BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia, dalam era sekarang ini dengan semakin meningkatnya jumlah penderita membuat kanker menempati urutan keenam sebagai penyebab kematian (Hariani R, 2005). Kanker diakibatkan oleh pembelahan sel yang tidak terkendali karena sel kehilangan kontrol proliferasi dan kontrol program kematian sel (Lindley, 2005). Salah satu penyebabnya adalah mutasi gen supresor tumor yaitu p53, dimana fungsi dari p53 itu sendiri adalah sebagai induksi apoptosis aktivasi onkogen, dan pengontrol penghentian siklus sel, yang mana bila terjadi suatu mutasi gen p53 tersebut akan mengakibatkan hilangnya fungsi penekan tumor yang dapat berpotensi sebagai kanker (Weinberg R, 2007). P53 merupakan suatu faktor transkripsi yang dapat menyebabkan sel ber-apoptosis serta memiliki suatu peran penting dalam menjaga integritas genom. Maka dari itu p53 juga bisa dikatakan sebagai pemegang peran utama dalam mempertahankan homeostasis seluler (Wang ax, 1997). 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* adalah salah satu jenis *stem cell* yang sudah pernah dilakukan penelitian serta paling pertama digunakan dalam pengobatan penyakit yang salah

satunya adalah penyakit keganasan (Challen GA, *et al* 2010). Berdasarkan hasil tersebut dalam penelitian sebelumnya (Takashi Ashai, *et al*, 2011) juga membuktikan bahwa haematopoietic stem cell dapat digunakan untuk pengobatan sel P53 yang inaktif pada kanker darah, sehingga menurut hasil tersebut penelitian ini ingin membuktikan bahwa hsc dapat digunakan sebagai terapi kanker payudara dengan pengekspresian gen p53 tersebut.

Kanker dikategorikan sebagai penyebab utama kematian di seluruh dunia. Diperkirakan kejadian kanker akan meningkat dari 8,2 juta kasus di tahun 2012 menjadi 22 juta kasus dalam 2 dekade ke depan. Lebih dari 50% total kejadian kanker di dunia muncul di negara-negara maju di dunia. Hampir sebagian besar dari negara maju di dunia menjadi penyumbang 70% angka kematian yang disebabkan oleh kanker. Dari sekitar 8,2 juta kematian yang disebabkan oleh kanker, 521 ribu diantaranya disebabkan oleh kanker payudara (WHO, 2014) Sedangkan, pengobatan yang digunakan saat ini untuk pengobatan kanker salah satunya dengan menggunakan pengobatan kemoterapi yang mana sejauh ini hal itu dirasa belum bisa mengatasi kanker yang sudah masuk ke dalam organ tubuh. Kemoterapi bukan saja tidak begitu efektif namun juga tidak selektif serta toksik bagi jaringan tubuh lain yang masih normal (Wattanapitayakul *et al.*, 2005). Beberapa efek dari kemoterapi yang dapat terjadi dalam tubuh antara lain adalah supresi sumsum tulang, gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, perubahan rasa pada lidah, konstipasi, diare, dan gejala lainnya seperti alopesia, kelelahan dan perubahan emosi (Melia *et al.*, 2013)

P53 berperan sangat penting dalam menentukan nasib sel ketika DNA sel tersebut sedang mengalami kerusakan, yaitu dengan menentukan sel yang rusak sehingga pada akhir siklus sel, sel tersebut dapat mengalami perbaikan DNA ataupun mengalami kematian sel yang terprogram (apoptosis), apabila kerusakan terlalu ekstensif (Almog, *et al* 1997). Maka dari itu Gen P53 yang hilang atau mengalami mutasi, secara nyata akan berperan terhadap perkembangan kanker (Weinstein *et al.*, 1997)

Oleh karena masalah di atas peneliti ingin melakukan penelitian mengenai ekspresi p53 pada kanker payudara dengan cara pemberian Haematopoetic *Stem Cell* yang sebelumnya telah memiliki memory terhadap sel MCF 7 kanker payudara secara *In Vitro*. Penelitian tersebut belum pernah dilakukan sebelumnya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut: Adakah pengaruh Haematopoetic *Stem Cell* yang teraktivasi MCF 7 mati terhadap ekspresi P53 pada MCF 7 hidup

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengertahui pengaruh Haematopoetic *Stem Cell* yang teaktivasi MCF mati terhadap ekspresi gen p53 pada MCF 7 hidup

1.3.2. Tujuan Khusus

- Mengetahui pengaruh pemberian *Haematopoetic Stem Cell* teraktivasi MCF 7 mati dengan jumlah 6.250 dan 12.500 sel terhadap ekspresi gen p53 pada MCF 7 hidup
- Mengetahui beda pengaruh pemberian *Haematopoietic Stem Cell* antar tiap kelompok.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Untuk kepentingan akademisi/pendidikan dalam menambah wawasan maupun pengetahuan terhadap pemberian *Haematopoietic Stem Cell* terhadap Ekspresi p53 Sel MCF 7 Kanker Payudara.

1.4.2. Manfaat Praktis

Sebagai pedoman untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi *Haematopoetic Stem Cell* yang teraktivasi terhadap ekspresi p53 pada sel MCF 7 kanker payudara.