

BAB I

PENDAHULUAN

1. 1 Latar Belakang

Kanker disebabkan oleh suatu kondisi dimana sel telah kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga sel mengalami pertumbuhan yang tidak terkendali. Gangguan pada mekanisme proliferasi menyebabkan sel tumbuh menjadi tidak normal sehingga berpotensi menjadi sel tumor¹.

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian paling tinggi di dunia. Jenis kanker yang lebih banyak terjadi pada wanita adalah kanker payudara. Kanker payudara adalah keganasan yang berasal dari sel kelenjar, saluran kelenjar dan jaringan penunjang payudara, tapi tidak termasuk kulit payudara². Kanker payudara dimulai di jaringan payudara, yang terdiri dari kelenjar untuk produksi susu, yang disebut lobulus, dan saluran yang menghubungkan lobulus ke puting. Payudara merupakan tempat nomor satu tumbuhnya kanker pada wanita³.

Adanya mutasi pada gen-gen yang penting dalam proses seluler dapat menjadi marka untuk resiko terbentuknya kanker atau sebagai penanda marka untuk pengobatan pasien penderita kanker. Salah satu *biomarker* kanker yang penting tersebut adalah gen *PIK3CA*. Mutasi dan perubahan level ekspresi gen *PIK3CA* berperan terhadap aktivasi phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase (PI3K). Gen *PIK3CA* mengkodekan subunit katalitik p110 α enzim PI3K, yang berperan penting dalam proses seluler, seperti proliferasi dan diferensiasi sel. Salah satu jalur yang mengatur pensinyalan sel dalam proses proliferasi sel adalah jalur pensinyalan PI3K-AKT-mTOR. Mutasi pada beberapa titik di gen ini dapat menginduksi transformasi onkogenik sekaligus juga sebagai prediktor untuk respon terapi target pengobatan kanker payudara⁴. Mutasi gen *PIK3CA* yang paling banyak terjadi dilaporkan pada ekson 6, 7, 9, 14, dan 20. Mutasi somatik gen *PIK3CA* akan merubah fungsi domain helical dan kinase PI3K⁵. Studi fungsional gen *PIK3CA* pada sel kanker payudara, menunjukkan bahwa mutasi pada ekson 9 dan 20 gen *PIK3CA*

menjadikan sel kanker resisten terhadap terapi target monoklonal antibodi. Selain mutasi, peningkatan ekspresi gen *PIK3CA* yang terjadi pada kasus kanker payudara hanya 10%, namun perubahan level ekspresi ini terkait dengan sensitifitas dan efektifitas inhibitor PI3K⁶.

Pentingnya peranan gen *PIK3CA* dalam prognosis, maka mutasi pada gen ini bisa dijadikan prediktor untuk mengetahui respon pasien terhadap obat terapi target kanker payudara.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana mendesain primer yang spesifik untuk amplifikasi ekson 9 dari gen *PIK3CA*.
2. Apakah ada mutasi ekson 9 dari gen *PIK3CA* pada pasien kanker payudara.

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Mendapatkan primer spesifik untuk meng-amplifikasi ekson 9 dari gen *PIK3CA*.
2. Menentukan mutasi ekson 9 dari gen *PIK3CA* pada pasien kanker payudara.

1.4 Manfaat Penelitian

Penentuan mutasi pada ekson 9 dari gen *PIK3CA* akan membantu melengkapi *biomarker* kanker payudara yang bisa digunakan sebagai prediktor terhadap respon pasien dari obat terapi target kanker.