

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut data *Global Cancer Observatory* (Globocan) yang dipublikasikan oleh IARC-WHO pada tahun 2022, kanker payudara menjadi jenis kanker dengan angka kejadian tertinggi secara global, dengan estimasi jumlah kematian mencapai 665.225 kasus pada pasien perempuan (IARC-WHO, 2022). Kanker payudara di Indonesia menjadi masalah kesehatan yang serius karena menempati peringkat pertama dalam prevalensi kanker dan merupakan penyebab utama kematian akibat penyakit kanker. Berdasarkan laporan Globocan tahun 2020, tercatat sebanyak 68.858 kasus baru kanker payudara, yang mencakup 16,6% dari total 396.914 kasus kanker yang terdiagnosis di Indonesia. Jumlah kematian yang melebihi 22.000 kasus menunjukkan tingginya urgensi dalam penanganan penyakit ini. Kondisi ini semakin diperburuk dengan temuan bahwa 70% kasus kanker payudara baru terdeteksi saat sudah memasuki stadium lanjut, sebagaimana disampaikan oleh Pelaksanaan Tugas Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Hal ini menegaskan pentingnya deteksi dini dalam upaya penanggulangan kanker payudara (Kemenkes RI, 2018).

Metode pengobatan konvensional untuk kanker payudara memiliki sejumlah keterbatasan meskipun terbukti dapat menghambat pertumbuhan sel kanker. Mekanisme kerja kemoterapi tidak hanya menyerang sel kanker

tetapi juga berpotensi merusak sel-sel normal, sehingga menimbulkan berbagai dampak tidak diinginkan seperti mudah lelah, rambut rontok dan melemahnya daya tahan tubuh (Liu *et al.*, 2013). Masalah lain yang muncul adalah munculnya resistensi sel kanker terhadap obat-obatan kemoterapi, terutama pada penggunaan jangka panjang. Fenomena ini terjadi akibat kemampuan sel kanker bermutasi sehingga tidak lagi responsif terhadap pengobatan (Holohan *et al.*, 2013). Demikian pula dengan radioterapi yang beresiko merusak jaringan sehat di sekitar sel kanker dan berpotensi menimbulkan komplikasi seperti fibrosis (Mukherjee *et al.*, 2011). Penggunaan terapi hormon dalam waktu lama juga dapat meningkatkan risiko komplikasi seperti kanker endometrium dan tromboemboli. Mengingat berbagai keterbatasan dan tingginya efek samping dari metode-metode konvensional ini, diperlukan inovasi pengobatan yang lebih terarah dengan target molekuler spesifik untuk mengoptimalkan hasil terapi sekaligus meminimalkan efek merugikan (Pegram *et al.*, 2012).

Pengembangan obat berbasis metabolit sekunder tumbuhan mengalami peningkatan signifikan dalam beberapa dekade terakhir. Metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik, telah menunjukkan potensi terapeutik yang besar, termasuk sifat antikanker, antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan. Pemanfaatan metabolit sekunder tumbuhan ini menjadi alternatif penting dalam farmakologi modern karena ketersediaannya yang melimpah dan dampak sampingan yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintesis (Li & Vederas, 2011).

Penelitian oleh Atanasov *et al.*, (2015) menunjukkan bahwa sekitar 50% dari obat baru yang disetujui oleh FDA dalam dua dekade terakhir berasal dari atau terinspirasi oleh produk alam, terutama tumbuhan. Tren ini juga didukung oleh kemajuan teknologi dalam ekstraksi dan identifikasi senyawa bioaktif, sehingga memungkinkan eksplorasi metabolit sekunder dalam jumlah besar dari beragam tumbuhan. Dalam konteks global, industri farmasi mulai beralih ke sumber alami sebagai bahan dasar obat baru yang efektif dan berkelanjutan, menciptakan potensi besar untuk dijadikan dasar dalam penelitian lanjutan di bidang ini (Sarker & Nahar, 2018).

Aglaia adalah salah satu genus terbesar dari keluarga tanaman Meliaceae (tanaman mahoni). Berbagai spesies *Aglaia* telah diteliti sejak tahun 1960-an untuk mengetahui kandungan fitokimia dan sifat biologisnya (Agarwal *et al.*, 2021). *Aglaia* sp. diketahui memiliki potensi sebagai antikanker karena terdapat kandungan rocaglamide seperti silvestrol dan episilvestrol yang berperan sebagai senyawa bioaktif yang ditemukan dalam *Aglaia* sp., dan terbukti sangat efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Penelitian terdahulu oleh Hwang *et al.*, (2004) melaporkan aktivitas sitotoksik dari dua senyawa tersebut yang diisolasi dari tumbuhan *Aglaia* sp., terhadap beberapa jenis sel kanker termasuk MCF-7.

Pengujian efek antikanker dari ekstrak daun *Aglaia silvestris* dilakukan dengan menggunakan kultur sel *Michigan Cancer Foundation* (MCF-7). Kultur sel MCF-7 dipilih sebagai model pengujian *in vitro* karena karakteristiknya yang paling representatif dibandingkan jenis sel kanker

payudara lainnya. Keunggulan sel MCF-7 adalah kemampuannya dalam mengekspresikan p53 *wild type* yang membuatnya peka terhadap senyawa antineoplastik (Fitria *et al.*, 2011). MCF-7 juga menjadi pilihan dalam uji antikanker karena efektivitasnya sebagai model *in vitro* dalam mengkaji mekanisme resistensi kemoterapi terkait kerentanan apoptosis. Kultur sel MCF-7 dikembangkan menggunakan media RPMI yang diperkaya dengan 10% Foetal Bovine Serum (FBS), 1% antibiotik *Penicilin-Streptomisin*, serta *gentamycin*.

Penelitian ini dilakukan dengan metode *in vitro*. Penggunaan *in vitro* juga telah memungkinkan studi jalur molekuler yang mempengaruhi perkembangan kanker dan respons terapi antikanker (Xu *et al.*, 2014). Metode *in vitro* yang dilakukan pada penelitian ini, yaitu uji MTT *assay* dan IC₅₀. Uji MTT digunakan untuk menunjukkan kemampuan sel bertahan hidup setelah terpapar senyawa yang dapat diukur melalui parameter viabilitas sel (Liang *et al.*, 2016). Penelitian mengenai potensi sitotoksik ekstrak daun *Aglaia silvestris* terhadap sel kanker belum tercatat dalam publikasi yang ada. Studi ini difokuskan untuk mengkaji untuk mengevaluasi antikanker dari daun *A. silvestris* menggunakan metode MTT *Assay* terhadap sel MCF-7.

1.2 Perumusan Masalah

1.2.1 Bagaimana fitokimia yang terkandung dalam ekstrak metanol daun *Aglaia silvestris*?

1.2.2 Bagaimana aktivitas sitotoksik ekstrak metanol daun *Aglaia silvestris*?

1.2.3 Berapakah nilai IC_{50} ekstrak metanol daun *Aglaia silvestris* terhadap sel kanker payudara MCF-7?

1.3 Tujuan

1.3.1 Mengidentifikasi kandungan fitokimia dari ekstrak metanol daun *Aglaia silvestris*.

1.3.2 Mengevaluasi aktivitas sitotoksik ekstrak metanol daun *Aglaia silvestris* terhadap sel kanker payudara MCF-7.

1.3.3 Menentukan nilai IC_{50} ekstrak metanol daun *Aglaia silvestris* terhadap sel kanker payudara MCF-7.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan terkait penggunaan senyawa alami, khususnya dari tanaman *Aglaia silvestris*, sebagai alternatif terapi kanker payudara.

1.4.2 Berkontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang eksplorasi bahan alam sebagai kandidat obat antikanker.

1.4.3 Mendorong pemanfaatan *sustainable* dari keanekaragaman hayati Indonesia dalam pengembangan obat.