 2020 diperkirakan mencapai 10 juta atau dengan perbandingan satu dari enam penderita kanker mengalami kematian (WHO, 2025). Kanker dicirikan dengan adanya pembelahan sel yang tidak terkontrol dan bersifat metastasis sehingga dapat menginvasi sel-sel di sekitarnya dan mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan (Tsai *et al.*, 2024). Pemicu terjadinya kanker disebabkan oleh adanya interaksi antara faktor genetik dengan faktor karsinogenik fisik (sinar ultraviolet dan radiasi), karsinogenik kimia (asap, aflatoxin, dan arsenik), atau karsinogen biologis (infeksi virus, bakteri, atau parasit) yang menyebabkan sel bermutasi menjadi kanker (Ghosh, 2019).

Salah satu metode pengobatan kanker, yaitu dengan kemoterapi (Wijaya & Muchtaridi, 2017). Kemoterapi merupakan jenis obat yang dapat menghambat atau menghancurkan sel kanker yang terus berproliferasi. Efek obat kemoterapi di dalam tubuh bekerja secara sistemik. Efek sistemik ini disebabkan obat kemoterapi diinjeksikan melalui pembuluh darah sehingga dapat menjangkau lokasi sel kanker (Mustapha *et al.*, 2021). Beberapa penelitian melaporkan bahwa kemoterapi dinilai dapat meningkatkan angka kelangsungan hidup secara signifikan dan memperbaiki kualitas hidup bagi para penderita kanker (Anand *et al.*, 2023).

Obat kemoterapi yang umum digunakan dan telah memenuhi standar perawatan untuk mengobati kanker dengan efektif dan memiliki implikasi klinis yang signifikan salah satunya adalah cisplatin (Huang *et al.*, 2025). Cis-diamminedichloroplatinum (II) atau cisplatin merupakan agen kemoterapi berbasis logam platinum (II) yang memiliki efektivitas tinggi dalam mengobati berbagai jenis kanker (Beheshtizadeh *et al.*, 2025). Kemoterapi dengan cisplatin telah terbukti meningkatkan tingkat penyembuhan hingga $\pm 90\%$ pada beberapa jenis kanker, salah satunya kanker testis (Ranasinghe *et al.*, 2022). Mekanisme kerja cisplatin melibatkan pembentukan ikatan silang dengan Deoxyribonucleic Acid (DNA), yang menyebabkan gangguan pada proses transkripsi dan replikasi, sehingga menginduksi kematian sel kanker (Yerrapragada *et al.*, 2025). Cisplatin juga mengaktifasi pembentukan *reactive oxygen species* yang menyebabkan kondisi stres oksidatif dan menginduksi terjadinya apoptosis. Kekurangan dalam penggunaan obat ini, yaitu memiliki efek samping yang serius seperti menyebabkan nefrotoksisitas, neurotoksisitas, ototoksisitas, dan hepatotoksisitas (Romani, 2022).

Cisplatin diketahui dapat menyebabkan atrofi pada jaringan otot femur (Liu *et al.*, 2022). Otot femur sebagai bagian dari kelompok otot rangka besar memiliki peran vital dalam menunjang fungsi lokomotor, seperti berdiri, berjalan, berlari, dan melompat. Otot femur merupakan salah satu yang paling sering mengalami kondisi gangguan skeletal yang menyebabkan nyeri, keterbatasan fungsi, hingga atrofi otot (Gomez *et al.*, 2023). Sato *et al.* (2024) dalam penelitiannya melaporkan bahwa injeksi cisplatin secara signifikan

dapat menyebabkan terjadinya atrofi otot. Huang *et al.* (2025) dalam penelitiannya juga memperkuat dengan menyatakan bahwa pasien kanker yang menjalani pengobatan cisplatin sering mengalami penurunan bobot badan yang signifikan, terutama disebabkan oleh atrofi otot. Atrofi otot merupakan kondisi hilangnya sebagian massa otot yang disertai penurunan kekuatan otot dan daya tahan otot (Allen *et al.*, 2024). Atrofi otot dapat terjadi akibat kondisi stres oksidatif dan aktivitas hiperinflamasi yang menyebabkan disregulasi sintesis protein dan degradasi protein (Niu *et al.*, 2025).

Berbagai penelitian telah mengembangkan pemanfaatan senyawa alami berbasis herbal sebagai alternatif yang lebih aman untuk mengurangi atrofi otot akibat cisplatin (Huang *et al.*, 2025). Wu *et al.* (2024) dalam penelitiannya menyatakan bahwa antioksidan yang diekstrak dari daun herbal dapat secara efektif menetralkan *reactive oxygen species* yang diinduksi oleh cisplatin sehingga dapat mengurangi kondisi stres oksidatif. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas dan melindungi sel dari stres oksidatif (Onakurhefe *et al.*, 2025).

Senyawa antioksidan diketahui juga berperan dalam proses regenerasi otot dengan meningkatkan regulasi *Phosphorylated Insulin-like Growth Factor 1 Receptor* (p-IGF-1R) yang berperan dalam diferensiasi miogenik dan menstimulasi migrasi mioblas melalui jalur persinyalan ITGB1 (Integrin β 1) (Hour *et al.*, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Kim *et al.* (2024) menyebutkan bahwa antioksidan dapat mengurangi risiko atrofi otot dengan mengurangi zat pemicu inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α),

Interleukin-6 (IL-6), dan Interleukin-1 β (IL-1 β). Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa ekstrak daun zaitun dapat mengurangi toksisitas akibat cisplatin dengan meningkatkan aktivitas antioksidan, mengurangi kondisi stres oksidatif, dan mengurangi mediator inflamasi (Almeer & Moneim, 2018). Balik *et al.* (2018) juga membuktikan bahwa ekstrak bilberry memiliki efek protektif terhadap toksisitas cisplatin pada otot rangka karena aktivitas antioksidan yang tinggi, efek antiinflamasi, dan mampu mencegah kematian serat otot akibat disfungsi regulasi kalsium.

Salah satu ekstrak daun herbal yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang kuat adalah *Phyllanthus niruri* L atau yang memiliki nama lokal meniran hijau, dengan nilai IC₅₀ 17.55 ppm (Tambunan dkk., 2019). Rusmana *et al.*, (2017) berhasil mengidentifikasi senyawa aktif yang berperan sebagai agen antioksidan pada meniran hijau meliputi senyawa fenolik, steroid, saponin, flavonoid, dan tanin. Penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan dkk. (2025) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak meniran hijau dengan dosis 200 mg/kg secara *in vivo* dapat meningkatkan jumlah limfosit hingga 50% serta meningkatkan aktivitas fagositosis hingga 60%. Peningkatan tersebut diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid yang mampu mengaktivasi sel imun dan senyawa tanin yang dapat memperkuat aktivitas fagositik makrofag. Dahanayake *et al.* (2020) menyebutkan dalam penelitiannya bahwa senyawa flavonoid dari meniran hijau juga dapat berperan sebagai agen antiinflamasi.

Ezzat *et al.* (2020) dan Hassan *et al.* (2023) dalam penelitiannya membuktikan bahwa kandungan antioksidan meniran hijau terbukti dapat

digunakan sebagai agen hepatoprotektif dan terbukti mampu menekan ekspansi patologis seperti fibrosis pada jaringan adiposa serta dapat mencegah terjadinya hiperinflamasi. Li *et al.* (2022) dalam penelitiannya juga membuktikan bahwa senyawa fenolik berupa asam ellagik dari *P. niruri* mampu melindungi jaringan ginjal dari kerusakan oksidatif. Senyawa lainnya yang banyak ditemukan pada meniran hijau seperti corilagin, asam galat niranthin, katekin, kersetin, filantin, hipofilantin, dan astragalin dilaporkan juga mampu menghambat produksi radikal bebas dan pelepasan sitokin pro-inflamasi (Jantan *et al.*, 2019). Uji *in vivo* yang dilakukan oleh Puspita & Alhebshi (2019) juga menunjukkan bahwa asam galat dan quersetin pada meniran hijau mampu berperan sebagai agen antiproliferatif sel kanker dan bersifat protektif terhadap sel normal.

Berbagai hasil penelitian telah menunjukkan bahwa meniran hijau memiliki aktivitas biologis yang luas, meliputi efek antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, serta protektif terhadap organ vital. Keterbatasan penelitian masih terlihat pada studi yang secara spesifik mengkaji efek protektif meniran hijau terhadap toksisitas cisplatin pada otot femur tikus Wistar. Kajian mendalam mengenai aspek histologis otot femur diperlukan untuk memahami pengaruh pemberian ekstrak meniran hijau terhadap toksisitas cisplatin pada histopatologi otot femur tikus Wistar, oleh karena itu penelitian ini akan menganalisis histopatologi otot femur tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi cisplatin setelah pemberian ekstrak daun meniran hijau (*Phyllanthus niruri* L.).

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana histopatologi otot femur tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi cisplatin setelah pemberian ekstrak daun meniran hijau (*Phyllanthus niruri* L.) dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis histopatologi otot femur tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi cisplatin setelah pemberian ekstrak daun meniran hijau (*Phyllanthus niruri* L.) dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB.

1.4. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi kepada peneliti terkait dengan potensi ekstrak daun meniran hijau dengan dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dapat melindungi sel dari toksisitas cisplatin pada jaringan otot femur tikus putih (*Rattus norvegicus*) sehingga dapat menjadi ide untuk pengembangan obat atau penelitian terkait.