

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah penyakit akibat perubahan genetik yang disebabkan oleh tidak aktifnya gen spesifik yang mengarah pada transformasi neoplastik, atau pertumbuhan sel yang tidak normal (Kaplan and Ph, 2013). Kematian dapat terjadi karena terdapat sel kanker yang menyebar ke organ tubuh lain dalam perkembangannya (Dirgantara, 2016).

Tingkat penyebaran, lokasi, dan jenis penyakit kanker dapat menentukan jenis pengobatan kanker yang dilakukan. Ada beberapa jenis pengobatan pada pasien kanker seperti radiografi, kemoterapi, dan operasi (Yudissanta and Ratna, 2012; Yogianto, 2012). Meskipun kemoterapi dianggap sebagai pengobatan yang paling efektif, tetapi banyak efek lain yang ditimbulkan dari kemoterapi, salah satunya mukositis oral (Yudissanta dan Ratna, 2012).

Terapi radiasi atau kemoterapi di daerah kepala leher dapat mengakibatkan infeksi dan ulseratif yang disebut mukositis oral. Sedangkan, terdapat berbagai faktor resiko yang berpengaruh terhadap tingkat keparahan dan insidensi mukositis oral (Traktama and Sufiawati, 2018). Tingkat keparahannya dapat menentukan mukositis oral yang secara umum muncul pada hari ke lima hingga ke sepuluh kemoterapi dan selesai pada hari ke tujuh hingga ke hari keempat belas (Utami, 2017).

Terdapat temuan bahwa empat puluh persen pasien yang memperoleh kemoterapi standar terkena mukositis oral berdasarkan literatur tentang insidensi Mukositis Oral (Traktama and Sufiawati, 2018). Sedangkan, terdapat 80 hingga 100 persen terkena mukositis oral kepada individu yang sedang melakukan kemoterapi daerah orofaring dan 70 hingga 90 persen terkena mukositis oral kepada individu yang menjalani transplantasi stem sel sumsum tulang dan darah, serta pada individu yang menjalani kemoterapi dosis tinggi (Alvariño-martín, 2014) .

Terdapat 5 tahap proses terbentuknya oral mukositis. Pertama tahap inisiasi, pada tahap ini kemoterapi merusak klonogenik sel dan memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), kemoterapi juga menginduksi apoptosis sel-sel neoplastik (Winslow and Niedzwecki, 2017). Pada fase selanjutnya *primary damage response*, dimana munculnya (ROS) tadi memicu produksi mediator proinflamasi. NF-κB merupakan salah satu molekul penting yang muncul akibat adanya kerusakan sel. Molekul ini memunculkan ekspresi dari TNF-α, IL-1β, dan IL-6 (Madeswaran *et al.*, 2020). *Signal Amplification*, dimana mediator inflamasi membuat jalur sinyal dan mengaktifkan umpan balik positif sehingga menyebabkan kerusakan sel semakin parah (Winslow and Niedzwecki, 2017). Kematian sel endotel yang melapisi pembuluh darah di submukosa menyebabkan berkurangnya sekresi *Keratinosit Growth Factor* (KGF) yang mengarah ke pengurangan regenerasi sel epitel, akibatnya pembentukan ulkus terjadi (Winslow and Niedzwecki, 2017).

Pada fase akhir yaitu penyembuhannya ada 2 tahap, proliferasi sel dan re-epitelisasi, pada tahap ini sel keratinosit akan berproliferasi dan berikatan pada kolagen, sehingga peningkatan kepadatan kolagen mulai terbentuk dan pembentukan membrane basalis dimulai, kemudian luka akan tertutup (Velnar, 2009). Terdapat perkiraan 12 hingga 14 hari sebagai lama fase penyembuhan yang dialami pasien berdasarkan berbagai faktor seperti faktor iritasi mekanik, proses infeksi, perbaikan sistem hematopoetik, dan kecepatan epitelisasi atau proliferasi jaringan (Utami, 2017).

Melihat dampak yang begitu besar dari kemoterapi terhadap mukosa oral pada pasien kanker, maka perlu adanya pengobatan alternative yang berasal dari tumbuhan sekitar (Yogianto, 2012).

Didalam alquran dijelaskan bahwa Allah SWT, menciptakan tumbuhan untuk di ambil manfaatnya yaitu dalam Surat An - Nahl (16) Ayat 11 :

ذٰلِكَ فِيْ اِنَّ التَّمْرٰتِ كُلِّ وَمِنْ وَاَلْعَنَابِ وَالتَّجِيْلِ وَالرَّيْثُوْنَ الرَّزْعِ بِهٖ لَكُمْ يُنْبِثُ يُنْبِثُ لَكُمْ بِهٖ الرَّزْعِ
كَرُوْنَ يَنْفَقُوْهُمۡ لآيَةً

“Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.”

Terdapat penjelasan bahwa Allah SWT memberikan berbagai manfaat, salah satunya ialah sebagai pengobatan, dari penciptaan tumbuh-tumbuhan menurut ayat di atas.

Penelitian terdahulu banyak yang membahas tumbuh-tumbuhan untuk di jadikan obat luka, Salah satu tumbuhannya yaitu daun pegagan (*Centella asiatica*). Ekstrak daun pegagan di percaya memiliki banyak kandungan seperti antibakteri, asiaticoside, isothankunaside, medecassoside, centellose anti jamur, anti inflamasi (Ina, 2019). Penelitian lain juga mengatakan bahwa ekstrak daun pegagan lebih efektif digunakan dalam bentuk sediaan spray gel supaya mudah terserap dan menempel pada luka (Siahaan *et al.*, 2018). Terdapat manfaat guna menyembuhkan luka dari komponen aktif daun pegagan yakni asiaticoside yang merupakan saponin yang mampu menstimulasi terwujudnya kolagen sehingga mampu berfungsi sebagai angiogenesis pada aktivitas peyembuhan luka dan sebagai antioksidan tubuh (Sujono *et al.*, 2011).

Berdasarkan uraian deskripsi tersebut, penulis hendak melihat apakah terdapat dampak terapi memberikan spray gel *Centella asiatica* (ekstrak daun pegagan) pada kepadatan kolagen pada proses penyembuhan mukositis oral.

1.2 Rumusan Masalah

Peneliti telah merumuskan masalah pada studi ini, yakni: “Apakah terdapat perbedaan kepadatan kolagen antara pemberian dan tanpa pemberian spray gel ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) 25% pada proses penyembuhan mukositis oral tikus yang diinduksi obat kemoterapi?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kepadatan kolagen pada penyembuhan mukositis oral tikus yang diinduksi obat kemoterapi dengan pemberian spray gel ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) 25%.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kepadatan kolagen pada proses penyembuhan mukositis oral pada tikus yang di induksi obat kemoterapi dengan pemberian spray gel daun pegagan (*Centella asiatica*).
- b. Mengetahui kepadatan kolagen pada proses penyembuhan mukositis oral pada tikus yang di induksi obat kemoterapi tanpa perlakuan.

- c. Membandingkan kepadatan kolagen antara tikus yang di induksi obat kemoterapi dengan pemberian spray gel daun pegagan dan tanpa perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Mengetahui pengaruh pemberian spray gel daun pegagan terhadap kepadatan kolagen pada proses penyembuhan mukositis oral yang diinduksi obat kemoterapi.
- b. Menambah dan memperluas kajian terhadap daun pegagan (*Centella asiatica*) dalam kedokteran gigi.

1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Pemanfaatan spray gel daun pegagan sebagai pengobatan alternative obat topikal untuk penyembuhan mukositis oral akibat kemoterapi.
- b. Sebagai acuan peneliti selanjutnya untuk daun pegagan (*Centella asiatica*).

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1.1 Orisinalitas Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Perbedaan
(Siahaan <i>et al.</i> , 2018)	“Formulasi Sediaan Spray gel Luka Bakar Dari Ekstrak Etanol Daun Pegagan (<i>Centellaasiacita L</i>) Dan Daun Pepaya (<i>Carica Papaya L</i>)”	Pada penelitian Siahaan, membandingkan konsentrasi ekstrak daun pegagan dan daun pepaya yang di campur etanol 96% dengan konsentrasi 1%, 3%, dan 5% terhadap luka bakar. Sedangkan penelitian ini dengan ekstrak daun pegagan 25% terhadap mukositis oral..
(Utami, 2017)	“Mukositis Oral Sebagai Dampak Kemoterapi Pada Anak Kanker Yang Mendapat Kemoterapi”	Pada penelitian Utami, subjek yang dilakukan pada anak dan dilakukan perlakuan intervensi pengunyahan permen karet rendah gula untuk mencegah dan menangani mukositis oral, sedangkan penelitian ini dilakukan pada tikus wistar yang diinduksi obat kemoterapi dan dilakukan perlakuan pengobatan dengan spray gel daun pegagan.
(Novriansyah, 2008)	“Perbedaan Kepadatan Kolagen di Sekitar Luka Insisi Tikus Wistar yang dibalut Kasa Konvensional dan Penutup Oklusif Hidrokoloid Selama 2 dan 14 Hari”	Pada penelitian Novriansyah, membandingkan kepadatan kolagen tikus yang di balut kasa konvensional dan penutup oklusif hidrokoloid. dilukai secara mekanik sedalam subkutan, sedangkan penelitian ini dilakukan dengan tikus yang di induksi obat kemoterapi Fluorourasil hingga muncul mukositis oral kemudian

		dibandingkan kepadatan kolagen antara tikus tanpa perlakuan dan yang diberikan spray gel daun pegagan.
(Sujono <i>et al.</i> , 2011)	<i>“Efek Spray gel Ekstrak Herba Pegagan (Centella Asiatica L . Urban) Dengan Spray gelling Agent Hidroksipropil Methylcellulose Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Kelinci”</i>	Pada penelitian Sujono, dilakukan pada punggung kelinci yang mengalami luka bakar. Sedangkan penelitian ini dilakukan pada tikus yang terkena mukositis oral akibat induksi kemoterapi fluorouracil yang tanpa dilakukan perlukaan.
(Traktama and Sufiawati, 2018)	<i>“Keparahan Mukositis Oral Pada Pasien Kanker Kepala Leher Akibat Kemoterapi Dan / Atau Radioterapi”</i>	Pada penelitian Traktama dan Sufiati, dilakukan pada pasien usia 53 tahun yang mengidap kanker kepala leher dengan dilakukan kemoterapi erbitux dan radioterapi eksternal. Sedangkan penelitian ini pada tikus wistar dengan agen kemoterapi 5-fluorourasil dan.