

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Kanker payudara adalah salah satu penyakit yang merupakan refleksi faktor lingkungan akibat bahan karsinogenik yang menyebabkan mutasi genetik yaitu sebagian besarnya adalah mutasi gen p53 (Gottesman, *et al.* 2006). Terapi paling utama kanker adalah kemoterapi, tetapi kemoterapi dapat menimbulkan resistansi dan banyak efek samping (Gottesman, *et al.*, 2006). Saat ini penggunaan *Hematopoietic Stem Cell* mempunyai banyak potensi dalam bidang kedokteran salah satunya untuk penyakit-penyakit yang sulit disembuhkan (Chi Scientific, Inc. 2007), dapat berdiferensiasi menjadi bermacam-macam sel (Steward C.G., 2005). Penelitian sebelumnya ditemukan bahwa ternyata hampir 50% dari seluruh kanker terjadi karena adanya kerusakan pada gen p53 (Haber,2011). Untuk itu, sebagian besar strategi dalam gen terapi untuk kanker difokuskan pada penggantian tumor suppressor dalam sel kanker. *Hematopoietic Stem Cell* dapat berperan sebagai terapi gen yaitu dapat digunakan sebagai pengganti gen yang sudah tidak berfungsi lagi melalui metode transgen dan mengespresikan gen tertentu (Gardner R.L. 2002). *Haematopoietic Stem Cell* juga telah terbukti dalam penelitian mampu mengatasi p53 yang inaktif pada sel kanker darah (Takashi Ashai, *et al.*, 2011), sedangkan penelitian mengenai peranan

*Hematopoietic Stem Cell* pada sel MCF7 kanker payudara belum pernah diteliti.

Kanker termasuk salah satu penyakit tidak menular yang cenderung terus meningkat setiap tahunnya. Menurut laporan WHO 2003 setiap tahun timbul lebih dari 10 juta kasus penderita baru kanker payudara dengan prediksi peningkatan setiap tahun kurang lebih 20%. Data kematian yang disebabkan oleh kanker di dunia sebesar 13,3% (WHO, 2012) dan angka kematian yang disebabkan oleh kanker payudara sebesar 28% (Jemal *et al.*, 2010). Kanker payudara juga merupakan penyebab kematian pada wanita di amerika dan menempati urutan ke dua terbesar (Jemal *et al.*, 2010). Bila terjadi kanker terapi paling utama adalah kemoterapi, tetapi kemoterapi dapat menimbulkan masalah yaitu sel kanker menjadi resistan yang diakibatkan oleh perubahan genom dan dapat menjadi *Multi Drug Resistance* (MDR) (Gottesman *et al.*, 2006). Hal tersebut disebabkan karena terapi kanker yang dilakukan selama ini belum menyentuh target subpopulasi pada *stem cell cancer*, akan tetapi baru pada tahap sel tumor terdiferensiasi yaitu pada populasi terbesar tumor (Fillmore dan Kuperwasser, 2008). Pada pasien dengan pengobatan kemoterapi juga dapat menimbulkan kekambuhan atau relaps, selain itu kemoterapi yang diberikan kepada sel yang mengalami apoptosis menambah proliferasi dari sel kanker tersebut (Korkaya, 2011).

p53 merupakan suatu polipeptida yang dikode oleh gen p53 yang memiliki fungsi dalam menjaga keutuhan sel atau integritas genom terhadap berbagai *signal stress* melalui jalur transkripsi tetramerik. p53 ditemukan

dalam jumlah yang sangat rendah pada sel yang tidak terpapar oleh stressor. Namun, apabila terjadi stressor, baik berupa hipoksia, kerusakan pada integritas seluler dan onkogen yang tidak sesuai, maka p53 akan diekspresikan dalam jumlah yang lebih tinggi pada sel untuk mengaktifkan berbagai jalur menuju ke arah modifikasi pasca translasi protein dan stabilisasi (Syaifudin, 2007). Upaya ini bermaksud memperlambat atau menunda siklus sel agar dapat diperbaiki sebelum meneruskan replikasi, namun ketika terjadi inaktivasi p53 maka rangkaian proses diatas tidak akan terjadi (Kumar *et al*, 2010).

Berdasarkan uraian di atas perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian HSC Terhadap Ekpresi p53 pada Sel MCF7 Kanker Payudara.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang masalah diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut: Apakah ada pengaruh pemberian *Hematopoietic Stem Cell* teraktivasi MCF7 mati terhadap ekspresi gen p53 pada MCF7 hidup ?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian *Hematopoietic Stem Cell* teraktivasi MCF7 mati terhadap ekspresi gen p53 pada MCF7 hidup.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- Mengetahui pengaruh pemberian *Hematopoietic Stem Cell* sejumlah 50.000 sel dan 25.000 sel yang teraktivasi MCF7 mati terhadap jumlah ekspresi gen p53 pada MCF7 hidup.
- Mengetahui beda pengaruh *Hematopoietic Stem Cell* antar tiap kelompok.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi intelektual bagi Ilmu Kedokteran, khususnya terkait *Hematopoietic Stem Cell*

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Sebagai Bahan Acuan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi *Hematopoietic Stem Cell* teraktivasi terhadap ekspresi gen p53 pada sel kanker payudara.