

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker menyebabkan kasus kematian kurang lebih 70% atau 9,6 juta kasus di dunia setiap tahunnya. Terdapat berbagai macam jenis kanker, salah satunya adalah kanker rongga mulut yang termasuk dalam 10 peringkat insidensi kanker teratas. Karsinoma Sel Skuamosa (KSS) merupakan bentuk yang paling umum dari kanker rongga mulut. Insidensi kanker bibir dan rongga mulut di Indonesia pada tahun 2020 diestimasi sekitar 5.780 dari 396.914 kasus kanker secara keseluruhan (Ranggaini *et al*, 2022). Menurut laporan International Agency for Research on Cancer (IARC), dalam sepuluh tahun terakhir terjadi peningkatan jumlah kasus kanker mulut, khususnya kanker lidah, dengan lebih dari 300.000 kasus baru setiap tahunnya dan sekitar 140.000 kematian terkait kondisi tersebut (Rivera, 2015). Insiden kanker rongga mulut di Indonesia mencapai sekitar 5.329 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 2.250 jiwa. Peningkatan insidensi kanker lidah turut dipengaruhi oleh kemudahan akses terhadap produk tembakau dan alkohol, sehingga penyakit ini kini juga banyak menyerang individu yang lebih muda. Meski demikian, perbedaan angka prevalensi di berbagai wilayah juga dapat dipengaruhi oleh faktor genetik dan pola hidup masyarakat di daerah tersebut (Gaddikeri *et al*, 2016).

Kanker rongga mulut dapat mengenai bibir, lidah, gingiva, mukosa pipi, palatum, dan lidah. Kanker lidah sebagian besar terletak pada 2/3 palatum lidah dan posterior lidah. Faktor risiko dari kanker lidah ada dua yaitu faktor lokal seperti kurangnya kebersihan rongga mulut, dan faktor eksternal yaitu merokok, mengonsumsi alkohol, dan penggunaan sirih pinang. Selain itu terdapat beberapa faktor predisposisi mencakup usia, jenis kelamin, dan nutrisi imunologik. Lokasi Karsinoma Sel Skuamosa (KSS) yang terdapat pada rongga mulut tergantung dari letak anatomisnya. Bagian lateral, ventral lidah, dan perbatasan dengan dasar mulut menjadi tempat termudah terkena kanker (Pakpahan & Anggraeni, 2023).

Salah satu parameter dalam penelitian ini adalah viabilitas sel. Analisis ini dalam kultur sel dilakukan untuk mengevaluasi efek obat *in vitro* pada uji sitotoksitas yang dimediasi oleh sel untuk memantau adanya proliferasi sel. Viabilitas ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kondisi kultur sel, yang mencakup media pertumbuhan, suhu, pH, dan ketersediaan nutrisi. Viabilitas sel HSC-3 dapat berubah ketika dipaparkan terhadap perlakuan tertentu, seperti obat-obatan, senyawa kimia, atau terapi seperti kemoterapi dan radiasi (Mukherjee, 2019).

Parameter lain yang akan diamati adalah migrasi sel. Parameter ini merupakan proses penting yang terlibat dalam berbagai mekanisme biologis seperti dalam progresivitas kanker. Migrasi pada sel kanker HSC-3 merujuk pada kemampuan sel kanker untuk berpindah dari satu lokasi ke lainnya, yang merupakan salah satu karakteristik penting dalam proses metastasis. Kemampuan migrasi dalam sel kanker memerankan peran penting dalam invasi dan metastasis sel (Pijuan *et al*, 2019).

Sel lini HSC-3 adalah sel kanker lidah yang banyak digunakan dalam penelitian di laboratorium karena diketahui dapat menunjukkan kemiripan dengan tumor asli (Pakpahan & Anggraeni, 2023). Hingga kini, penanganan kanker lidah umumnya masih mengandalkan prosedur pembedahan yang dikombinasikan dengan terapi radiasi dan kemoterapi (Sianipar *et al*, 2016). Mengingat dampak negatif pasca operasi dan terapi serta tingginya biaya pengobatan, upaya pencarian alternatif terapi kanker yang berasal dari bahan alami maupun senyawa sintetis terus dilakukan. Alternatif ini diharapkan memiliki harga yang lebih terjangkau serta efek sitotoksik yang rendah terhadap sel normal (Ohnishi & Takeda, 2015). Pengobatan kanker pada rongga mulut sampai sekarang masih memakai cara konvensional seperti kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, pembedahan dan terapi kombinasi (Medawati, 2013). Terdapat beberapa pilihan obat kemoterapi yang paling banyak dipakai yaitu antimetabolit, senyawa interaktif DNA, senyawa antitubulin, hormon dan senyawa penarget molekular. Pemakaian obat-obat kemoterapi itu dapat menimbulkan efek samping yakni rambut rontok, supresi sumsum tulang, resistensi obat, lesi gastrointestinal, dan disfungsi neurologi. Alternatif menggunakan

tanaman herbal merupakan senyawa aktif yang dapat dijadikan pilihan lain pada pencarian antikanker baru, sebab dapat mempunyai efek samping paling kecil. Antikanker yang terdapat pada tanaman atau senyawa aktif tunggal yang diisolasi dari tanaman. Untuk menghindari efek samping itu, maka dilakukan pengobatan terapi alternatif dari bahan alam. Beberapa tanaman herbal yang diketahui memiliki kemampuan antikanker adalah daun sirsak (*Annona muricata*), pisang (*Musa paradisiaca* L.), dan kunyit (*Curcuma longa* L.) (Pakpahan & Anggraeni, 2023).

Salah satu tanaman yang dapat berpotensi untuk dipakai menjadi tanaman obat atau bahan herbal adalah daun teh hijau (*Camellia sinensis*) karena mengandung senyawa bioaktif yang memiliki potensi sebagai antikanker, terutama karena kandungan katekin seperti *Epigallocatechin-3-Gallate* (EGCG). *Epigallocatechin-3-Gallate* (EGCG) yang relative tinggi dalam teh hijau diketahui dapat menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti *Interleukin 1beta* (IL-1 β), *Interleukin-6* (IL-6), *Interleukin-8* (IL-8), *Tumor Necrosis Factor-alfa* (TNF- α) yang sangat penting dalam proses inflamasi. *Epigallocatechin-3-Gallate* (polifenol) yang merupakan kandungan utama dalam teh hijau memiliki efek penghambatan pertumbuhan pada sel kanker, tetapi tidak pada sel normal. *Epigallocatechin-3-Gallate* (EGCG) mampu menghambat ekspresi kemokin, seperti IL-8, *Monosit Chemoattractant Protein-1* (MCP-1) dan *Macrophage Inflammatory Protein-1 Alpha* (MIP 1 α), oleh sel epitel yang terinfeksi (Ramadhani *et al*, 2022).

Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) meningkatkan mikrobiota mulut dan secara signifikan menghambat aktivitas dan faktor virulensi bakteri patogen yang berhubungan erat dengan penyakit mulut menular seperti *Streptococcus mutans* dan *Porphyromonas gingivalis*. *Epigallocatechin-3-Gallate* (EGCG) juga dapat menghambat viabilitas dan migrasi perkembangan karsinoma sel skuamosa mulut melalui mekanisme yang melibatkan induksi stres oksidatif dan apoptosis pada sel kanker, serta penghambatan invasi tumor (Li *et al*, 2024).

Penelitian mengenai efek ekstrak daun teh hijau terhadap migrasi dan viabilitas sel kanker HSC-3 tidak hanya memiliki nilai ilmiah di bidang kedokteran, tetapi juga perlu dikaji dari perspektif Islam. Islam mendorong umatnya untuk menjaga kesehatan dan melakukan ikhtiar dalam mengobati penyakit, selama upaya

tersebut bertujuan untuk mengurangi penderitaan dan menjaga keselamatan jiwa manusia. Pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif terapi merupakan bentuk usaha manusia dalam memanfaatkan ciptaan Allah SWT untuk kemaslahatan. Oleh karena itu, hasil penelitian ini perlu ditinjau berdasarkan prinsip-prinsip hukum Islam agar penggunaannya dalam dunia medis tidak hanya efektif secara ilmiah, tetapi juga sesuai dengan nilai etika dan ajaran Islam.

Belum ada yang meneliti efek ekstrak daun teh hijau terhadap viabilitas dan migrasi pada sel kanker HSC3. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak daun teh hijau dalam menghambat viabilitas dan migrasi pada sel kanker HSC-3 sebagai dasar pengembangan terapi alternatif yang lebih efektif dan minim efek samping bagi penelitian kanker lidah.

1.2 Rumusan Masalah

Kanker rongga mulut, khususnya Karsinoma Sel Skuamosa (KSS), merupakan salah satu bentuk kanker dengan angka insidensi yang cukup tinggi dan faktor risiko yang beragam, seperti kebiasaan merokok, konsumsi alkohol dan penggunaan sirih pinang serta faktor predisposisi lainnya. Pengobatan kanker rongga mulut saat ini masih didominasi oleh metode konvensional, seperti kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, pembedahan dan terapi kombinasi. Metode - metode tersebut dapat menimbulkan efek samping signifikan, termasuk resistensi obat dan kerusakan jaringan. Oleh karena itu, terdapat kebutuhan untuk mengeksplorasi alternatif pengobatan yang lebih aman, termasuk terapi berbahan alami seperti ekstrak tanaman herbal. Salah satu bahan alami yang berpotensi sebagai antikanker adalah teh hijau (*Camellia sinensis*) karena kandungan katekin, terutama epigallocatechin-3-gallate (EGCG), yang dilaporkan memiliki aktivitas antikanker, antiinflamasi, dan antioksidan. Dalam konteks ini, rumusan masalah yang diangkat adalah bagaimana efektivitas senyawa bioaktif pada teh hijau, khususnya katekin, dalam menurunkan viabilitas sel kanker dan menghambat migrasi sel kanker rongga mulut jenis HSC-3, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan kanker yang lebih aman dan minim efek samping.

Berdasarkan uraian di atas maka dapat dirumuskan permasalahan yang akan dibahas yaitu,

“Bagaimana kelangsungan hidup (viabilitas) sel kanker HSC-3 setelah perlakuan dengan katekin teh hijau dan “Bagaimana kemampuan sel kanker HSC-3 untuk bergerak (migrasi) dan menyebar (metastasis) setelah diberikan perlakuan dengan senyawa katekin”

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Apakah ekstrak teh hijau memiliki efek menghambat terhadap migrasi sel kanker HSC-3?
2. Apakah ekstrak teh hijau memiliki efek menghambat terhadap viabilitas sel kanker HSC-3?
3. Bagaimana pandangan Islam terkait penggunaan ekstrak teh hijau sebagai pengobatan alternatif kanker HSC-3?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek ekstrak teh hijau terhadap migrasi dan viabilitas pada sel kanker HSC-3.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis efek ekstrak teh hijau terhadap migrasi sel kanker HSC-3
2. Menganalisis efek ekstrak teh hijau terhadap viabilitas sel kanker HSC-3.
3. Mengkaji tafsir Al-Quran terkait penggunaan ekstrak teh hijau dalam pengobatan kanker HSC-3.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Memberikan informasi mengenai efek ekstrak daun teh hijau terhadap migrasi dan viabilitas pada sel kanker HSC-3.
2. Memberikan informasi mekanisme kerja ekstrak daun teh hijau terhadap viabilitas dan migrasi HSC-3.
3. Memberikan informasi peran senyawa aktif dalam ekstrak daun teh hijau dalam menghambat proliferasi dan migrasi sel kanker HSC-3.
4. Memberikan informasi pengembangan konsep terapi kanker HSC-3 berbasis bahan alami.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Dunia medis

Dasar pengembangan terapi herbal untuk kanker lidah yang lebih murah dan efek samping lebih rendah.

2. Industri Farmasi dan Herbal

Referensi dalam formulasi obat atau suplemen berbasis teh hijau untuk mendukung terapi kanker.

3. Bagi masyarakat

Informasi manfaat teh hijau dalam pencegahan dan pengobatan kanker sebagai kesadaran konsumsi bahan alami untuk Kesehatan.