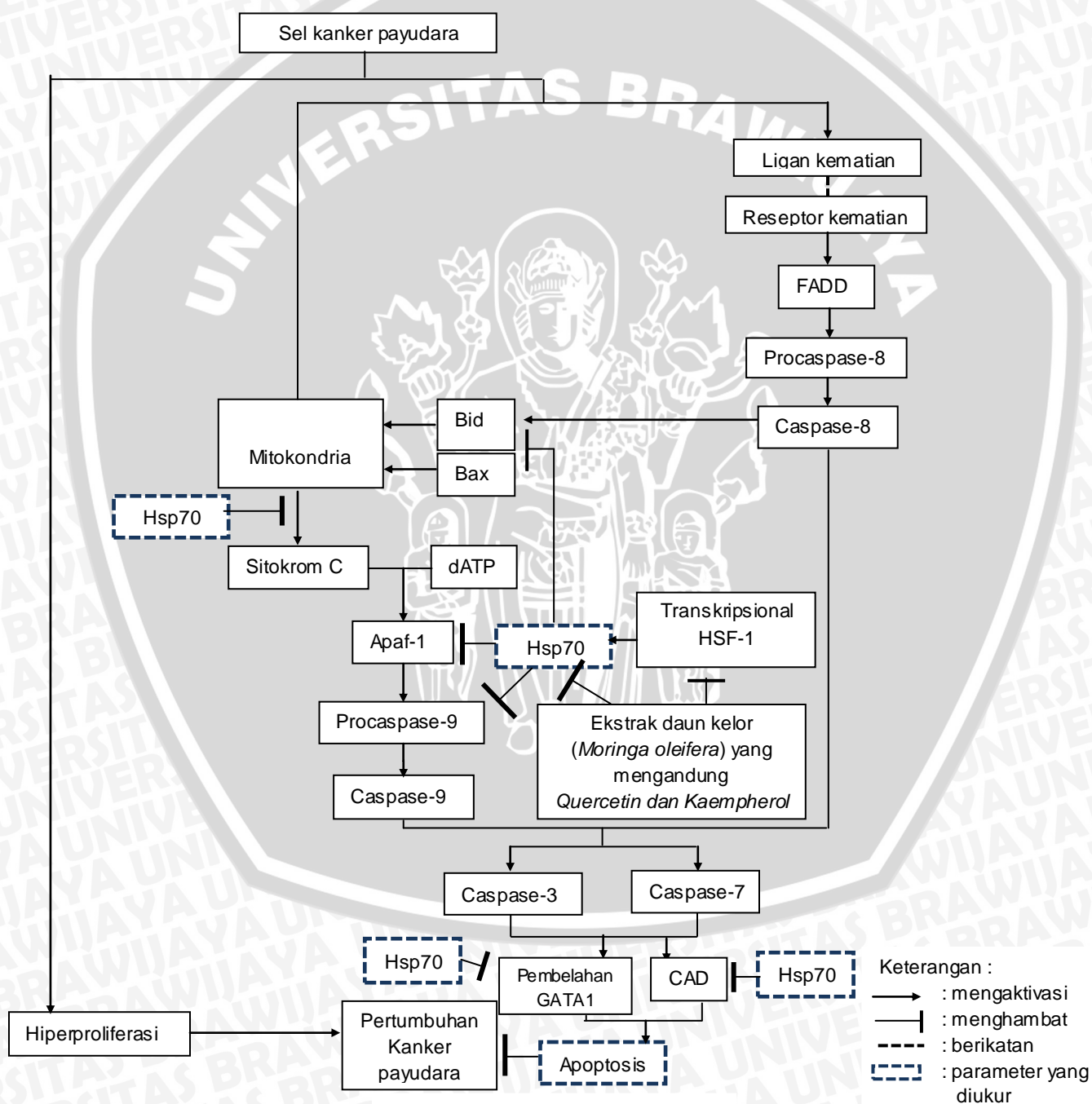


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Bagan 3.1 Kerangka Konsep

Kanker merupakan penyakit yang terjadi karena adanya pertumbuhan dan pembelahan sel tubuh yang terus- menerus tanpa terkontrol (abnormal). Kanker yang terjadi pada sel dan jaringan organ payudara disebut dengan kanker payudara. Secara alami, sel tubuh yang normal akan melalui mekanisme apoptosis. Apoptosis atau program kematian sel secara alami terjadi pada suatu organisme sebagai proses untuk menghilangkan sel- sel yang tidak dikehendaki selama proses pertumbuhan dan perkembangan. Adanya disregulasi dari proses apoptosis inilah yang menjadi bagian dari patogenesis kanker.

Proses apoptosis diaktivasi oleh berbagai macam jalur baik intrinsik maupun ekstrinsik. Kedua jalur tersebut dimediasi oleh berbagai *cystein proteases* (*caspase*). Jalur ekstrinsik disebut juga dengan jalur reseptor kematian sel. Sedangkan jalur instrinsik disebut juga dengan jalur mitokondria. Jalur ekstrinsik dipicu melalui protein membran plasma dari golongan reseptor *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yaitu reseptor kematian sel dan dapat mengaktifasi langsung reseptor caspase-8 sehingga terjadi apoptosis. Sedangkan jalur intrinsik melibatkan aktivasi molekul pro – apoptosis pada sinyal stres intraseluler. Bcl - 2 merupakan protein anti-apoptosis. Sedangkan Bax dan Bid merupakan protein pro – apoptosis. Salah satu molekul mitokondria yang dikeluarkan adalah sitokrom c , yang berinteraksi dengan *apoptosis protease aktivasi factor* - 1 (Apaf - 1) sitosol untuk membentuk apoptosome yang mengaktifkan procaspase - 9 dan akhirnya mengaktifkan caspase – 3 sehingga terjadi apoptosis. Namun proses apoptosis ini dapat dihambat oleh beberapa protein anti-apoptosis, seperti Heat Shock Protein 70 (Hsp70).

Hsp70 merupakan protein yang berfungsi sebagai pertahanan sel yang melindungi sel dari kerusakan diakibatkan keadaan lingkungan yang tidak mendu-

kung seperti panas, stres oksidatif, reaktif oksigen spesies, ataupun agen anti-kanker. Sifat Hsp70 yang sitoprotektif ini juga menjadikannya berfungsi sebagai anti apoptosis yang dapat menghambat mekanisme apoptosis. Pada sel MCF-7 kanker payudara secara tidak normal, ditemukan adanya overekspresi dari Hsp70 sehingga dapat meningkatkan pertumbuhan sel kanker dan potensial metastasis. Hsp70 mencegah apoptosis dengan cara menghambat Apaf-1 dan *procaspase-9*, maka secara tidak langsung dapat menghambat aktivasi *caspace-9*, *caspace-3*, dan *caspace-7* sehingga apoptosis dihambat.

Oleh karena itu, dibutuhkan agen terapi yang dapat menurunkan ekspresi Hsp70 sehingga dapat meningkatkan apoptosis sel kanker payudara. Berdasarkan ethnomedicine, tanaman yang telah terbukti berkhasiat sebagai anti kanker adalah daun kelor (*Moringa oleifera*). Daun kelor memiliki komponen utama Flavonoid yang berperan sebagai antioksidan seperti quercetin-3-O-glucoside dan kaempferol-3-O-glucoside. Flavonoid quercetin (3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone) adalah Hsp70 inhibitor yang dapat menunjukkan efek penurunan ekspresi Hsp70 melalui penghambatan fosforilasi HSF1 dan aktifitas transkripsional. Salah satu komponen senyawa kimia yang utama pada tanaman ini adalah *quercetin-3-O-glukoside* yang telah terbukti dapat menghambat ekspresi Hsp70 pada sel kanker pankreas.

3.2 Hipotesis Penelitian

3.2.1 Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat menurunkan ekspresi Hsp70 pada sel MCF-7 kanker payudara.

3.2.1 Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat meningkatkan apoptosis pada sel MCF-7 kanker payudara.