

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker merupakan suatu penyakit yang sangat berbahaya untuk kelangsungan hidup manusia. Kasus kanker yang umum terjadi pada kalangan wanita dunia dan Indonesia adalah kanker payudara. Pada tahun 2012, kasus kanker payudara pada wanita Indonesia sebanyak 40,3% kasus dengan angka kematian 16,6%. Kanker payudara dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti wanita, faktor usia, gen yang diwariskan, perubahan gen, faktor lingkungan, ras dan lain-lain. Perubahan gen yang terjadi menyebabkan perubahan fungsi proto-onkogen dan gen *tummor supressor* sehingga memicu terbentuknya sel kanker. Adanya mutasi pada gen-gen yang penting dalam proses biologi seluler dapat menjadi marka kanker ataupun penanda untuk diagnosis, prognosis dan respon pengobatan pasien penderita kanker. Gen-gen yang bekerja sebagai proto-onkogen diantaranya *BRAF*, *PIK3CA*, *SF2/ASF*, *bcl-3* dan lain sebagainya¹. Gen *tummor supressor* adalah gen-gen yang bekerja menghambat sel tumor, seperti gen *PTEN*, *p53*, *BRCA*, *FUS1*, *LKB1*, *CDK* dan lain sebagainya².

Salah satu *biomarker* kanker yang penting tersebut adalah gen *PIK3CA*. Gen *PIK3CA* mengkodekan subunit katalitik p110 α enzim PI3K, yang berperan penting dalam proses seluler, seperti proliferasi, survival, dan diferensiasi sel. *PIK3CA* yang merupakan proto-onkogen pada sel normal dapat berubah menjadi onkogen bila adanya mutasi. Mutasi pada beberapa titik di gen ini dapat menginduksi transformasi onkogenik sekaligus juga sebagai faktor prediktif pengobatan kanker payudara. Mutasi *PIK3CA* yang paling banyak terjadi dilaporkan pada ekson 6, 7, 9, 14, dan 20. Mutasi somatik pada ekson 20 merubah fungsi enzim kinase PI3K, sehingga mempengaruhi jalur pensinyalan PI3K-mTOR-AKT³.

Di Indonesia sendiri belum ada penelitian mengenai mutasi dari gen *PIK3CA* pada kanker payudara. Dengan demikian penelitian ini akan membahas tentang mutasi dari gen *PIK3CA* pada ekson 20 sebagai

prediktor untuk membantu dalam penentuan terapi pengobatan penderita dan menjadi referensi terhadap resistensi obat, serta menjadikan pemetaan urutan gen *PIK3CA* pada penderita kanker payudara. Metoda yang dilakukan untuk menentukan mutasi dari gen *PIK3CA* pada ekson 20 menggunakan PCR dan Sekuensing.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah tepat mendesain primer yang spesifik untuk amplifikasi ekson 20 gen *PIK3CA*.
2. Apakah terjadi mutasi ekson 20 gen *PIK3CA* pada pasien kanker payudara.

1.3 Tujuan Penelitian

Berasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Mendesain primer spesifik untuk amplifikasi ekson 20 gen *PIK3CA*.
2. Menentukan mutasi ekson 20 gen *PIK3CA* pada pasien kanker payudara.

1.4 Manfaat Penelitian

Penentuan mutasi pada ekson 20 dari gen *PIK3CA* pada pasien kanker payudara Indonesia akan membantu melengkapi data *biomolekular* kanker payudara yang bisa digunakan sebagai prediktor terhadap respon pasien dari obat terapi target kanker.