

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit akibat adanya pertumbuhan sel yang tidak normal di dalam tubuh. Kanker rongga mulut menempati peringkat keenam dalam kasus kanker paling banyak diantara penyakit keganasan lainnya di dunia (Dhanuthai *et al.*, 2018). Menurut *World Health Organization* (WHO), diperkirakan sekitar 657.000 kasus penderita kanker rongga mulut dan sekitar 330.000 kasus kematian akibat kanker rongga mulut. Terdapat 300.000 penderita kanker rongga mulut dimana sekitar 2,1% total dari seluruh kasus kanker pada tahun 2012. Sebanyak 145.000 penderita meninggal dunia akibat kanker rongga mulut (Dhanuthai *et al.*, 2018).

Kanker rongga mulut disebabkan oleh berbagai macam faktor, dimana faktor yang paling sering menyebabkan adalah merokok. Konsumsi rokok merupakan faktor resiko utama terjadinya kanker rongga mulut, bahkan merupakan faktor resiko yang paling banyak menyebabkan kematian akibat kanker. Kandungan tembakau dalam rokok memiliki sifat karsinogen. Zat yang bersifat karsinogen tersebut adalah *benzopyrene*. Metabolit-metabolit dari rokok seperti *benzopyrene* dapat berikatan secara kovalen dengan DNA sehingga dapat menyebabkan terjadinya mutasi DNA (Kumar *et al.*, 2016).

Prototipe *polycyclic aromatic hydro-carbons* (PAH), yang merupakan *benzopyrene* adalah substansi pro-karsinogenik, yang akan mengalami metabolisme oleh sitokrom P450 (CYP) 1A1 untuk menghasilkan metabolit

karsinogenik yang sangat reaktif yaitu *B[a]P-7,8-diol-9,10-epoxides* (BPDE). BPDE mampu membentuk DNA tambahan dan juga penyimpangan kromosom dengan mengikat pada residu guanin dalam DNA. Kegagalan mekanisme perbaikan DNA normal untuk menghapus DNA tambahan yang bermutasi ini dapat menyebabkan mutasi permanen, kerusakan untai DNA, maupun perubahan genetik lainnya yang berkontribusi pada proses karsinogenesis (Bodduluru *et al.*, 2016).

Berdasarkan pemaparan diatas, maka dibutuhkan suatu substansi yang dapat mencegah dan memperbaiki DNA yang mengalami mutasi akibat zat yang terkandung dalam rokok tersebut. Terapi menggunakan bahan alami selain mudah didapatkan dan mudah penggunaannya, juga memiliki toksisitas dan efek samping yang lebih rendah jika dibandingkan dengan terapi yang sudah ada sebelumnya. Pada studi farmakologis, dikatakan bahwa *Uncaria nervosa* memiliki sifat sitotoksik, antiinflamasi, antivirus, imunostimulasi, antioksidan, respons terkait SSP, vaskular, hipotensi, mutagenisitas, dan sifat antibakteri (Maulina *et al.*, 2019).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Maulina *et al.* (2019), ekstrak dari kayu bajakah (*Uncaria nervosa* Elmer) pada bagian akarnya mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik. Selain itu, dalam uji toksisitasnya *Uncaria nervosa* juga memiliki sifat bioaktivitas sebagai antikanker. Alkaloid merupakan metabolit sekunder yang paling menonjol pada genus *Uncaria* (Zhang *et al.*, 2015). Alkaloid dipercaya memiliki sifat antikanker dengan menargetkan pada replikasi DNA atau sintesis protein dalam mekanisme pertumbuhan sel tumor, yang menyebabkan apoptosis pada sel-sel yang bersifat

neoplastik (Isah, 2016). *Hirsutine* merupakan salah satu kandungan alkaloid terbanyak yang terdapat dalam *Uncaria nervosa* yang nantinya dapat menyebabkan terjadinya *cell cycle arrest* (Martínez-Limón *et al.*, 2020), sehingga dapat menghambat proliferasi dan progresifitas dari sel kanker. Flavonoid dapat berperan sebagai antikanker melalui mekanisme apoptosis, dimana berbagai jenis flavonoid memiliki mekanisme tersendiri untuk melaksanakan perannya sebagai antikanker melalui mekanisme apoptosis (Raffa *et al.*, 2017).

Dalam *literature review* ini, untuk mengetahui efek proliferasi sel kanker rongga mulut terhadap terapi kayu bajakah (*Uncaria nervosa* Elmer) dapat digunakan marker Ki-67. Antigen Ki-67 berada dalam inti sel pada semua fase siklus sel seperti G1, S, G2 dan mitosis, sedangkan dalam fase G0 tidak terekspresi. Hal ini menyebabkan Ki67 merupakan marker yang baik untuk mendeteksi proliferasi sel kanker. Juga, dalam penelitian yang dilakukan oleh Padma dan kawan-kawan bahwa terdapat hubungan positif antara *grade* tumor dengan intensitas ekspresi Ki-67 dalam kanker rongga mulut (Padma *et al.*, 2018).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis ingin mencari informasi lebih lanjut mengenai peran ekstrak kayu bajakah (*Uncaria Nervosa* Elmer) terhadap proliferasi sel kanker rongga mulut dengan menggunakan marker Ki-67 dengan melihat penurunan ekspresi Ki-67 pasca pemberian ekstrak kayu bajakah (*Uncaria Nervosa* Elmer).

Metode yang digunakan dalam *literature review* ini yaitu mencari atau menggali data dari literatur yang terkait dengan apa yang dimaksudkan dalam rumusan masalah. Data-data yang telah didapatkan dari berbagai literatur sesuai

kriteria inklusi dikumpulkan sebagai suatu kesatuan dokumen yang digunakan untuk menjawab permasalahan yang telah dirumuskan (Ferrari, 2015).

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak kayu bajakah (*Uncaria Nervosa* Elmer) dapat menurunkan ekspresi Ki-67 pada proliferasi sel kanker rongga mulut?

1.3. Tujuan

Mengetahui dan menjelaskan potensi ekstrak kayu bajakah (*Uncaria Nervosa* Elmer) terhadap penurunan ekspresi Ki-67 pada proliferasi sel kanker rongga mulut.

1.4. Manfaat

Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi ekstrak kayu bajakah (*Uncaria Nervosa* Elmer) terhadap proliferasi sel kanker rongga mulut sehingga dapat menambah wawasan mengenai ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kedokteran gigi dan kedepannya dapat dilakukan pengembangan dalam terapi kanker rongga mulut dengan menggunakan ekstrak kayu bajakah (*Uncaria Nervosa* Elmer).