

ABSTRAK

PENGARUH EKSTRAK METANOL TERIPANG (*Holothuria scabra*) TERHADAP EKSPRESI GEN *HER2* PADA MENCIT MODEL KARSINOMA *MAMMAE*

Mochamad Alif Arsyidi Rachmat 1910022

Pembimbing 1 : Dono Pranoto, dr., Sp.B., M.Kes

Pembimbing 2 : Dr. Hana Ratnawati, dr., M.Kes., PA(K)

Karsinoma *mammae* merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum menyerang wanita di dunia dan juga di Indonesia, dengan angka mortalitas yang tinggi. Salah satu faktor yang menyebabkan kanker adalah amplifikasi atau ekspresi berlebihan dari gen *HER2*, karena menyebabkan proliferasi sel dan berkembangnya sel kanker. Pemanfaatan potensi sumber daya alam laut telah banyak digunakan sebagai antikanker, salah satunya adalah teripang (*Holothuria scabra*). Teripang memiliki kandungan metabolit sekunder yang berperan penting sebagai antikanker yaitu *triterpene glycosides*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak metanol teripang dalam menurunkan ekspresi gen *HER2* pada mencit model karsinoma *mammae*. Desain penelitiannya adalah *true experimental*, menggunakan mencit galur C57BL6 betina yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif (KN), kelompok mencit model karsinoma *mammae* (KP) dan 3 kelompok perlakuan (P1, P2, P3) yang diberi 3 variasi dosis ekstrak metanol teripang (0,33 g/kgBB; 0,66 g/kgBB; dan 0,99 g/kgBB). Analisis ekspresi gen *HER2* dengan teknik qRT-PCR. Data dianalisis statistik dengan *Kruskal Wallis dan Mann Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan ekspresi gen *HER2* pada P1 (0,89±0,03), P2 (0,45±0,15) dan P3 (0,29±0,24) lebih rendah dibandingkan kelompok KP (1,00±0,08), tetapi uji statistik antara kelompok KP dengan P1, P2 dan P3 didapatkan $p > 0,05$. Simpulan penelitian ini yaitu pemberian ekstrak metanol teripang menurunkan ekspresi gen *HER2* pada mencit model karsinoma *mammae*, tetapi penurunannya tidak signifikan.

Kata kunci : Teripang, gen *HER2*, karsinoma *mammae*

ABSTRACT

THE EFFECT OF SEA CUCUMBER (*Holothuria scabra*) METHANOL EXTRACT ON HER2 GENE EXPRESSION IN MOUSE MODELS OF BREAST CANCER

Mochamad Alif Arsyidi Rachmat 1910022

Main Adviser : Dono Pranoto, dr., Sp.B., M.Kes

Co-Adviser : Dr. Hana Ratnawati, dr., M.Kes., PA(K)

*Breast cancer is one of the most common types of cancer affecting women in the world and also in Indonesia, with a high mortality rate. One of the factors that cause cancer is the amplification or overexpression of the HER2 gene. Overexpression of the HER2 gene causes the proliferation of cells and the development of cancer cells. Utilization of the potential of marine natural resources, one of which is sea cucumber (*Holothuria scabra*). Sea cucumbers contain secondary metabolites that play an important role as anticancer, namely triterpene glycosides. This study aims to determine the effect of methanol extract of sea cucumbers on reducing HER2 gene expression in breast cancer mouse models. The research design used in this study was true experimental, using female mice (*Mus musculus*) C57BL6 strain which were divided into 5 groups, which negative control (CN), group of mice model of breast cancer or positive control (CP) and 3 treatment groups (P1, P2, P3) who were given 3 variations of doses of sea cucumber methanol extract (0.33 g/kgBW; 0.66 g/kgBW; and 0.99 g/kgBW). HER2 gene expression analysis was measured with qRT-PCR. The data that was collected and statistically tested with Kruskal Wallis and Mann Whitney analysis. The results showed that HER2 gene expression on P1 (0.89 ± 0.03), P2 (0.45 ± 0.15) and P3 (0.29 ± 0.24) was lower than the CP group (1.00 ± 0.08), but statistical tests between the CP group with P1, P2 and P3 found $p > 0.05$. The conclusion of this study was that the methanol extract of sea cucumbers decreased the expression of the HER2 gene in mice model of breast cancer, but the decrease was not significant.*

Keywords : *sea cucumber, HER2 gene, breast cancer*

DAFTAR ISI

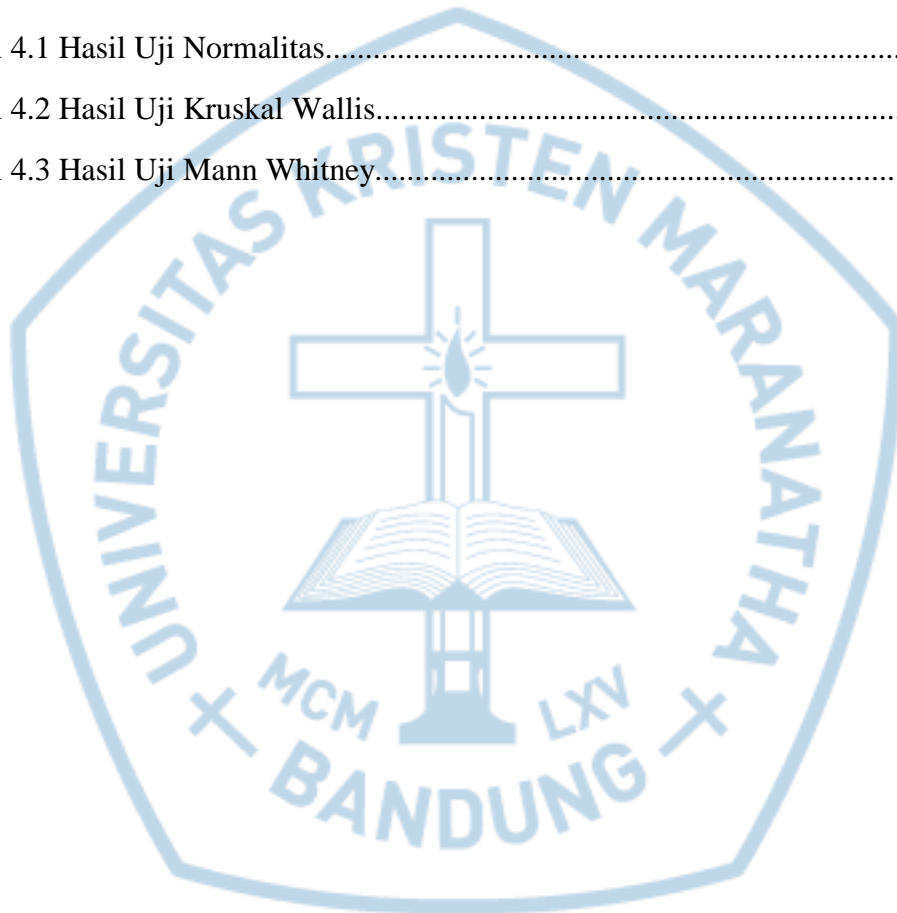
LEMBAR PERSETUJUAN.....	i
SURAT PERNYATAAN.....	ii
ABSTRAK.....	iii
<i>ABSTRACT</i>	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah	4
1.4.1 Manfaat Akademis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian	5
1.5.1 Kerangka Pemikiran	5
1.5.2 Hipotesis Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Anatomi, Histologi, dan Fisiologi Payudara	9
2.1.1 Anatomi Payudara.....	9
2.1.1.1 Vaskularisasi dan Inervasi Payudara	10
2.1.1.2 Aliran Limfatik Payudara	11
2.1.2 Histologi Payudara	13
2.2 Kanker Payudara	15
2.2.1 Definisi Kanker Payudara.....	15
2.2.2 Epidemiologi Kanker Payudara	15
2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Payudara	16
2.2.4 Klasifikasi Kanker Payudara	16
2.2.5 Patogenesis dan Patofisiologi Kanker Payudara.....	20
2.2.6 Gejala Klinis Kanker Payudara.....	23
2.2.7 Pemeriksaan Penunjang Kanker Payudara	23

2.2.8 Penatalaksanaan Kanker Payudara	28
2.2.9 Pencegahan Kanker Payudara.....	31
2.2.10 Komplikasi Kanker Payudara	32
2.2.11 Prognosis Kanker Payudara	33
2.3 Teripang.....	34
2.3.1 Taksonomi Teripang.....	35
2.3.2 Morfologi Teripang.....	35
2.3.3 Kandungan Teripang.....	37
2.3.4 Manfaat Teripang.....	38
2.4 Pembuatan Mencit Model Kanker Payudara.....	40
BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN.....	42
3.1 Alat dan Bahan	42
3.1.1 Alat.....	42
3.1.2 Bahan	42
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	43
3.3 Rancangan Penelitian	43
3.3.1 Desain Penelitian	43
3.3.2 Variabel Penelitian.....	44
3.4 Subjek Penelitian.....	45
3.5 Besar Sampel.....	45
3.6 Prosedur Penelitian.....	46
3.6.1 Proses Ekstraksi Teripang.....	49
3.6.2 Persiapan Induksi Hewan Coba	49
3.6.3 Proses Pemberian Pakan Tinggi Lemak	49
3.6.4 Proses Pembuatan Hewan Coba	50
3.6.5 Pemberian Ekstrak Metanol Teripang	50
3.6.6 Terminasi Mencit dan Pengambilan Sampel	50
3.6.7 Prosedur Ekstraksi RNA	51
3.6.8 Prosedur Sintesis cDNA	52
3.6.9 Prosedur Quantitative RT-PCR (qRT-PCR).....	52
3.7 Analisis Data	53
3.7.1 Hipotesis Statistik	54
3.7.2 Kriteria Uji.....	54
3.8 Etik Penelitian	54

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	55
4.1 Hasil Penelitian.....	55
4.1.2 Uji Statistik	56
4.2 Pembahasan	59
4.3 Uji Hipotesis.....	63
4.3.1 Hipotesis Penelitian	63
4.3.2 Hipotesis Statistik	63
4.3.3 Kriteria Uji.....	63
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	65
5.1 Simpulan.....	65
5.2 Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN PENELITIAN.....	73
Lampiran 1 Surat Keputusan Etik Penelitian	73
Lampiran 2 Uji Normalitas.....	74
Lampiran 3 Uji Homogenitas	74
Lampiran 4 Uji Kruskal Wallis	74
Lampiran 5 Uji Mann Whitney	75
Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian	81
RIWAYAT HIDUP.....	83

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi TNM.....	17
Tabel 2.2 Stadium Kanker Payudara Berdasarkan Sistem Klasifikasi TNM.....	18
Tabel 2.3 Klasifikasi SBR Dengan Modifikasi Nottingham.....	20
Tabel 3.1 Kelompok Perlakuan.....	47
Tabel 3.2 Tahapan Siklus pada qRT-PCR	53
Tabel 3.3 Data Sekuens Primer.....	53
Tabel 4.1 Hasil Uji Normalitas.....	56
Tabel 4.2 Hasil Uji Kruskal Wallis.....	57
Tabel 4.3 Hasil Uji Mann Whitney.....	58



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Diagram Skematik Jalur Pensinyalan HER2.....	6
Gambar 2.1. Pemeriksaan Mammografi.....	25
Gambar 2.2 Morfologi <i>Holothuria scabra</i>	37
Gambar 4.1 Ekspresi Gen HER2.....	55

