

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman keladi tikus dikenal dengan nama latin *Typhonium flagelliforme* (TF) masuk dalam *family Araceae*. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman tradisional yang sering digunakan dalam mengobati kanker dengan cara menghambat laju pertumbuhan sel kanker. Laju pertumbuhan kanker ditandai dengan adanya percepatan siklus sel kanker. Percepatan siklus sel kanker dapat berjalan dikarenakan keterlibatan protein *cyclin D*. Protein *cyclin D* merupakan salah satu akselerator perpindahan fase G0 ke fase G1 siklus sel. Mutasi atau gangguan pada protein ini menyebabkan laju proliferasi semakin meningkat. Oleh karena itu, upaya menghambat atau pengendalian laju *cyclin D* diharapkan akan berdampak pada penurunan proliferasi sel tumor. Salah satu diantaranya menggunakan ekstrak TF yang telah dibuktikan kemampuan menghambat kanker MCF-7 kanker payudara (Putra, 2011).

Penyakit Kanker payudara adalah salah satu keganasan pada wanita dan merupakan penyebab kematian terbanyak kedua dengan angka kematian mencapai 519 ribu dalam setahun (WHO, 2008). Angka kematian yang tinggi ini juga dijumpai pada negara berkembang termasuk Indonesia. Tingginya angka tersebut disebabkan adanya fenomena resistensi dan rekurensi sel kanker terhadap terapi sebelumnya, baik terhadap kemoterapi, terapi hormonal, radiasi maupun terapi lainnya (Coley, 2008).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak umbi TF dengan pelarut DCM berpotensi menghambat proliferasi sel tumor jauh lebih kuat dibandingkan daun (Putra, 2011). Sementara itu penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak TF menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel murine p388 leukemia, (Choo, 2001) dan sel NCI-H23 *non-small cell lung carcinoma cell line*. (Choon, 2008). Penelitian lain menyebutkan bahwa komponen senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak umbi TF fraksi DCM berupa *hexadecanoic acid, 1-hexadecene, phytol* dan derivat *phytol, linoleic acid, 9-hexadecanoic acid*, (Choon, 2008; Syam, 2010). Hasil penelitian terbaru menunjukkan bahwa ekstrak umbi TF (*Typhonium flagelliforme*) dengan pelarut diklorometan mampu menghambat proliferasi sel tumor, dengan cara menginduksi apoptosis melalui ekspresi *caspase-3*, dan memicu terekspresinya p21 kanker payudara (Putra, 2011). Pengaruh ekstrak TF terhadap p21 yang diaktifasi P53 akan berakhir dengan apoptosis, dengan nilai IC_{50} umbi = 62,08 $\mu\text{g/mL}$ (Putra, 2011b). Penelitian terbaru yang dilakukan oleh Putra *et al.* (2011a) telah membuktikan bahwa ekstrak umbi *Typhonium flagelliforme* efektif menghambat proliferasi sel tumor secara invitro pada sel MCF-7 kanker payudara, namun sejauh ini belum ada publikasi pengaruh TF terhadap kanker payudara yang mengalami gangguan pada jalur regulasi cyclin D yaitu pada sel MCF-7.

Berdasarkan kenyataan diatas maka peneliti ingin melihat pengaruh pemberian TF pada dosis IC_{50} umbi = 62,08 $\mu\text{g/mL}$ dengan inkubasi 0 jam, 12 jam, 24 jam terhadap ekspresi gen *cyclin D* pada sel kanker payudara pada

cell line MCF-7 untuk melihat keefektifan tanaman tersebut dalam perbaikan apoptosis yang diperankan oleh *cyclin D* tersebut.

1.2 Rumusan masalah

Apakah pemberian ekstrak umbi keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) masa inkubasi 0 jam, 12 jam dan 24 jam berpengaruh terhadap ekspresi *cyclin D* pada *cell line* MCF-7 kanker payudara dibandingkan dengan kelompok kontrol?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak umbi keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*), dengan masa inkubasi 0 jam, 12 jam dan 24 jam terhadap ekspresi *cyclin D* pada *cell line* MCF-7 kanker payudara dibandingkan dengan kelompok kontrol?

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui rerata ekspresi *cyclin D* pada sel line MCF-7 kanker payudara pada pemberian ekstrak umbi keladi tikus (*Thyphonium flagelliforme*), dengan masa inkubasi 0, jam, 12 jam, 24 jam, dan pada kelompok kontrol?

1.3.2.2 Mengetahui perbedaan rerata ekspresi *cyclin D* pada sel line MCF-7 kanker payudara pada pemberian ekstrak umbi keladi tikus (*Thyphonium flagelliforme*), dengan masa inkubasi 0, jam, 12 jam, 24 jam, dan pada kelompok kontrol?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan digunakan sebagai acuan penelitian lain dalam upaya mengendalikan ekspresi *cyclin D* dengan menggunakan ekstrak TF.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi pengetahuan pada dunia kesehatan khususnya dan masyarakat peneliti pada umumnya mengenai adanya pengaruh pemberian ekstrak *Typhonium flagelliforme* terhadap ekspresi gen penekan tumor *cyclin D* pada sel punca kanker payudara.