

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah tumor ganas yang menyerang jaringan payudara dari area lobulus dan epitel duktus. Kanker payudara menjadi jenis kanker yang paling umum dialami oleh wanita di dunia. Diperoleh data dari tahun 2018 yang menunjukkan bahwa dampak yang diberikan terhadap kanker payudara kepada populasi global begitu besar. Pada tahun 2018, diperkirakan sebanyak 2,1 juta wanita baru didiagnosis menderita kanker payudara, dimana kira-kira satu kasus baru didiagnosis setiap 18 detik. Selain itu, sebanyak 626.679 wanita meninggal karena menderita kanker payudara pada tahun tersebut (Bray *et al.*, 2018). Insiden kanker payudara secara global meningkat secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir. Dari tahun 1980 hingga 2010, insiden kanker payudara meningkat dari sekitar 641.000 kasus menjadi lebih dari 1,6 juta kasus. Ini menunjukkan peningkatan tahunan sebesar 3,1% (Bray *et al.*, 2015). Angka kejadian kanker payudara pada wanita di Indonesia diperkirakan yaitu 12 per 100 ribu, dengan stadium lanjut terjadi lebih dari 80% kasus sehingga pengobatan yang dilakukan lebih sulit. Peningkatan insiden kanker payudara dapat disebabkan oleh sejumlah faktor risiko, antara lain jenis kelamin wanita, riwayat keluarga, usia lebih dari 50 tahun, riwayat penyakit payudara sebelumnya, obesitas, alkohol, dan faktor lingkungan. Kenaikan ini pun menyoroti pentingnya upaya pencegahan dan deteksi dini, serta penelitian yang

berkelanjutan untuk memahami lebih lanjut tentang penyebab dan upaya terbaik untuk mengatasi kanker payudara (Kemenkes, 2019).

Metode penanganan kanker payudara melibatkan berbagai pendekatan yang disesuaikan dengan jenis, stadium, dan karakteristik spesifik kanker pada setiap individu. Terapi biologis atau terapi target merupakan salah satu jenis penanganan pada kanker payudara dimana menggunakan obat-obatan yang menargetkan molekul spesifik pada sel kanker, yang diberikan baik sebelum operasi sebagai terapi neoadjuvan atau setelah operasi sebagai terapi tambahan. Umumnya, terapi biologis dilakukan pada pasien kanker payudara dengan positif *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2), termasuk obat-obatan utamanya yaitu trastuzumab, pertuzumab, trastuzumab deruxtecan, lapatinib, dan neratinib (Łukasiewicz *et al.*, 2021). Trastuzumab (Herceptin) merupakan antibodi rekombinan pertama kali disetujui oleh FDA (Food and Drug Administration) sebagai target kanker payudara positif HER2. Bahan aktif dari obat ini adalah trastuzumab dimana setiap botol mengandung 150 mg trastuzumab. Sedangkan, Bahan lainnya dari Trastuzumab adalah L-histidine hydrochloride, L-histidine, α,α -trehalose dihidrat, polisorbat. Mekanisme kerja trastuzumab yaitu dengan menghambat transmisi sinyal pertumbuhan kanker dan memicu respon imun terhadap sel kanker yang mengekspresikan HER2. Efek samping pemakaian trastuzumab berupa disfungsi jantung dan gagal jantung kongestif akibat HER2 diekspresikan pada bagian miokardium manusia (Masoud dan Pagès, 2017). Perlu adanya upaya untuk menemukan senyawa antikanker baru yang memiliki sensitivitas tinggi terhadap sel kanker dengan

efek samping minimal. Bahan alami khususnya tanaman ditemukan beberapa senyawa fitokimia yang telah diidentifikasi dan berpotensi sebagai senyawa antikanker (Akhtar dan Swamy, 2018).

Tanaman merupakan sumber senyawa bioaktif yang memiliki peran penting dalam pengobatan dan penyembuhan berbagai penyakit. Berbagai bagian tanaman mengandung senyawa-senyawa kimia yang memiliki efek farmakologis yang bermanfaat bagi tubuh manusia. Stroberi (*Fragaria x ananassa*) dikenal sebagai tanaman dengan sumber yang kaya akan senyawa antioksidan dan senyawa fenolik. Buah stroberi mengandung senyawa bioaktif, antara lain vitamin, senyawa polifenol, antosianin, tanin, asam organik, mineral, karbohidrat, dan sebagainya. Senyawa bioaktif yang terkandung dalam buah stroberi dapat bermanfaat sebagai anti obesitas anti inflamasi, anti diabetes, anti kanker, dan menjaga imunitas. *Ellagic acid* merupakan senyawa fenolik yang bertanggung jawab untuk fungsi farmakologis pada stroberi. *Ellagic acid* penting karena bersifat anti mutagenik dan anti karsinogenik yang dapat melawan kanker akibat bahan kimia (Newerli-Guz *et al.*, 2023).

Analisis obat antikanker dari stroberi diperlukan serangkaian pengujian yang lebih lanjut dan mendalam. Proses ini melibatkan beberapa metode uji seperti karakterisasi molekuler, uji aktivitas antioksidan, dan *molecular docking*. Karakterisasi molekuler pada tanaman dilakukan untuk mendukung data morfologi. Tahapan karakterisasi molekuler meliputi metode isolasi DNA, PCR (*Polymerase Chain Reaction*), dan analisis sekuens. Uji aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis secara *in vitro*

untuk menganalisis aktivitas antioksidan dalam sampel buah stroberi dengan metode DPPH (Sastrawan *et al.*, 2013). Metabolit sekunder yang terkandung dalam buah stroberi diuji secara *in silico* menggunakan *molecular docking* untuk memastikan potensi tanaman tersebut sebagai antikanker yang akan menunjukkan nilai *binding affinity* sebagai parameter tingkat inhibisi ligan terhadap reseptor. Reseptor kanker yang digunakan pada penelitian ini yaitu reseptor HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*) karena telah banyak digunakan sebagai terapi kanker payudara. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian karakterisasi molekuler, uji aktivitas antioksidan, dan *molecular docking* terhadap metabolit sekunder tanaman stroberi sebagai antikanker.

1.2 Permasalahan

- 1.2.1 Bagaimana karakterisasi molekuler dari tanaman Stroberi menggunakan marka gen 18S rDNA?
- 1.2.2 Bagaimana aktivitas senyawa antioksidan dari buah Stroberi secara *in vitro*?
- 1.2.3 Bagaimana potensi dan interaksi senyawa fitokimia pada buah Stroberi sebagai bahan fitofarmaka dalam menghambat reseptor HER2 sebagai antikanker secara *in silico*?

1.3 Tujuan

- 1.3.1 Mengetahui karakter molekuler dari tanaman Stroberi menggunakan marka gen 18S rDNA?

1.3.2 Mengetahui aktivitas senyawa antioksidan yang terkandung dalam ekstrak buah Stroberi secara *in vitro*

1.3.3 Mengetahui potensi dan interaksi senyawa fitokimia pada buah Stroberi dalam menghambat reseptor HER2 sebagai antikanker secara *in silico*

1.4 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi serta pengetahuan mengenai karakter molekuler menggunakan marka gen 18S rDNA, aktivitas antioksidan, serta potensi senyawa fitokimia pada tanaman Stroberi dalam menghambat reseptor HER2 sebagai antikanker secara *in silico*.