

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Protein merupakan makromolekul yang terdiri dari satu atau beberapa polipeptida. Setiap polipeptida terdiri dari rangkaian asam amino yang saling berikatan. Setiap protein memiliki fungsi khas yang dibutuhkan sebagai struktur, fungsi dan regulasi dari sel, jaringan dan organ tubuh. Protein merupakan penyusun material sel dan dapat berperan sebagai enzim, hormon, elemen struktural dan antibodi.⁽¹⁾

Struktur protein dapat dilihat sebagai hirarki yaitu berupa struktur primer (tingkat satu), sekunder (tingkat dua), tersier (tingkat tiga), dan kuartener (tingkat empat). Struktur primer protein merupakan urutan asam amino penyusun protein yang dihubungkan melalui ikatan peptida (amida). Sementara itu struktur sekunder protein adalah struktur tiga dimensi lokal dari berbagai rangkaian asam amino pada protein yang distabilkan oleh ikatan hidrogen.^(2, 3)



Gambar 1.1 Contoh struktur dua asam amino paling sederhana, *glycine* dan *alanine*
(Gambar diambil dari: *The Structure of Protein*, Agustus 2007)

Gabungan dari aneka ragam dari struktur sekunder akan menghasilkan struktur tiga dimensi yang dinamakan struktur tersier. Struktur tersier biasanya berupa gumpalan. Beberapa molekul protein dapat berinteraksi secara fisik tanpa ikatan kovalen membentuk oligomer yang stabil (misalnya dimer, trimer, atau kuartomer) dan membentuk struktur kuartener.⁽²⁾

Protein pada gingiva normal

Gingiva merupakan bagian dari mukosa rongga mulut yang melindungi prosesus alveolaris pada rahang dan mengelilingi daerah sekitar

leher gigi. Gingiva terdiri dari jaringan epitel skuamosa berlapis, ada tiga area berbeda berdasarkan morfologi dan fungsinya: oral atau *outer epithelium*, *sulcular epithelium*, dan *junctional epithelium*. Tipe sel yang paling penting pada epitel *gingiva* yaitu keratinosit. Sel-sel lain yang ditemukan dalam epitel yaitu nonkeratinosit yang termasuk di dalamnya sel-sel Langerhans, sel Merkel dan melanosit.⁽⁴⁾

Keratin merupakan protein sitoskeletal yang dibentuk oleh filamen intermediate dari sel-sel epitel termasuk yang ada dalam rongga mulut.⁽⁴⁻⁶⁾ Saat ini pada manusia setidaknya terdapat 54 jenis gen keratin fungsional yang berbeda.⁽⁶⁾ Protein keratin tersusun dari subunit-subunit polipeptida berbeda yang dapat dikenali dengan nilai isoelektrik dan berat molekul mereka. Polipeptida keratin K1 yang berberat molekul 68 KDa merupakan komponen yang paling utama pada lapisan korneum. Ada juga protein lain yang bukan termasuk keratin yang disintesis selama proses maturasi. Protein yang paling banyak dipelajari yaitu *keratolinin* dan *involucrin*, kedua protein tersebut merupakan prekursor yang meresistensi struktur secara kimia dan berlokasi dibawah membran sel. Selain itu ada protein *fillagrin* yang berperan sebagai prekursor yang dibungkus kedalam granula keratohialin. Pola-pola imunohistokimia dari tipe-tipe keratin, *keratolinin*, *involucrin*, dan *fillagrin* berubah dibawah pengaruh stimulus normal atau patologis yang akan berpengaruh terhadap proses keratinisasi.⁽⁴⁾

Di dalam epitel terdapat berbagai jenis protein yang sudah terdeteksi. Epitel jenis pertama yaitu epitel oral atau *outer epithelium* yang mengandung keratinisasi, parakeratinisasi atau kombinasi dari keduanya. Keratin K1, K2, dan K10-12 merupakan tipe spesifik dari differensiasi epidermal yang secara imunohistokimia diekspresikan dengan intensitas tinggi pada area orthokeratinisasi dan sedikit pada area parakeratinisasi. K5, K6, K14, dan K16 juga dapat terlihat pada lapisan epitel tersebut. Pada area parakeratin diekspresikan K19 yang biasanya tidak ada pada epitel orthokeratin normal.⁽⁴⁾

Tipe kedua (epitel sulkular) berada pada batas sulkus gingiva, memiliki lapisan yang tipis dan termasuk epitel skuamosa berlapis nonkeratin. Sama seperti epitel nonkeratin lainnya, pada epitel ini terdapat kekurangan

granulosum, strata korneum dan K1, K2, serta sitokeratin K10-K12, namun di dalamnya terkandung K4 dan K13 serta mengekspresikan K19.⁽⁴⁾

Tipe terakhir (*junctional epithelium*), lapisan ini terdiri dari *collarlike band* atau epitel skuamosa berlapis nonkeratin. Sel-selnya terbagi menjadi dua jenis: basal dan suprabasal.⁽⁴⁾ Polipeptida berbeda diekspresikan pada lapisan ini, seperti K19, K5 dan K14,^(4, 5) namun keratin tipe K6 dan K16 kurang diekspresikan.⁽⁴⁾ Epitel tipe keratin mengekspresikan tipe K1 dan K10 pada sel-sel suprabasal.⁽⁵⁾

Protein pada Karsinoma Sel Skuamosa Rongga Mulut (HSC-3 dan HSC-4)

Perbedaan dasar dari sel normal dengan sel kanker yaitu bahwa sel normal berproliferasi secara terbatas sementara sel kanker berproliferasi secara tak terbatas.⁽⁷⁾ Transformasi malignan dari sel normal yang mortal menjadi sel kanker immortal umumnya dikaitkan dengan aktivasi telomerase dan pemeliharaan telomere.

Pada sel kanker terdapat telomerase yang mencegah pemendekan telomere. Enzim tersebut dikontrol oleh subunit gen pengkatalis telomerase, *human Telomerase Reverse Transcriptase* (hTERT). Terdapat beberapa *tumour suppressor gene* (TSG) pada manusia yang teraktifasi ketika terjadi ketidakstabilan kehidupan sel. Salah satunya adalah p53, tumor supresor ini paling sering termutasi pada berbagai tipe kanker manusia dan dianggap memiliki kemampuan menekan transkripsi hTERT.⁽⁸⁾

Pada tahun 1997, Caput dan coworker telah mengidentifikasi *human homolog* dari p53 yang disebut p73 (Kaghad *et al.*, 1997). Gen p73 dan p63 memiliki tingkat kesamaan yang sangat tinggi dengan p53 pada regio yang berhubungan dengan p53 *N-terminal transactivation, central DNA binding, dan C-terminal oligomerization domain*.⁽⁹⁾

Dalam penelitian ini penulis bertujuan melihat profil protein yang terekspresikan pada sel galur karsinoma sel skuamosa rongga mulut yang dibandingkan dengan sel mukosa normal termasuk di dalamnya terdapat protein TAp73 dan hTERT.

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana profil protein pada sel galur karsinoma rongga mulut dibandingkan dengan jaringan mukosa mulut normal?

1.3 Tujuan Penelitian

Melihat profil protein pada sel galur karsinoma rongga mulut dibandingkan dengan jaringan mukosa mulut normal.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi mahasiswa, dokter gigi, dan peneliti khususnya dalam bidang kedokteran gigi mengenai biologi molekular dan protein-protein yang terkandung dalam jaringan gingiva normal dan kanker mulut sehingga pada akhirnya dapat ditemukan target molekul yang efektif untuk pencegahan dan perawatan kanker mulut.

