

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia. Jenis kanker ada berbagai macam, seperti kanker serviks, payudara, kanker paru-paru, kanker hati, kanker kolateral, kanker prostat, kanker nasofaring, kanker kulit, leukimia, dan limfoma. Kasus kanker yang tertinggi di dunia adalah jenis kanker paru-paru dengan jumlah kasus tahun 2022, yaitu sebanyak 2,5 juta kasus (Bray *et al.*, 2024). Kasus kanker tertinggi di Indonesia adalah jenis kanker payudara dengan jumlah kasus pada tahun 2020, yaitu sebanyak 65 ribu kasus (Sung *et al.*, 2021).

Salah satu modalitas terapi yang banyak digunakan sebagai upaya mengatasi berbagai jenis kanker yaitu kemoterapi. Cisplatin merupakan agen atau obat kemoterapi berbasis platinum yang efektif untuk mengobati berbagai jenis kanker, seperti ovarium, testis, paru-paru, dan kandung kemih. Mekanisme kerja cisplatin dengan menghambat replikasi dan transkrip DNA sel kanker sehingga sel tidak dapat membelah dan memicu kematian pada sel (Zhu *et al.*, 2016). Kerusakan DNA tersebut biasanya diperbaiki melalui mekanisme *Nucleotide Excision Repair* (NER) dan *Mismatch Repair* (MMR). Fase Gap 1 (G1) sel akan berhenti apabila proses perbaikan tidak berhasil dilakukan, sel mengalami pertumbuhan dan melakukan sintesis protein sebagai persiapan untuk replikasi DNA. Fase sintesis (S) terjadi penggandaan DNA sehingga setiap kromosom memiliki dua salinan identik yang disebut kromatid saudara. Fase Gap 2 (G2), sel kembali mengalami pertumbuhan

serta melakukan pemeriksaan bahwa proses replikasi DNA telah berjalan dengan sempurna sebelum memasuki fase mitosis. Sel akan dihentikan kemudian dilanjutkan pada fase tersebut dan menuju apoptosis sebagai upaya mempertahankan stabilitas genetik. Cisplatin sering digunakan sebagai terapi utama dalam pengobatan kanker dengan hasil yang efektif, namun terdapat efek samping yaitu toksik yang cukup serius pada jaringan normal pada saat penggunaannya (Rocha *et al.*, 2018).

Cisplatin sangat efektif dalam menghambat dan menghentikan pertumbuhan sel-sel kanker, tetapi penggunaan klinisnya menimbulkan efek samping toksik terhadap jaringan normal. Efek samping ini dapat berupa nefrotoksisitas (kerusakan ginjal), neurotoksisitas (kerusakan sistem saraf), ototoksisitas (kerusakan pada sistem pendengaran), serta efek pada sel-sel hematopoietik. Dampak toksik yang muncul menandakan kebutuhan mendesak akan strategi pelengkap atau pemberian agen protektif untuk melindungi jaringan sehat tanpa mengorbankan aktivitas antikanker cisplatin (Santos *et al.*, 2020). Kondisi tersebut mendorong pemanfaatan senyawa alami yang memiliki potensi menekan efek toksik akibat pemberian cisplatin.

Meniran hijau (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan tumbuhan herbal yang sering dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional di berbagai negara tropis, salah satunya di Indonesia. Jenis tumbuhan ini dikenal memiliki beragam aktivitas farmakologis seperti antioksidan, antiinflamasi, hepatoprotektif, imunomodulator, serta antikanker (Sattar *et al.*, 2023). Kandungan metabolit sekunder yang terdapat di meniran terdiri atas lignan,

tanin, dan alkaloid yang berperan penting dalam memberikan efek terapeutik tersebut. Meniran hijau mengandung senyawa bioaktif lainnya seperti flavonoid, fenolik, dan lignan yang berfungsi sebagai antioksidan alami. Kandungan flavonoid seperti rutin dan kuersetin yang ada dalam meniram, diketahui berperan sebagai penghambat pertumbuhan sel kanker (antikarsinogen) dan mampu meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Ezzat *et al.*, 2020). Penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya menjelaskan bahwa ekstrak meniran hijau dengan dosis 200mg/kg mampu mengurangi efek dari kerusakan oksidatif (Sattar *et al.*, 2023). Sifat tersebut menjadi dasar dilakukannya penelitian ini untuk mengkaji lebih lanjut potensi meniran hijau sebagai agen protektif terhadap kerusakan organ yang ditimbulkan dari agen kemoterapi..

Duodenum merupakan bagian awal usus halus yang berperan penting dalam pencernaan dan penyerapan zat gizi. Organ ini menjadi tempat netralisasi asam lambung serta sekresi enzim pankreas dan empedu untuk mencerna karbohidrat, lemak, dan protein (Becker & Seidler, 2024). Gangguan pada duodenum dapat menyebabkan penurunan penyerapan nutrisi dan ketidakseimbangan fisiologis tubuh. Dinding duodenum tersusun atas empat lapisan, yaitu mukosa, submukosa, muskularis, dan serosa. Lapisan mukosa terdiri atas epitel silindris sederhana yang membentuk vili dan kriptas Lieberkühn untuk memperluas permukaan absorpsi, sedangkan submukosa mengandung kelenjar Brunner yang menghasilkan mukus bikarbonat sebagai pelindung mukosa. Lapisan muskularis berperan dalam

peristaltik dan lapisan serosa melapisi bagian terluar intestinum (Salam & Ali, 2019; Inomata *et al.*, 2014).

Keutuhan struktur histologis duodenum memiliki peran penting dalam menjaga kelancaran proses pencernaan dan penyerapan zat gizi, namun penggunaan obat kemoterapi seperti cisplatin sering kali menimbulkan efek toksik yang tidak hanya menyerang sel kanker, tetapi berdampak pula pada jaringan normal, termasuk saluran pencernaan. Paparan cisplatin diketahui dapat menyebabkan kerusakan mikroanatomi pada duodenum yang akan berdampak pada terganggunya proses absorpsi nutrisi (Wasilah *et al.*, 2023).

Pengembangan agen protektif yang dapat melindungi jaringan duodenum dari paparan toksik cisplatin menjadi fokus penting dalam penelitian. Atas dasar permasalahan tersebut, diperlukan adanya penelitian mengenai kemampuan ekstrak meniran dalam melindungi struktur mikroanatomi duodenum.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dijelaskan, rumusan masalah untuk penelitian ini adalah :

1. Bagaimana mikroanatomi duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang diberi ekstrak daun meniran hijau dan diinduksi cisplatin?
2. Dosis berapa yang efektif menjadi agen proteksi pada mikroanatomi duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Menganalisis mikroanatomi duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang diberi ekstrak daun meniran hijau (*Phyllanthus niruri* L.) dan diinduksi dengan cisplatin.
2. Mengetahui dosis meniran hijau yang efektif untuk digunakan sebagai agen proteksi pada mikroanatomi duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah mengenai potensi ekstrak meniran hijau (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai agen protektif alami dalam melindungi struktur mikroanatomi duodenum dari kerusakan akibat toksisitas cisplatin dan mendukung pengembangan meniran sebagai fitofarmaka pendamping kemoterapi.