

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Kanker adalah penyakit akibat pertumbuhan sel-sel abnormal yang tidak terkendali dan melampaui batas yang dapat bermetastasis ke sel-sel yang berdekatan atau menyebar ke bagian tubuh lainnya. Sampai saat ini kanker masih menjadi permasalahan serius di seluruh dunia, baik di negara maju maupun di negara berkembang. Pada tahun 2020, angka kejadian kanker di seluruh dunia mencapai 19,3 juta kasus dengan angka kematian sekitar 10 juta kasus (WHO, 2020). Indonesia menempati urutan ke-8 di Asia tenggara dan urutan ke-23 di Asia dengan angka kejadian kanker mencapai 396.314 kasus dengan jumlah kematian sebesar 234.511 jiwa (Globocan, 2020). Di Asia, kanker rongga mulut menempati urutan pertama keganasan yang paling sering terjadi dengan angka kejadian mencapai 275.000 kasus dan jenis kanker mulut Karsinoma Sel Skuamosa yang paling sering terjadi (Budhy, 2019).

Cisplatin merupakan obat kemoterapi yang cukup efektif digunakan dalam berbagai terapi penyakit kanker termasuk karsinoma, tumor sel germinal, limfoma, adenoma, maupun sarcoma. Kemampuan interaksi cisplatin dengan DNA dapat menyebabkan terganggunya proses transkripsi DNA, sehingga dapat menginduksi terjadinya apoptosis pada sel kanker (Dasari & Tchounwou, 2014). Dalam praktis klinis penggunaan cisplatin perlu diperhatikan karena dapat menimbulkan efek samping yang parah, sekitar 20% sampai 30% terjadi nefrotoksisitas setelah penggunaan cisplatin (Fang et al., 2021). Nefrotoksisitas akibat cisplatin dipengaruhi oleh mekanisme apoptosis, stress oksidatif, dan inflamasi yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel ginjal dan penurunan fungsi ginjal (Mardhiyah & Yonata, 2015).

Pemberian cisplatin dapat menyebabkan kerusakan pada struktur histologi ginjal, termasuk penyempitan diameter glomerulus. Efek nefrotoksik cisplatin menyebabkan degenerasi seluler pada glomerulus sehingga terjadi perubahan ukuran glomerulus. Proses ini ditandai dengan adanya pembengkakan sel dan menurunnya fungsi ginjal terutama dalam melakukan filtrasi (Permana et al., 2023; Fahriyansyah et al., 2021). Kemampuan filtrasi kreatinin akan berkurang akibat adanya kerusakan pada sel-sel glomerulus sehingga terjadi peningkatan kadar kreatinin serum. Selain itu, penurunan fungsi filtrasi glomerulus juga menyebabkan peningkatan kadar ureum darah. Maka dari itu, peningkatan kadar ureum dan kreatinin dapat dijadikan biomarker nefrotoksisitas dan disfungsi ginjal (Alfonso et al., 2016; Loho et al., 2016; Al-Naimi et al., 2019). Selain itu, kerusakan pada tubulus-tubulus ginjal sering terjadi akibat mekanisme sekresi dan ekskresi zat toksik pada sel-sel tubulus, hal ini dapat menyebabkan terjadinya nekrosis atau kematian sel tubulus (Zhang et al., 2021).

Sebagai upaya menghambat atau mengurangi efek nefrotoksisitas cisplatin, perlu adanya kombinasi alternatif lain. Madu adalah produk alami yang dihasilkan oleh lebah dengan menggunakan nektar bunga sebagai bahan pembentuknya. Penggunaan madu sebagai pengobatan alternatif sudah dilakukan sejak zaman dulu. Madu dipercaya memiliki kandungan nutrisi yang sangat baik dan dalam aspek klinis dapat digunakan sebagai obat penyembuh luka hingga pengobatan kanker. Hal ini disebabkan bahan alami yang terkandung didalam madu dapat memberikan efek antioksidan, antimikroba, anti-inflamasi, antiproliferatif, antikanker, dan antimetastatik (Samarghandian et al., 2017).

Madu merupakan obat yang langsung bisa digunakan manusia untuk berbagai kebutuhan. Sejumlah ayat Al Quran dan hadits tentang madu pun sudah tertulis jelas. Berikut ini beberapa kandungan ayat dan hadits

yang menandakan jika madu merupakan salah satu obat mujarab sampai saat ini.

Dalam pandangan islam madu dapat digunakan sebagai obat dari segala macam penyakit dan penggunaannya sangat dianjurkan oleh Rasulullah SAW, sebagaimana hadits yang diriwayatkan oleh Bukhari dan Muslim yang berbunyi:

الشفاء في ثلاثة: في شربة محجمٍ أو شربة عسلٍ أو كية بنارٍ وأنا أنهى أمتي
عن الكي

Artinya: “Obat itu ada tiga macam mengeluarkan darah dengan bekam, minum madu dan membakar kulit dengan api (besi panas), dan aku melarang umatku membakar kulit.” (HR Bukhari dan Muslim dari Ibnu ‘Abbas).

Penambahan teknik fermentasi pada madu berpotensi untuk meningkatkan aktivitas antioksidan yang berkaitan dengan adanya senyawa-senyawa polifenol dan asam-asam organik serta aktivitas enzim dalam keadaan aerob maupun anaerob (Pebiningrum & Kusnadi, 2018; Sukaryana et al., 2011).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Pengaruh Fermentasi Madu Dalam Menghambat Efek Samping Gangguan Struktur Histologi Dan Fungsi Ginjal Pada Tikus Penderita Kanker Yang Diinduksi Cisplatin, sehingga diharapkan fermentasi madu sebagai agen nefroprotektif terhadap penggunaan cisplatin sebagai obat kemoterapi.

1.2. Perumusan Masalah

Penggunaan cisplatin sebagai terapi kanker seringkali dapat memberikan efek samping berupa toksisitas terhadap ginjal yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Madu diketahui memiliki pengaruh

sebagai antioksidan yang dapat mencegah penurunan fungsi ginjal akibat stress oksidatif. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Pengaruh Fermentasi Madu Dalam Menghambat Efek Samping Gangguan Struktur Histologi Dan Fungsi Ginjal Pada Tikus Kanker Yang Diinduksi Cisplatin.

1.3. Pertanyaan Penelitian

- 1.3.1. Bagaimana pengaruh fermentasi madu terhadap gambaran kerusakan histologi ginjal (glomerulus, tubulus proksimal, dan tubulus distal) pada tikus kanker yang diinduksi cisplatin?
- 1.3.2. Bagaimana pengaruh fermentasi madu terhadap kadar ureum pada tikus kanker yang diinduksi cisplatin?
- 1.3.3. Bagaimana pengaruh fermentasi madu terhadap kadar kreatinin serum pada tikus kanker yang diinduksi cisplatin?
- 1.3.4. Bagaimana tinjauan maqashid syariah terkait manfaat fermentasi madu sebagai penghambat efek samping penggunaan cisplatin?

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan umum

Untuk mengetahui Pengaruh Fermentasi Madu Dalam Menghambat Efek Samping Gangguan Struktur Histologi Dan Fungsi Ginjal Pada Tikus Kanker Yang Diinduksi Cisplatin.

1.4.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui pengaruh fermentasi madu terhadap gambaran histologi ginjal (glomerulus, tubulus proksimal, dan tubulus distal) pada tikus kanker yang diinduksi cisplatin.
2. Mengetahui pengaruh fermentasi madu terhadap kadar ureum serum pada tikus kanker yang diinduksi cisplatin.

3. Mengetahui pengaruh fermentasi madu terhadap kadar kreatinin serum pada tikus kanker yang diinduksi cisplatin.
4. Mengetahui tinjauan maqashid syariah terkait manfaat fermentasi madu sebagai penghambat efek samping penggunaan cisplatin.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Peneliti

1. Penelitian ini dilakukan untuk menambah dan memperluas wawasan bagi peneliti.
2. Sebagai bentuk penerapan disiplin ilmu yang telah dipelajari selama berkuliah di Universitas YARSI.

1.5.2. Institusi

1. Untuk membuktikan bahwa fermentasi madu dapat meminimalisir efek samping pasca pemberian cisplatin sebagai terapi kanker terhadap penurunan fungsi ginjal.
2. Menyediakan informasi yang dapat dijadikan referensi pustaka untuk Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.
3. Sebagai bahan rujukan dan pembanding untuk penelitian selanjutnya.