

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker merupakan penyebab kematian utama di dunia setelah penyakit jantung (Baratawijaya dan Rengganis, 2010). Berbagai jenis pengobatan untuk kanker juga telah dilakukan tetapi masih belum efektif dalam penyembuhan kanker payudara seperti pembedahan, radiasi, kemoterapi maupun terapi hormon (NCCN, 2008). Pengobatan kanker yang membidik fungsi kontrol proliferasi saat ini banyak diteliti dalam upaya memaksimalkan pengobatan kanker. Penelitian terkait kanker yang saat ini berkembang menghasilkan teori tentang jalur pengaturan *self renewal* dari *stem cell* normal terdisregulasi pada *cancer stem cell*, yang mengakibatkan penambahan jumlah sel yang berkelanjutan sehingga menyebabkan perkembangan tumor. Terapi kanker baru mungkin muncul melalui pendekatan ini (Alenzi, 2009). *Hemopoetic Stem Cell* (HSC) bertanggung jawab untuk memproduksi semua darah dan sel-sel imun didalam tubuh dan telah banyak digunakan dalam terapi untuk mengobati pasien dengan leukemia, limfoma, beberapa jenis kanker yang solid, serta penyakit autoimun (Bryder *et al*, 2006). HSC memiliki P53 aktif yang telah terbukti mampu mengatasi p53 yang inaktif pada sel kanker (Ashai *et al*, 2011), peran p53 dalam siklus sel oleh HSC dapat menjadi strategi terapi yang mampu mengeliminasi keberadaan *stem cell cancer* yang dorman (Liu *et al*,

2009). Penelitian mengenai peranan HSC yang teraktivasi sel MCF-7 mati terhadap proliferasi sel MCF-7 hidup belum banyak diteliti.

Kanker merupakan penyebab kematian kedua yang memberikan kontribusi kematian akibat penyakit tidak menular utama di dunia (WHO, 2012). 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). Statistik di Indonesia menunjukkan 12% seluruh kematian disebabkan oleh kanker dan sebagai pembunuh nomor 2 setelah penyakit kardiovaskular (Kemenkes RI, 2013). Penyakit ini disebabkan karena masih ada masalah dalam terapi kanker itu sendiri belum mampu menyentuh target terapi yang tepat. Terapi kanker yang saat ini dikembangkan seperti kemoterapi, radioterapi, hingga tingkat molekular masih menunjukkan resistensi dan rekurensi pada penderita (Coley, 2008), resistensi ini timbul baik secara radioresistensi (Philips *et al*, 2006) maupun kemoresistensi (Fillmore dan Kuperwasser, 2008). 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 (populasi terbesar tumor).

Hematopoietic stem cell (HSC) merupakan sel yang mampu menjadi sedikitnya delapan *cell-lines*. Keseimbangan antara *self renewal* dan diferensiasi dianggap penting untuk pemeliharaan jumlah *stem cell*. Hal yang lebih penting lagi, *stem cell* secara umum memiliki kemampuan penyembuhan berbagai penyakit degeneratif dan kanker. Kemampuan HSC

dalam penyembuhan kanker masih dalam penelitian. Pengukuran tingkat proliferasi dapat digunakan sebagai faktor indikator prognostik dengan ukuran tumor, *grading*, jumlah kelenjar getah bening dan ekspresi ER, PR dan HER (*National Cancer Institute, 2009*). Secara klinis tingkat proliferasi dapat memberikan informasi yang berguna untuk menunjukkan prognosis dan agresifitas kanker dan dapat dipergunakan untuk menentukan protokol pengobatan (*National Cancer Institute, 2009*).

Berdasarkan kajian diatas, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh *Hematopoietic stem cell* (HSC) yang diaktivasi oleh sel MCF-7 mati terhadap proliferasi sel *MCF-7* kanker payudara hidup.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian *Hematopoietic stem cell* (HSC) teraktivasi sel MCF-7 mati terhadap proliferasi sel *MCF-7* kanker payudara hidup?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian *Hematopoietic stem cell* (HSC) teraktivasi sel MCF-7 mati terhadap proliferasi sel *MCF-7* kanker payudara hidup.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengetahui jumlah proliferasi *MCF-7* kanker payudara hidup pada masing-masing kelompok (kontrol, dosis $2,5 \times 10^4$ sel dan 5×10^4 sel).

1.3.2.2 Untuk mengetahui perbedaan pemberian *Hematopoietic stem cell* (HSC) yang diaktivasi sel *MCF-7* mati terhadap proliferasi sel *MCF-7* kanker payudara hidup pada masing-masing kelompok (kontrol, dosis $2,5 \times 10^4$ sel dan 5×10^4 sel).

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Pada tatanan teoritis, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi intelektual bagi ilmu kedokteran, khususnya terkait *Stem Cell*

1.4.2. Manfaat Praktis

Pada tatanan praktis, penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan masukan bagi seorang peneliti untuk melihat dosis sel *MCF-7* yang mengaktivasi *Hematopoietic stem cell* (HSC) terhadap proliferasi sel *MCF-7* kanker payudara hidu