

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan masalah kesehatan utama bagi masyarakat di seluruh dunia dan merupakan penyebab utama kedua kematian di Amerika Serikat (Siegel and Miller, 2019). Menurut *The International Agency for Reasearch of Cancer* (IARC), pada tahun 2018 terjadi peningkatan 18,1 juta kasus baru dan sebanyak 9,6 kematian akibat kanker (Release, 2018). Data terakhir dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 yang diterbitkan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes) Kementerian Kesehatan RI menyatakan bahwa prevalensi kanker di Indonesia mencapai 1,79% penderita atau 1.017.290 penduduk (Riskesdas, 2019). WHO memperkirakan insiden kanker di Indonesia adalah 180 per 100.000 penduduk (Darmawan *et al.*, 2019).

Perawatan untuk kanker adalah pembedahan, kemoterapi dan radioterapi, namun hal ini juga memiliki efek samping karena sifat dari kemoterapi dan radioterapi bukan hanya merusak dari sel kanker tersebut tapi juga merusak kesehatan sel normal (Pearce *et al.*, 2017). Pada penderita kanker kepala dan leher dengan kemoterapi maupun radioterapi memiliki mukositis oral yang telah tercatat sekitar 40-90% (Podlesko *et al.*, 2018). Mukositis oral adalah proses reaktif menyerupai peradangan pada membran

mukosa akibat efek samping dari kemoterapi yang keparahannya tergantung dari tipe terapi dan kondisi kebersihan mulut (Mulatsih *et al.*, 2016).

Mukositis oral dapat terjadi karena adanya efek toksik pada agen kemoterapi pada mukosa oral dan keparahan meningkat pada hari ke 7-10 atau minggu pertama pasca perawatan (Fekrazad and Chiniforush, 2014). Villa and Sonis, 2015 menyebutkan bahwa terdapat 5 tahapan dalam perkembangan mukositis oral : *initiation*, *activation*, *signal amplification*, *ulceration* dan *healing*. Pada tahap inisiasi terjadi kematian sel klonogenik dan produksi ROS yang menghasilkan kerusakan DNA dan apoptosis serta aktivasi respon imun bawaan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh DAMP untuk membantu mediator inflamasi, pada tahap aktivasi adanya ekspresi dari *nuclear factor kappa B* (NF- κ B) yang merupakan faktor transkripsi dan mengaktifkan mediator proinflamasi seperti (IL)-1 beta yang dapat meningkatkan konsentrasi agen kemoterapi dan (TNF- α) yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan, tahapan selanjutnya memiliki banyak mekanisme penyebab *signal amplification* dan keadaan inflamasi serta respon imun yang kemudian mengarah pada tipisnya mukosa dan fase ulserasi, pada tahap ulserasi terjadi pengiriman sinyal DAMP dan PAMP yang terus menerus dari ulkus karena infeksi yang selanjutnya dapat memperburuk sistem imun, pada tahap terakhir yaitu penyembuhan terjadi sekitar 12-16 hari dan adanya peningkatan sinyal matriks ekstraseluler, repitelisasi serta perbaikan mukosa yang terinfeksi (Blakaj *et al.*, 2019).

Mukositis oral dapat ditandai dengan adanya eritema yang bergabung dengan ulserasi secara klinis pada rongga mulut (Alvariño-Martín and Sarrión-Pérez, 2014). Ulserasi yang terjadi menyebabkan rasa sakit serta rasa tidak nyaman pada pasien, hal ini dapat mempengaruhi kualitas diet dan kualitas hidup pasien (Hitomi, *et al.*, 2019).

Dilihat dari tingginya efek samping perawatan kemoterapi maka diperlukan pengobatan alternatif yang bervariasi dengan minim efek samping serta tidak mengganggu prosedur perawatan dari kemoterapi. Salah satu pengobatannya adalah dengan pemanfaatan bahan herbal yang berpotensi dan efektif dalam penyembuhan luka.

Allah SWT telah memberikan kenikmatan dan rezeki kepada hambanya berupa tanaman-tanaman yang baik di bumi ini yang bisa kita ambil manfaatnya seperti yang dijelaskan pada QS. Luqman: 10

خَلَقَ السَّمَوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا وَالْأَرْضَ فِي الْأَرْضِ رَواسِيَ أَنْ تَمِيدَ
بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَأْنَا فِيهَا مِنْ
كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿١٠﴾

Artinya : “ *Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung- gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembangbiakkan padanya segala*

macam jenis binatang. Dan kami turunkan air hujan dari langit, lalu kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik.” (QS. Luqman: 10)

Berdasarkan ayat diatas telah disebutkan bahwa Allah SWT telah menumbuhkan tumbuhan yang baik dan dapat diambil manfaatnya salah satunya sebagai obat, pada penelitian ini tumbuhan yang digunakan adalah *Centella asiatica*.

Pada penelitian sebelumnya dijelaskan bahwa ekstrak daun pegagan atau *Centella asiatica* banyak digunakan sebagai obat tradisional karena memiliki agen antioksidan, antibakteri, anti jamur, antiinflamasi, antiulcer, serta dapat menyembuhkan luka (Choochuay *et al.*, 2016; Azis *et al.*, 2017). Dalam penelitian lain juga dijelaskan bahwa ekstrak daun pegagan yang diaplikasikan pada luka dalam bentuk spray gel mempercepat dari epitelisasi dan efek keratinisasi pada area infeksi. Kandungan *asiticoside* pada daun pegagan membantu meningkatkan produksi kolagen dan angiogenesis dalam aktivitas penyembuhan luka, terjadi peningkatan permeabilitas kapiler dan terbukti menghambat proses inflamasi sebagai pemicu hipertrofi (Gohil *et al.*, 2010). Ekstrak herbal pegagan mengandung asam triterpenoid, asam asiaticoside, asam madecoside, dan saponin yang menstimulasi sintesis kolagen yang mempengaruhi epitelisasi karena faktor

keratinisasi fibroblas yang merupakan sel muda penyusun jaringan ikat (Shetty and Streckfus, 2006; Somashekar, 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian spray gel ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap peningkatan ketebalan epitel pada proses penyembuhan mukositis oral yang diinduksi agen kemoterapi yaitu 5-fluorourasil (5FU).

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Apakah terdapat perbedaan ketebalan epitel antara pemberian spray gel daun pegagan (*Centella asiatica*) 25% dengan pemberian spray Gengigel® *Hyaluronic acid* terhadap proses penyembuhan mukositis oral pada tikus yang diinduksi kemoterapi?”

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui perbedaan ketebalan epitel antara pemberian spray gel daun pegagan (*Centella asiatica*) 25% dengan pemberian spray Gengigel® *Hyaluronic acid* terhadap proses penyembuhan mukositis oral pada tikus yang diinduksi kemoterapi.

1.3.2. Tujuan khusus

- a. Untuk mengetahui ketebalan epitel pada proses penyembuhan mukositis oral pada tikus yang diinduksi obat kemoterapi dengan pemberian spray gel daun pegagan (*Centella asiatica*) 25%.
- b. Untuk mengetahui ketebalan epitel pada proses penyembuhan mukositis oral pada tikus yang diinduksi obat kemoterapi dengan pemberian spray Gengigel® *Hyaluronic acid*.
- c. Untuk membandingkan ketebalan epitel pada proses penyembuhan mukositis oral pada tikus yang diinduksi obat kemoterapi antara pemberian spray gel daun pegagan (*Centella asiatica*) 25% dengan pemberian spray Gengigel® *Hyaluronic acid*.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1. Manfaat teoritis

- a. Mengetahui pengaruh pemberian spray gel daun pegagan terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan mukositis oral yang diinduksi obat kemoterapi pada tikus.
- b. Menambah dan memperluas kajian alternatif tanaman pegagan dalam kedokteran gigi.

1.4.2. Manfaat praktis

- a. Pemanfaatan spray gel daun pegagan sebagai alternatif obat topikal untuk proses penyembuhan mukositis oral akibat kemoterapi.

- b. Sebagai informasi kepada masyarakat tentang manfaat spray gel ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) 25% dalam membantu proses penyembuhan mukositis oral akibat kemoterapi.
- c. Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya tentang daun pegagan (*Centella asiatica*) 25%.



1.5 Orisinalitas penelitian

Peneliti	Judul penelitian	Perbedaan
(Choochuay <i>et al.</i> , 2016)	The efficacy of <i>topical</i> spray containing <i>Centella asiatica</i> extract on excision wound healing in rats	Pada penelitian Choochuay, <i>Centella asiatica</i> sebagai topical spray pada luka eksisi, sedangkan pada penelitian ini <i>Centella asiatica</i> sebagai topical spray gel pada mukositis oral
(Thais <i>et al.</i> , 2018)	Effects of <i>Matricaria Recutita</i> (L .) in the Treatment of Oral Mucositis	Pada penelitian Thais, menggunakan <i>Matricaria Recutita</i> (L .) untuk treatment mukositis oral, sedangkan pada penelitian ini menggunakan <i>Centella Asiatica</i> untuk treatment mukositis oral
(Tancharoen <i>et al.</i> , 2018)	Anthocyanins Extracted from <i>Oryza sativa</i> L . Prevent Fluorouracil-Induced Nuclear Factor- κ B Activation in Oral Mucositis : In Vitro and In Vivo Studies	Pada penelitian Tancharoen, menggunakan Ekstrak Anthocyanins untuk mencegah fluorouracil dalam mukositis oral, sedangkan Pada penelitian ini menggunakan ekstrak <i>Centella Asiatica</i> untuk mencegah fluorouracil dalam mukositis oral

Tabel 1.1 Orisinalitas Penelitian

Lanjutan Tabel 1.1.

(Yohana <i>et al.</i> , 2015)	Peningkatan Ketebalan Epitel Pada penelitian Yohana menggunakan Mukosa Bukal setelah Aplikasi ekstrak daun sirih untuk peningkatan Ekstrak Daun Sirih	ketebalan epitel mukosa bukal, sedangkan pada penelitian ini menggunakan <i>Centella Asiatica</i> untuk peningkatan ketebalan mukosa bukal.
(Najafi <i>et al.</i> , 2017)	Preventive Effect of Glycyrrhiza Glabra Extract on Oral Mucositis in Patients Under Head and Neck Radiotherapy : A Randomized Clinical Trial	Pada penelitian Najafi menggunakan ekstrak Glycyrrhiza Glabra terhadap mukositis oral, sedangkan pada penelitian ini menggunakan <i>Centella Asiatica</i> terhadap mukositis oral