

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan penyakit yang diakibatkan oleh pertumbuhan sel abnormal dan tidak terkendali sehingga berpotensi merusak bagian tubuh dan dapat juga menyebar atau bermetastasis ke bagian lainnya. Sampai saat ini, kanker masih menjadi masalah dunia yang diperkirakan akan terus meningkat setiap tahunnya (Zafrial and Amalia, 2018). Kasus kanker menjadi salah satu kasus yang mengakibatkan angka kematian tinggi baik di negara berkembang maupun negara industry (Pratama and Nuwarda, 2018).

Data dari *Globacon* pada tahun 2018, terdapat 18 juta kasus kanker baru dengan angka kematian sebanyak 9 juta pada tahun yang sama (Akaza, 2019). Di Indonesia, Prevalensi kanker sebanyak 1,8 per 1000 penduduk, hasil ini meningkat lebih banyak dibandingkan 5 tahun sebelumnya (Kemenkes RI, 2018). Kanker menjadi penyebab kematian nomer 7 di Indonesia dengan kanker payudara dan kanker leher rahim menjadi jenis kanker yang paling banyak di Indonesia. (Kemp, Burns and Brown, 2015).

Dalam terapinya, kanker dapat ditangani dengan metode radioaktif, pembedahan atau pun kemoterapi. Pemilihan terapi berdasarkan jenis kanker itu sendiri. Metode kemoterapi efektif untuk kanker yang bermetastasis (Pratama and Nuwarda, 2018). Di Indonesia, tatalaksana kanker yang paling sering dilakukan diantaranya pembedahan dan kemoterapi yang menggunakan obat anti kanker (Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan, 2018).

Siklofosfamid merupakan obat anti kanker golongan agen alkilasi yang secara luas digunakan untuk terapi kanker dan beberapa penyakit autoimun. Golongan alkalitor termasuk dalam golongan interaktif DNA dengan struktur kimia mustar nitrogen. Siklofosfamid diaktivasi di hati dan berperan menghambat sintesis DNA, RNA, protein dan menyebabkan kematian sel (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2017).

Siklofosfamid menjadi obat kemoterapi yang paling umum diketahui menyebabkan hepatotoksis (Khorwal, Chauhan and Nagar, 2017). Khan *et al.*, 2014 dan Bhat *et al.*, 2018 pada penelitiannya menunjukkan terjadinya perubahan histologi hati yang berbeda berdasarkan cara pemberian siklofosfamid. Perubahan histologi yang terjadi di hati dapat diakibatkan karena meningkatnya stress oksidatif sel dan berkurangnya agen antioksidan (Bhat *et al.*, 2018).

Zink merupakan mikromineral yang berperan penting dalam berbagai proses di dalam tubuh manusia. Proses-proses tersebut diantaranya replikasi sel, pertumbuhan dan imunitas tubuh (Nurmadilla and Marisa, 2015). Zink merupakan konsituen dari superoksida dismutase yang merupakan enzim untuk melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas (Payaran, Wantouw and Tendeau, 2014). Suplementasi zink melindungi dari endotoxemia, peningkatan produksi sitokin dan cedera hati (Mohammad *et al.*, 2012). Zink telah dibuktikan melindungi dari beberapa jenis hepatotoksin seperti tioasetamid, asetaminofen dan beberapa jenis metal (Grngreiff, 2002). Penelitian yang dilakukan (Shkal *et al.*, 2020) menunjukkan adanya penurunan indeks stress oksidatif pada hati tikus yang diberikan zink oksida.

Berdasarkan latar belakang diatas, masih kurangnya penelitian mengenai manfaat zink sebagai hepatoprotektor karena efek hepatotoksis siklofosfamid membuat peneliti merasa tertarik untuk mengetahui bagaimana pengaruh suplemen zink terhadap gambaran histopatologi organ hati yang diinduksi oleh obat siklofosfamid dengan menggunakan hewan coba berupa mencit.

I.2 Rumusan Masalah

Siklofosfamid merupakan obat anti kanker golongan agen alkilasi yang memiliki efek negatif hepatotoksis dan dapat mengakibatkan perubahan histologi hati sehingga menyebabkan cedera hati. Zink merupakan salah satu mikromineral yang terbukti dapat melindungi hati dari beberapa hepatotoksin tetapi belum banyak diketahui bagaimana pengaruh zink terhadap gambaran histopatologi hati yang diinduksi siklofosfamid.

I.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian zink terhadap gambaran histopatologi hati yang diinduksi oleh siklofosfamid

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui gambaran histopatologi hati yang diinduksi siklofosfamid tanpa pemberian zink
- b. Mengetahui gambaran histopatologi hati yang diberikan zink tanpa induksi siklofosfamid
- c. Mengetahui gambaran histopatologi hati yang diberikan zink setelah diinduksi siklofosfamid
- d. Mengetahui dosis zink paling efektif antara 25 mg, 50 mg dan 100 mg terhadap gambaran histopatologi hati yang diinduksi siklofosfamid

I.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Bidang Kesehatan

Memberikan informasi mengenai manfaat dan pengaruh zink dan siklofosfamid sehingga dapat dilakukan penelitian lebih lanjut hingga uji klinis.

2. Bagi Bidang Penelitian

Menjadi referensi atau rujukan terhadap penelitian selanjutnya dan menambah kekayaan ilmu pengetahuan sehingga dapat dikembangkan oleh peneliti selanjutnya.

3. Bagi Universitas

Menambah pembaruan penelitian yang dapat menjadi referensi dan meningkatkan taraf pendidikan di Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.