

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyebaran sel kanker dari jaringan primer tumor dan bertumbuh pada organ lain merupakan masalah utama yang menyebabkan kematian pada kanker. Proses ini disebut metastasis, yaitu menggunakan sel kanker untuk bertahan hidup dan berkembang biak di luar jaringan primer (van Denderen dan Thompson, 2013). Dalam metastasis, penyebaran sel kanker dari tumor primer melalui langkah-langkah berikut : Secara lokal menginvasi jaringan di sekitarnya, memasuki pembuluh getah bening dan sistem darah (intravasasi), bertahan dan berpindah melalui aliran darah dari jaringan yang jauh menuju keluar aliran darah (ekstravasasi), bertahan dan beradaptasi dengan lingkungan baru dari jaringan tersebut dengan memfasilitasi proliferasi sel dan pembentukan tumor sekunder (Chaffer dan Weinberg, 2011).

Metastasis tumor adalah proses dinamis yang kompleks dari multi faktor dan invasi tumor yang merupakan implementasi pertama metastasis. EMT dapat menyebabkan penurunan dan kehilangan adhesi sel epitel, juga mendapatkan karakteristik fenotipik dari sel interstitial, sehingga memudahkan migrasi sel tumor meningkatkan kemampuan invasif, juga metastasis tumor (Zhou *et al.*, 2015). Sel-sel kanker yang telah mengalami *epithelial mesenchymal transition* (EMT) menunjukkan resistensi terapeutik, yaitu resistensi terhadap inhibitor EGFR, dan menghindari host respon imun terhadap tumor. TGF – β memiliki peran sebagai promotor tumor yang dapat menginduksi EMT (Cheng *et al.*, 2012). Induksi EMT dimediasi oleh faktor-faktor transkripsi gen dalam sel, yaitu *Slug*, *Snail* dan *Twist*,

yang diaktifkan sebagai respons terhadap jalur pensinyalan, dan mengatur perubahan intraseluler dengan meningkatkan ekspresi vimentin, menurunkan regulasi E-cadherin dan β -catenin (Biddle dan Mackenzie, 2012). Karsinoma sel skuamosa merupakan sel kanker yang mengalami proses EMT salah satunya adalah sel HOC313 yang merupakan karsinoma sel skuamosa telah dijelaskan sebelumnya (Higashikawa *et al.*, 2008).

Kanker mulut diartikan sebagai kanker yang timbul pada bibir, rongga mulut, dan orofaring. Berdasarkan data insidensi kanker pada lima benua dari Badan Internasional untuk Penelitian Kanker, serta GLOBOCAN, diperkirakan ada 500.000 kasus baru secara global, yang merupakan 3,8 % dari semua kasus kanker (Wimardhani *et al.*, 2018). Karsinoma sel skuamous rongga mulut (OSCC) mewakili sekitar 96% dari semua kanker mulut (Lewin *et al.*, 2010). Pada abad ke-21, OSCC masih merupakan penyakit yang mematikan dan berubah bentuk yang menunjukkan peningkatan insiden, terutama pada pasien yang lebih muda, dan signifikansi global lebih dari 300.000 kasus baru datang setiap tahun (Thomson, 2018). Perawatan klinis pada OSCC saat ini terutama meliputi bedah, radioterapi, dan kemoterapi (Khurshid *et al.*, 2018), Setelah berbagai perawatan kelangsungan hidup lima tahun tetap kurang dari 50% karena invasi yang agresif dan resistensi terhadap perawatan. (Osada *et al.*, 2019). Dengan demikian, pengembangan strategi diagnostik dan terapeutik akan memberikan manfaat yang signifikan bagi pengembangan terapi yang berhasil.

Tanaman obat dan sumber makanan berpengaruh dalam aktivitas kanker yang berpotensi efektif. Banyak produk alami yang telah dievaluasi sebagai agen kemopreventif atau terapi yang potensial. Tanaman manggis (*Garcinia*

mangostana) tumbuh subur di Asia Tenggara terutama di Kepulauan Sunda dan Maluku Indonesia juga banyak terdapat di Amerika Selatan tropis. Manggis kaya akan xanthonoid dan phytochemical (Ma *et al.*, 2019). Xanthonoid dikaitkan dengan berbagai aktivitas biologis: pelindung jantung, antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. (Park *et al.*, 2018). α -Mangostin merupakan salah satu xanthonoid yang dapat memberikan aktivitas anti-kanker pada beberapa jenis kanker dengan cara memberhentikan siklus dan apoptosis, menghambat proliferasi sel, pengurangan invasi kanker dan metastasis (Wudtiwai *et al.*, 2018), α -mangostin juga terbukti menghambat viabilitas sel dan perubahan morfologi pada sel karsinoma sel skuamosa rongga mulut (OSCC) (Kwak *et al.*, 2016). Namun, belum terdapat jelas kadar yang efektif sebagai agen untuk menghambat viabilitas yang mendasari α -mangostin terhadap karsinoma sel skuamosa.

Maka dari itu dalam penelitian ini akan dilakukan uji viabilitas pada α -Mangostin terhadap proliferasi sel HOC313 karsinoma sel squamous yang bertujuan sebagai penelitian pendahuluan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, secara garis besar dapat dirumuskan masalah :

Bagaimana viabilitas α - mangostin dengan berbagai konsentrasi terhadap Karsinoma sel skuamosa?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui viabilitas α -Mangostin terhadap sel kultur karsinoma sel skuamosa HOC313 secara *in vitro*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui uji viabilitas pada α - mangostin dengan konsentrasi 1,25 μM , 2,5 μM , 3,75 μM , 5 μM , 6,25 μM , dan 7,5 μM dengan uji MTT *assay* terhadap karsinoma sel skuamusa HOC313 selama 24 jam.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan informasi dan acuan referensi ilmiah mengenai Uji viabilitas α - mangosteen terhadap karsinoma sel skuamusa.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi informasi dalam upaya pengembangan α - mangostin terhadap karsinoma sel skuamusa.