

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan suatu penyakit yang berkembang secara sistemik dan seiring perkembangannya dapat memicu perubahan lingkungan mikro di sekitarnya, mengganggu kekebalan tubuh dan selanjutnya menyebarkan kandungan molekulernya ke dalam sirkulasi. Karakteristik patogenik kanker ini membuat penggunaan biofluid seperti darah (serum/plasma), urin, air mata, saliva dan cairan serebrospinal dapat menyimpan perubahan molekul yang diturunkan dari jaringan tumor untuk mendeteksi kanker. Terdapat interaksi antara protein yang terdeteksi dalam saliva dan serum sehingga berpotensi sebagai pendekatan alternatif untuk memeriksa kondisi sistemik. Berdasarkan penelitian terbaru melaporkan bahwa 20%-30% protein dalam saliva dan plasma saling berhubungan. Sebagian besar kandungan protein saliva berasal dari kelenjar saliva dan sisanya berasal dari darah atau getah bening.^{1,2}

Sebuah penelitian telah menunjukkan bahwa saliva adalah biofluida yang dapat digunakan sebagai media diagnostik. Saliva mencakup berbagai komponen, termasuk DNA, RNA, protein, metabolit, dan mikrobiota. Saliva berkontak langsung dengan kanker mulut dan lesi prakanker. Karena itu, DNA, RNA, dan molekul protein abnormal yang dilepaskan oleh sel-sel ganas dapat dengan mudah ditemukan dalam saliva.³ Selain itu, saliva juga mengandung eksosom yang dilepaskan oleh hampir semua jenis sel yang mengandung protein, asam nukleat, dan lipid yang dapat berkomunikasi antar sel tertentu. Eksosom yang berasal dari sel kanker akan dibawa ke lingkungan mikro ekstraseluler dengan protein khusus kanker melalui proses "*messenger*". Eksosom dapat mencerminkan perubahan yang disebabkan oleh kanker sistemik, yang dapat ditemukan dalam saliva dan serum, seperti pada kanker payudara.⁵ Saliva sebagai cairan biofluida yang tidak ada habisnya, memberikan data status kesehatan pasien secara *real-time*. Pengambilan saliva bersifat langsung, mudah diakses dan non-invasif. Penggunaan saliva sebagai target diagnostik dapat mencegah tindakan biopsi, juga

mengurangi kunjungan klinis ke rumah sakit, dan memungkinkan pemantauan pasca terapi pada pasien kanker.⁴

Saliva mempunyai persamaan seperti serum yaitu mengandung hormon, antibodi, *growth factor*, enzim, mikroba dan produknya. Konstituen ini memasuki saliva melewati darah melalui difusi pasif, transpor aktif atau filtrasi ultra ekstraseluler. Komposisi molekuler saliva secara kualitatif maupun kuantitatif sangat dipengaruhi oleh kondisi patofisiologi tubuh. Oleh karena itu, saliva dapat dilihat sebagai cerminan dari fungsi fisiologis tubuh⁵. Biomarker saliva berpotensi sebagai media diagnostik yang dapat digunakan untuk mendeteksi dan memantau bermacam-macam penyakit pada bayi, anak-anak, dewasa, dan pasien yang tidak kooperatif.⁶

Biomarker didefinisikan sebagai indikator terukur dan obyektif dari keadaan fisiologis normal dan abnormal individu yang menunjukkan setiap perubahan kondisi tubuh manusia. Penggunaan biomarker secara klinis dapat membantu dalam diagnosis dini, memprediksi respons tumor, memandu pemilihan terapi, dan membantu dalam menentukan tindak lanjut perawatan pada pasien, yang mengarah pada tingkat kelangsungan hidup dan kualitas hidup pasien.³ Sejumlah penelitian telah dilakukan untuk mengeksplorasi biomarker yang relevan secara klinis dalam mendeteksi dan menindaklanjuti patologi seperti kanker mulut, kanker pankreas, kanker paru-paru, kanker ovarium, dan kanker payudara.⁷

Selama perjalanan penyakit dan selama proses pemantauan, ditemukan *circulating tumor DNA* (ctDNA), *circulating tumor cells* (CTC) dan juga analisis eksosom yang bersirkulasi. *Circulating tumor DNA* (ctDNA) adalah *cell free DNA* (cfDNA) yang dilepaskan dari sel tumor ke dalam sistem peredaran darah, membawa mutasi somatik dari tumor primer dan sekunder. *Cell free DNA* kemungkinan dihasilkan dari deposit tumor dan CTC yang terlisasi dalam sirkulasi, namun asalnya belum pasti. *Circulating tumor cells* (CTC) atau *cell free DNA* (cfDNA) ditemukan di dalam aliran darah oleh sel kanker yang mengalami apoptosis atau nekrosis. *Circulating tumor DNA* dapat dideteksi di beberapa cairan tubuh seperti darah, urin, tinja, cairan serebrospinal, dan saliva.^{7,8}

Sesungguhnya segala sesuatu ciptaan Allah SWT selalu memberi manfaat. Saliva adalah salah satu tanda kebesaran Allah SWT yang memiliki banyak manfaat, dan terbukti dalam firman Allah SWT :

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ
فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا
عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

”Orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): “Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka.” (QS. Ali Imran : 191)

B. Tujuan

Berdasarkan latar belakang diatas, tujuan penulisan *literature review* ini adalah untuk mengetahui peran saliva sebagai media diagnosis melalui berbagai biomarker dalam saliva yang dapat mendeteksi keganasan dalam tubuh.

C. Ketersediaan Literasi

Penulisan *Literature review* ini menggunakan jurnal-jurnal yang diambil dari *PubMed* dan *Google Scholar* yang diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir.