

I. PENDAHULUAN

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Berdasarkan data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer* diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat lebih dari 14 juta kasus baru kanker dan 8,2 juta kematian akibat kanker di seluruh dunia. Penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya antara lain disebabkan oleh kanker paru, hati, perut, kolorektal, dan kanker payudara.

Kanker dapat mengenai seluruh jaringan tubuh manusia termasuk payudara. Kanker payudara adalah keganasan yang berasal dari jaringan payudara (Dipiro, 2015). Data terbaru dari *Cancer Statistic* telah menghitung bahwa di tahun 2016, terdapat 2.600 kasus baru kanker payudara pada pria dengan angka kematian sebesar 440. Sementara pada wanita ditemukan 246.660 kasus baru dengan angka kematian 40.450. Di Indonesia, kanker payudara merupakan salah satu penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi yaitu 0,5% dengan estimasi jumlah penderita 61.682 orang (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Kanker adalah suatu penyakit dimana regulasi siklus sel mengalami penyimpangan dan sel kehilangan sifat sel normal. Siklus sel merupakan proses vital dalam kehidupan setiap organisme (Sarmoko, 2012). Secara normal, siklus sel menghasilkan pembelahan sel. Pembelahan sel terdiri dari 2 proses utama, yaitu replikasi DNA dan pembelahan kromosom yang telah digandakan ke 2 sel anak. Untuk menjamin bahwa DNA berduplikasi dengan akurat dan pemisahan kromosom terjadi dengan benar, maka siklus sel melakukan mekanisme

checkpoint. *Checkpoint* bertugas mendeteksi kerusakan DNA. Apabila terdapat kerusakan DNA, *checkpoint* akan memacu *cell cycle arrest* sementara untuk perbaikan DNA atau *cell cycle arrest* permanen sehingga sel memasuki fase penuaan. Bila mekanisme *cell cycle arrest* tidak cukup menjamin DNA yang rusak diduplikasi, maka sel akan dieliminasi dengan cara apoptosis (Siu *et al.*, 1999).

Hubungan siklus sel dengan kanker cukup jelas, dimana tahapan-tahapan siklus sel mengendalikan proliferasi sel, sedangkan kanker merupakan penyakit kelainan proliferasi sel. Mutasi terutama terjadi pada dua gen yaitu *proto-oncogen* dan *tumor suppressor gen* (Garret, 2001). Pada sel normal, produk dari *proto-oncogen* berperan pada berbagai fase dalam siklus sel. Inaktivasi *tumor suppressor gen* seperti p53 disebabkan karena disfungsi protein yang normalnya menghambat siklus sel. Penyimpangan siklus sel berhubungan dengan kejadian kanker melalui mutasi protein-protein penting pada berbagai fase dalam siklus sel (Vermeulen, 2003). Penemuan obat antikanker dengan target siklus sel telah menjadi perkembangan terkini untuk terapi kanker yang potensial (Boulamwini, 2000).

Penanganan kanker pada umumnya masih bergantung pada kemoterapi yang berasal dari bahan kimia sintetis. Idealnya obat antikanker akan membunuh sel kanker tanpa merusak jaringan yang normal. Akan tetapi, antikanker dengan senyawa kimia sintetis tidak hanya akan mempengaruhi sel kanker tetapi juga mempengaruhi sel sehat yang ada disekitarnya. Sayangnya, belum ada agen kemoterapi yang tersedia saat ini yang tidak menimbulkan toksisitas sama sekali pada pasien (Kusumastuti, 2013).

Telah banyak dilakukan penelitian untuk menemukan obat dari tumbuhan yang memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker. Salah satunya yaitu tumbuhan *Garcinia cowa* Roxb. yang dikenal dengan nama daerah asam kandis atau kandis. Tanaman dari genus *Garcinia* (guttiferae) telah diteliti secara luas secara fitokimia dan biologis (Na *et al.*, 2013). Genus *Garcinia* kaya akan metabolit sekunder terutama triterpen, flavonoid, santon dan floroglusinol. Senyawa-senyawa yang telah diisolasi dilaporkan memiliki berbagai aktifitas farmakologis, seperti aktivitas antikanker, anti-inflamasi, antibakteri, antivirus, antijamur, anti-HIV, antidepresan, dan antioksidan (Ritthiwigrom *et al.*, 2013).

Di Indonesia, asam kandis merupakan tanaman yang digunakan sebagai bumbu masak, terutama di Sumatera Barat. Tumbuhan *G. cowa* sendiri telah dilaporkan mengandung senyawa santon, santon terprenilasi, maupun santon ter-tetraoksigenasi pada hampir semua bagiannya seperti pada akar, batang, kulit batang, daun, buah dan getahnya (Wahyuni *et al.*, 2004; Mahabusarakam *et al.*, 2004; Shen and Yang, 2005; Panthong *et al.*, 2006; Darwati *et al.*, 2009). Senyawa santon terutama dikenal dengan potensinya sebagai antikanker (Jabit *et al.*, 2009).

Telah dilakukan penelitian untuk melihat efek sitotoksik cowanin dari *Garcinia cowa* Roxb. terhadap sel kanker payudara T47D. Darwati (2009) telah berhasil mengisolasi cowanin dari kulit batang asam kandis dan hasil uji sitotoksik menunjukkan nilai IC_{50} 10,4 μ g/ml. Jhofi (2015) juga telah melakukan uji sitotoksik senyawa cowanin dari kulit batang menunjukkan IC_{50} 6,98 μ g/ml. Pada penelitian kali ini dilakukan penelitian lanjutan dan baru dilakukan pertama kali yaitu melihat pengaruh senyawa cowanin dari kulit batang asam kandis terhadap siklus sel sel kanker payudara T47D karena berdasarkan hasil penelitian

pendahuluan, cowanin menunjukkan efek sitotoksik yang bagus dengan nilai IC_{50} yaitu 11,68 $\mu\text{g/ml}$. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh cowanin dari kulit batang asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb. terhadap penghambatan siklus sel kanker payudara T47D dengan metode *flow cytometry*.

Metode yang digunakan untuk menganalisis siklus sel adalah metode *flow cytometry*. *Flow cytometry* merupakan suatu teknik yang digunakan untuk menganalisis jenis-jenis sel yang terdapat pada suatu populasi sel. Dengan *flow cytometry* dapat ditentukan kandungan DNA seluler dan identifikasi distribusi sel selama fase siklus sel (Nunez, 2001). Sel dilabel fluoresen, dilewatkan melalui celah sempit, dan ditembak sinar. Setiap sel yang melewati berkas sinar laser menimbulkan sinyal elektronik yang dicatat oleh instrumen sebagai karakteristik sel (CCRC, 2014).

