

BAB VI

PEMBAHASAN

Karsinoma mammae merupakan keganasan yang menduduki peringkat pertama atau kedua dibanyak tempat di seluruh dunia, dengan angka kejadian yang semakin meningkat, demikian juga di Indonesia. Peran preventif dan kuratif belum memuaskan. Obat herbal yang digunakan oleh pengobatan timur, antara lain ekstrak *Salvia miltiorrhizae* Bunge yang mengandung bahan aktif tanshinone dan derivatnya, yang telah diteliti di luar negeri sebelumnya dan diketahui memiliki efek anti karsinogenik.

Sampai saat ini telah diketahui banyak sekali jalur atau *pathway* karsinogenesis, anantara lain adalah melalui inaktifnya tumor supresor gen atau melalui aktivasi proto oncogen. p53 merupakan salah satu protein yang penting berperan sebagai pelindung gen ("*the guardian of the genome*", "*guardian angel gene*", atau "*master watchman*"), pada jalur apoptosis, p53 mentranskripsi sejumlah besar protein yang terlibat pada jalur intrinsik dan ekstrinsik apoptosis. Protein p53 adalah faktor transkripsi berperan penting dalam menjaga sel dari mutasi genetik akibat kerusakan DNA.

Ekspresi p53 bervariasi, tergantung dari berbagai macam kondisi dan fungsi selular, regulasi, apoptosis, replikasi DNA, proliferasi, dll. Dalam kondisi normal, jumlah konsentrasi p53 (p53 null) dalam sitoplasma sangat sedikit dan hanya teraktivasi saat sel mengalami stress, dimana p53 null akan berubah menjadi p53 *wild*, yang akan bertugas melindungi sel dari berbagai macam mutasi

genetik menjadi p53 *mutant*. Pada kondisi keganasan, p53 *wild* mengalami penurunan konsentrasi, diakibatkan karena mutasi genetik, sehingga pada jurnal sebelumnya dikatakan bahwa protein p53 *wild* dapat menjadi salah satu faktor prognostik, suatu kejadian malignansi.

Pada penelitian ini menunjukkan hasil yang sesuai dengan hasil studi sebelumnya di atas, bahwa pada kelompok kontrol, ditemukan bahwa ekspresi p53 lebih rendah secara bermakna dibanding kelompok perlakuan 2.

Protein Bcl2 memiliki fungsi penting sebagai regulator kunci dari jalur apoptosis mitokondria. Protein-protein tersebut mengendalikan permeabilisasi membran luar mitokondria (*mitochondrial outer membrane*=MOM) yang melepaskan sitokrom c dan faktor apoptosis lainnya ke dalam sitosol. Hal ini menyebabkan aktivasi cascade caspase yang dianggap sebagai *point of no return* dalam program kematian sel. Regulasi apoptosis oleh protein Bcl-2 penting untuk homeostasis jaringan, untuk pengembangan embrio dan untuk pematangan sel-sel darah.⁴⁸ Suatu hal yang penting, deregulasi protein Bcl-2 memiliki peran mayor dalam pembentukan tumor dan dalam tanggapan selular terhadap terapi antikanker. Keluarga Bcl-2 juga terlibat dalam penyakit lain, seperti autoimun, infeksi dan gangguan neurodegeneratif. Di sisi lain, ada peningkatan bukti bahwa keluarga protein Bcl-2 juga memiliki fungsi tambahan lainnya dalam proses seluler, seperti dalam mitokondria dan metabolisme, yang sebagian besar tetap belum dapat diketahui.⁴⁹ Selama 25 tahun terakhir, keluarga protein Bcl-2 banyak diteliti karena relevansi biologis dan potensi sebagai target terapi. Telah 20 atau

lebih anggota keluarga protein Bcl2 telah diidentifikasi dan diklasifikasikan menurut fungsinya dalam apoptosis.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekspresi Bcl2 pada kelompok yang diberikan ekstrak akar *Salvia miltiorrhizae* Bunge tampak lebih rendah secara bermakna dibandingkan kelompok yang tidak diberikan perlakuan. Temuan penelitian tersebut menunjukkan bahwa, ekstrak akar *Salvia miltiorrhizae* Bunge memberikan arti memperbaiki kondisi anti apoptotik, sehingga diharapkan dapat menjadi harapan baru bagi pasien kanker payudara, maupun klinisi.

Pada penelitian ini, menggunakan obyek mencit C3H yang memang memiliki kekebalan tubuh yang kurang, sehingga tumor mudah tumbuh. Mencit C3H yang sudah bertumor, diterminasi satu ekor pada hari ke 14 induksi untuk memastikan tumor payudara yang benar-benar tumbuh, kemudian setelah dipastikan adanya tumor payudara, penelitian dilanjutkan dengan perlakuan, yaitu pemberian larutan ekstrak akar *Salvia miltiorrhizae* Bunge dengan cara sonde per oral.

Cara ekstraksi akar kering *Salvia miltiorrhizae* Bunge, dilakukan dengan ethil alkohol, sehingga semua bahan lipofilik maupun hidrofilik dapat dimanfaatkan.

Kelemahan penelitian ini antara lain adalah bahwa, dosis yang digunakan untuk perhitungan perlakuan menggunakan patokan dosis untuk masalah kardiovaskuler, dan belum ada dosis pasti untuk keganasan, sehingga perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis yang tepat bagi kondisi keganasan yang masih dimungkinkan berbeda dengan dosis untuk masalah

kardiovaskuler. Hal ini juga menjadikan dosis ekstrak akar *salvia miltiorrhizae* ini belum dapat diaplikasikan kepada manusia, sehingga masih disarankan pula untuk penelitian lanjutan penyesuaian dosis untuk manusia.