

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia, dengan jumlah kasus yang terus meningkat setiap tahun. Berdasarkan laporan GLOBOCAN 2020, tercatat sekitar 19,3 juta kasus baru kanker secara global dengan 10 juta kematian, di mana kanker paru-paru menjadi penyebab kematian tertinggi dengan 1,8 juta kematian, diikuti oleh kanker kolorektal dengan 940.000 kematian (1). Pada tahun 2022, jumlah kasus baru kanker secara global meningkat menjadi 20 juta dengan 9,7 juta kematian, dengan kanker paru-paru tetap menjadi jenis kanker paling umum yang didiagnosis, hampir mencapai 2,5 juta kasus baru (2). Di Indonesia, prevalensi kanker juga menunjukkan peningkatan. Menurut Data *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) tahun 2018, prevalensi kejadian kanker di Indonesia mencapai 136,2 per 100.000 penduduk, menempatkannya di peringkat ke-8 di Asia Tenggara dan ke-23 di Asia (3). Sedangkan, pada tahun 2020 menurut GLOBOCAN tercatat di Indonesia, terdapat 396.314 kasus baru di mana kanker payudara dan kanker paru-paru menjadi jenis kanker yang paling sering terjadi (4). Pada tahun 2022 menurut Data *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) versi Indonesia, kanker paru-paru menempati urutan kedua di Indonesia dengan 38.904 kasus baru dan 34.339 kematian (5). Sehingga, dari data tersebut menunjukkan bahwa kanker paru-paru merupakan kanker yang paling banyak terjadi di dunia maupun di Indonesia.

Dengan tingginya angka kematian oleh kanker paru-paru, maka penelitian dan penemuan senyawa antikanker terbaru sangat penting dilakukan agar bisa dijadikan obat nantinya. Salah satu senyawa tersebut berasal dari tumbuhan *Garcinia Cowa* yaitu cowanin. Cowanin merupakan hasil isolasi dari *Garcinia cowa* yang memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, antimalaria, dan antikanker yang efektif dalam melawan berbagai jenis sel kanker (6). Berdasarkan penelitian sebelumnya, cowanin terbukti memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan nilai IC_{50} $4,1 \pm 1,0 \mu M$ dan sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} $11,1 \mu g/ml$. Aktivitas sitotoksik yang kuat juga ditunjukkan terhadap sel kanker paru-paru H-460 dengan nilai IC_{50} sebesar $5,4 \pm 2,3 \mu M$ (7) (8).

Potensi ini menunjukkan bahwa cowanin dapat menjadi salah satu alternatif senyawa pengobatan kanker paru-paru yang perlu dikembangkan lebih lanjut.

Pada sel kanker pertumbuhan sel akan tumbuh secara tidak terkendali (9). Dimana seharusnya kematian sel harus terjadi karena termasuk bagian penting dalam menjaga keseimbangan fungsi tubuh organisme (10). Terdapat dua mekanisme utama kematian sel, yaitu apoptosis dan nekrosis (11). Apoptosis merupakan kematian sel terprogram yang berfungsi untuk mencegah pertumbuhan sel kanker secara alami. Sebaliknya, nekrosis terjadi akibat kondisi patologis seperti infeksi atau inflamasi yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Pada kanker, apoptosis adalah proses yang lebih diharapkan, karena tidak menyebabkan kerusakan jaringan lebih lanjut seperti pada nekrosis (11) (12) (13). Oleh karena itu, penelitian terhadap menentukan tipe kematian sel kanker yang diinduksi oleh senyawa antikanker seperti cowanin, sangatlah penting.

Untuk mengetahui tipe kematian sel dapat menggunakan metode *double staining* yang menggunakan metode pewarnaan ganda yaitu akridin oranye dan propidium iodida. Akridin oranye memberikan fluoresensi hijau pada sel hidup dengan mengikat DNA untai ganda akan tetapi, pada sel yang mati menghasilkan fluoresensi oranye hingga merah melalui interaksi dengan DNA untai tunggal. Pada propidium iodida memberikan fluoresensi oranye hingga merah di sel nekrosis dengan interaksi pada asam nukleat setelah disintegrasi membran. Sedangkan pada sel apoptosis akan berfluoresensi kuning hingga oranye dikarenakan adanya ikatan antara propidium iodida dengan DNA terfragmentasi dari sel kanker yang mengalami apoptosis. Melalui metode ini, dapat membantu dalam pengembangan strategi pengobatan kanker yang lebih baik (14) (15) (16).

Berdasarkan pada studi pendahuluan, cowanin memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker paru-paru A549 dengan nilai IC_{50} sebesar 16,98 μ M. Maka dari itu penulis melakukan penelitian dengan menggunakan senyawa cowanin. Namun hingga saat ini, penelitian mengenai jenis kematian sel pada kanker paru-paru A549 setelah diberikan senyawa cowanin belum dilakukan. Oleh karena itu, penulis melakukan penelitian dengan metode *double staining* untuk menganalisis tipe kematian terhadap sel kanker dapat diamati.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapa persentase kuantitatif sel *viable*, apoptosis, dan nekrosis dari sel kanker paru-paru A549 setelah diberi cowanin?
2. Apa tipe kematian sel yang dominan terjadi pada sel kanker paru-paru A549 setelah pemberian senyawa cowanin?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui persentase kuantitatif sel *viable*, apoptosis, dan nekrosis dari sel kanker paru-paru A549 setelah diberi cowanin.
2. Mengetahui tipe kematian sel yang terjadi pada sel kanker paru-paru A549 setelah pemberian cowanin.

1.4 Hipotesis Penelitian

- H_0 : Senyawa cowanin tidak mempengaruhi tipe kematian sel kanker paru-paru A549 secara apoptosis.
- H_1 : Senyawa cowanin mempengaruhi tipe kematian sel kanker paru-paru A549 secara apoptosis.

