

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Darah merupakan komponen yang berfungsi dalam sistem transportasi pada tubuh hewan tingkat tinggi. Jaringan cair ini terdiri dari dua bagian, yaitu bagian cair yang disebut plasma darah dan bagian padat yang berisi sel-sel darah. Sel-sel darah terdiri dari sel darah merah (eritrosit) dan sel darah putih (leukosit). Eritrosit berperan dalam transpor oksigen dan karbondioksida. Adapun leukosit berfungsi dalam melindungi tubuh dari infeksi (Pearce, 2002), serta berperan dalam pertahanan seluler dan humoral terhadap materi asing yang menyerang tubuh organisme (Effendi, 2003).

Sebagian dari sel-sel leukosit bersifat fagositik, yaitu memakan dan mencerna mikroorganisme patogen maupun sisa-sisa dari sel tubuh yang telah mati. Secara normal, terdapat sekitar 5.000-10.000 leukosit dalam setiap 1 μ L darah manusia. Jumlah ini akan meningkat secara temporer saat tubuh memerangi infeksi (Campbell, Reece, Urry, Cain, Wasserman, Minorsky, dan Jackson, 2010). Guyton (1983) menyatakan bahwa dalam sistem pertahanan tubuh, leukosit merupakan unit yang aktif/mobil, diproduksi di dalam sumsum tulang dan jaringan limfe, untuk kemudian ditranspor ke bagian tubuh yang mengalami infeksi dan peradangan serius.

Leukosit, sebagaimana jaringan tubuh yang lain, juga bisa terinfeksi dan mengalami kerusakan akibat gangguan tertentu sehingga gennya mengalami mutasi yang menyebabkan penyakit bagi tubuh manusia dan hewan.

Kanker merupakan penyebab kematian yang menempati peringkat ke dua setelah penyakit jantung (American Cancer Society, 2010). Kanker dapat disebabkan oleh beberapa faktor, di antaranya faktor genetik, penyakit, dan hormon (Mosmann, 1993; Hanahan dan Weinberg, 2000). Kanker terjadi akibat hilangnya mekanisme kontrol sel yang menyebabkan tidak normalnya pertumbuhan jaringan. Hilangnya mekanisme kontrol sel dapat disebabkan oleh beberapa faktor, di antaranya adalah virus serta beberapa reaksi fisika dan kimia, termasuk paparan radikal bebas. Faktor-faktor tersebut menyebabkan terjadinya transformasi sel normal menjadi sel kanker. Selanjutnya, sel kanker tersebut akan membelah diri sehingga terbentuk sel-sel kanker lainnya (Syarif, 1995). Kanker dapat terjadi pada semua jaringan, termasuk pada jaringan darah yang disebut dengan leukemia.

Leukemia merupakan penyakit yang ditandai dengan terjadinya diferensiasi dan proliferasi sel induk haematopoietik yang mengalami transformasi dan menjadi ganas, menyebabkan terjadinya supresi dan penggantian elemen sumsum normal (Baldy, 2006). Leukemia ditunjukkan dengan adanya akumulasi sel darah putih muda (*immature white blood cells*) yang abnormal di dalam pembuluh darah (Kleinsmith, 2006).

Kanker pada umumnya disebabkan oleh paparan suatu karsinogen yang terjadi secara berulang kali dan aditif dengan dosis tertentu, meski tidak menutup kemungkinan dapat timbul dari karsinogen dosis tunggal (Archer, 1992). Benzo (α) pyren merupakan senyawa hidrokarbon polisiklik aromatik yang digolongkan sebagai senyawa prokarsinogen kuat yang mampu merusak DNA dan menimbulkan mutasi gen-gen pengatur pertumbuhan. Larutan benzo (α) pyren tersebut akan disuntikkan kepada hewan uji untuk menginduksi kanker (Yana, 2009).

Pengobatan untuk keganasan haematologi selama beberapa dekade terakhir di antaranya adalah pembedahan, kemoterapi, dan terapi radiasi (Baldy, 2006).

Taurin (*2-aminoethane sulphonic acid*) merupakan asam amino esensial bebas yang ditemukan melimpah pada jaringan hewan (Ismail, Suheryanto, Kustomo, dan Harsono, 2005). Taurin ditemukan melimpah di sitosol leukosit (Learn, Fried, dan Thomas, 1990). Beberapa studi *in vitro* menunjukkan bahwa rendahnya level taurin pada tubuh berbagai spesies hewan berkaitan dengan timbulnya beragam penyakit patologis, seperti kardiomiopati, degenerasi retina, serta pertumbuhan yang terhambat. Adapun peran metabolik taurin di antaranya adalah konjugasi asam empedu, detoksifikasi, stabilisasi membran, osmoregulasi, dan modulasi kadar kalsium pada sel. Taurin telah digunakan secara klinis dalam pengobatan berbagai penyakit seperti penyakit kardiovaskuler, hiperkolesterolemia,

epilepsi, alzheimer, gangguan hati, alkoholisme, dan fibrosis, dengan tingkat keberhasilan yang beragam (Birdsall, 1998). Dari latar belakang tersebut, taurin diharapkan mampu bekerja dalam mereduksi sel-sel kanker atau setidaknya bereaksi secara antagonis terhadap sel-sel kanker pada jaringan darah dengan mengujicobakannya pada hewan percobaan yang telah diinduksi zat karsinogen dengan parameter uji jumlah leukosit dan jumlah eritrosit hewan percobaan.

B. Uraian Masalah

Pengobatan leukemia tidak bisa dilakukan dengan operasi, sebab darah menyebar ke seluruh bagian tubuh. Kleinsmith (2006) menyatakan bahwa pengobatan dengan cara kemoterapi mampu menyembuhkan leukemia jenis tertentu, namun kebanyakan dari jenis obat yang digunakan akan bekerja dengan menghambat replikasi DNA, merusak DNA, atau menghalangi proses pembelahan sel, di mana hal tersebut akan berbahaya bagi proses pembelahan sel normal. Obat tersebut juga bersifat toksik bagi sumsum tulang dan saluran gastrointestinal. Selain itu, dosis obat yang dibutuhkan untuk membunuh sel-sel kanker akan memicu efek toksik yang besar.

Taurin diketahui memiliki peran fisiologis dalam konjugasi asam empedu, detoksifikasi, dan stabilisasi membran. Taurin juga telah digunakan dalam berbagai pengobatan seperti penyakit kardiovaskuler, degenerasi retina, diabetes, kelainan hepatic, dan alzheimer dengan hasil yang beragam.

Dengan beberapa pengecualian, pemberian taurin kepada manusia dan hewan bersifat aman meski diberikan dalam dosis tinggi (Birdsall, 1998). Masalah yang dipaparkan dalam penelitian ini adalah apakah senyawa taurin mampu bekerja sebagai antikanker dalam mereduksi jumlah sel-sel darah abnormal sehingga mengembalikan jumlah sel-sel leukosit dan sel-sel eritrosit ke jumlah normal.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian taurin terhadap jumlah sel-sel leukosit dan sel-sel eritrosit pada mencit yang telah diinduksi benzo (α) pyren secara *in vivo*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat yaitu sebagai sumber informasi ilmiah bagi masyarakat mengenai kemampuan senyawa taurin yang berpotensi sebagai antikanker, terutama bagi penyakit leukemia, bila digunakan sebagai obat di kemudian hari.

E. Kerangka Pikir

Leukemia merupakan kondisi di mana sel darah putih (leukosit) mengalami mutasi pada gennya sehingga menyebabkan leukosit berubah menjadi sel kanker. Terjadinya kanker pada jaringan ini dapat disebabkan oleh adanya paparan zat karsinogenik.

Benzo (α) pyren yang merupakan zat karsinogen disuntikkan ke tubuh hewan percobaan dengan dosis tertentu selama beberapa hari agar terjadi proses karsinogenesis hingga terbentuk kanker pada jaringan tubuhnya, termasuk pada jaringan darah.

Taurin merupakan senyawa yang diproduksi oleh tubuh mamalia, namun jumlahnya kurang mencukupi untuk melawan kanker. Taurin memiliki peran metabolis dalam detoksifikasi, stabilisasi membran, dan osmoregulasi. Taurin telah banyak digunakan dalam berbagai jenis pengobatan terhadap beberapa penyakit. Taurin akan diberikan dari luar tubuh hewan secara *in vivo* dalam dosis bertingkat untuk mengetahui dosis yang paling efektif dan diharapkan mampu bereaksi dalam mereduksi sel-sel kanker, atau setidaknya menghambat pertumbuhan sel-sel kanker pada darah. Efek taurin terhadap leukemia akan diketahui dengan menghitung jumlah sel darah merah dan sel darah putih hewan percobaan.

F. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah senyawa taurin mampu mereduksi jumlah sel-sel darah abnormal pada darah mencit yang diinduksi benzo (α) pyren sehingga jumlah sel-sel leukosit dan sel-sel eritrosit kembali normal.