

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah suatu kondisi sel mengalami pertumbuhan yang tidak terkendali sehingga sel dapat menyerang jaringan sehat di sekitarnya (National Cancer Institute, 2021). Kanker menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia (WHO, 2020). Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia mencapai 136 orang per 100.000 penduduk dan menempati urutan 8 di Asia Tenggara dan urutan ke 23 di Asia (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Berdasarkan data *Global Burden of Cancer Study* (Globocan) tahun 2022, kanker rongga mulut merupakan kanker paling umum ke-14 di seluruh dunia, dengan kasus terbaru sebanyak 6.515 dengan kasus kematian sebanyak 3.546. Salah satu bentuk kanker rongga mulut adalah

Karsinoma Sel Skuamosa (KSS) (Medawati, 2013). Untuk lokasi terjadinya karsinoma sel skuamosa, paling sering terjadi pada lidah (40%) dan diikuti dengan dasar rongga mulut (35%) (Langevin et al., 2012). Karsinoma yang paling sering ditemukan pada lidah adalah sel *Human Squamous Carcinoma* (HSC-3) (Ribeiro et al, 2017).

Cisplatin adalah agen antikanker yang sangat efektif dan sering digunakan dalam pengobatan berbagai jenis kanker pada manusia, seperti karsinoma, tumor sel germinal, limfoma, dan sarkoma (Dasari & Tchounwou, 2014). Sebagian besar pasien yang mendapatkan cisplatin tergolong dalam kelompok usia produktif (Moon et al., 2014; Hayes-Lattin & Nichols, 2009). Sebagai antikanker, cisplatin mampu menargetkan sel kanker yang berproliferasi secara cepat yang mengakibatkan apoptosis sel (Choi et al., 2015; Liu et al., 2019; Wang et al., 2020). Cisplatin dapat membuat kerusakan sel atau apoptosis sel melalui beberapa mekanisme, yaitu pengikatan cisplatin ke basis guanin pada DNA, pembentukan rantai silang dan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan sehingga terjadi peroksidasi lemak dan dapat menyebabkan inflamasi pada sel serta stress oksidatif (OS) (Bujan et al., 2013). Namun, dibalik cara kerjanya, cisplatin juga

memiliki efek samping. Salah satu efek sampingnya adalah toksisitas pada testis akibat stress oksidatif yang mengakibatkan penurunan jumlah spermatozoa, penurunan fungsi sel Leydig dalam menghasilkan hormon testosteron serta penurunan jumlah spermatosit primer (Kata, 2013; Soni et al., 2015; Soni et al., 2016)

Salah satu bahan yang dapat mengurangi efek samping tersebut, yaitu madu. Madu adalah cairan alami dengan rasa manis yang didapat dari lebah madu (*Apis sp.*) dan bersumber pada sari bunga yang disebut floral nektar ataupun bagian lain yang disebut ekstra floral (SNI, 2018). Madu mengandung berbagai jenis gula, asam amino, flavonoid, dan asam fenolik, sehingga terbentuk antioksidan yang sangat baik (Ahmed et al, 2018). Antioksidan yang tinggi pada madu mampu melindungi spermatozoa dan sel Leydig dengan menetralkan radikal bebas, dimulai dari kerusakan DNA yang diinduksi ataupun akibat produksi ROS yang berlebihan sehingga dapat memperbaiki kualitas sel sperma dan sel Leydig (Banihani, 2019; Legowo, 2015). Selain itu, madu meningkatkan spermatogenesis dan vitalitas sperma melalui pengurangan apoptosis dan nekrosis pada sel testis (Hemadi et al, 2013). Fermentasi adalah suatu metode untuk mengubah kimia pada substrat organik dengan menggunakan aktivitas enzim yang dihasilkan oleh mikroorganisme (Suprihatin, 2010). Pada madu yang terfermentasi akan terjadi degradasi gula (glukosa dan fruktosa) menjadi alkohol (ethanol) (Harjo et al., 2015).

Madu disebut juga “*The Food of God*”, artinya makanan atau minuman anugerah pemberian dari Allah SWT karena manfaatnya yang luar biasa (Dewi et al., 2022). Allah mengungkapkan kebesarannya melalui khasiat yang terkandung dalam madu. Hal ini sesuai dengan firman-Nya:

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلَالًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ
أَلْوَنُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya:

“Dari perutnya itu keluar minuman (madu) yang beraneka warnanya. Di dalamnya terdapat obat bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berpikir” (Q.S Al-Qur’an An-Nahl (16): 69).

Berdasarkan pemaparan di atas, diketahui madu memiliki potensi untuk menghambat efek samping terhadap spermatogenesis dari cisplatin. Oleh karena itu, peneliti perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui Pengaruh Fermentasi Madu Terhadap Konsentrasi Spermatozoa, Gambaran Histologi Sel Leydig, dan Jumlah Spermatisit Primer pada Tikus Penderita Kanker yang Diinduksi Cisplatin.

1.2 Perumusan Masalah

Cisplatin sering digunakan dalam pengobatan berbagai jenis kanker yang dapat mengakibatkan toksisitas pada testis. Hal ini mengakibatkan penurunan konsentrasi spermatozoa dan penurunan fungsi sel Leydig serta penurunan jumlah spermatisit primer. Madu sebagai salah satu bahan yang dapat menghambat efek tersebut. Madu kaya akan antioksidan yang dapat menjadi protektor spermatozoa dan sel Leydig serta menstimulasi spermatogenesis. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan topik Pengaruh Fermentasi Madu Terhadap Konsentrasi Spermatozoa, Gambaran Histologi Sel Leydig, dan Jumlah Spermatisit Primer pada Tikus Penderita Kanker yang Diinduksi Cisplatin.

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana pengaruh fermentasi madu terhadap konsentrasi spermatozoa pada tikus penderita kanker yang diinduksi cisplatin?
2. Bagaimana pengaruh fermentasi madu terhadap gambaran histologi sel Leydig pada tikus penderita kanker yang diinduksi cisplatin?
3. Bagaimana pengaruh fermentasi madu terhadap jumlah spermatisit primer pada tikus penderita kanker yang diinduksi cisplatin?
4. Bagaimana pandangan Islam terhadap fermentasi madu yang digunakan dalam mengurangi efek samping dari paparan cisplatin?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui Pengaruh Fermentasi Madu Terhadap Konsentrasi Spermatozoa, Gambaran Histologi Sel Leydig, dan Jumlah Spermatosit Primer pada Tikus Penderita Kanker yang Diinduksi Cisplatin.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh fermentasi madu terhadap konsentrasi spermatozoa pada tikus penderita kanker yang diinduksi cisplatin.
2. Mengetahui pengaruh fermentasi madu terhadap gambaran histologi sel Leydig pada tikus penderita kanker yang diinduksi cisplatin.
3. Mengetahui pengaruh fermentasi madu terhadap jumlah spermatosit primer pada tikus penderita kanker yang diinduksi cisplatin.
4. Mengetahui hukum penggunaan fermentasi madu sebagai penghambat efek samping cisplatin dalam pandangan Fiqih Islam.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Peneliti

1. Menambah pengetahuan dan wawasan serta mengamalkan ilmu yang diperoleh selama menimba ilmu di Universitas YARSI.
2. Dapat mengaplikasikan ilmu yang didapat selama belajar di Universitas YARSI.

1.5.2 Institusi

1. Untuk membuktikan bahwa fermentasi madu dapat menghambat efek samping terhadap gangguan spermatogenesis akibat pemberian cisplatin pada terapi kanker.
2. Untuk menjadi sumber referensi pustaka untuk Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.
3. Dapat dijadikan referensi dan pembanding untuk penelitian selanjutnya.