

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012 sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker. Kanker paru, hati, perut, kolorektal, dan kanker payudara adalah penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya. Lebih dari 30% dari kematian akibat kanker disebabkan oleh lima faktor risiko perilaku dan pola makan, yaitu indeks massa tubuh tinggi, kurang konsumsi buah dan sayur, kurang aktivitas fisik, penggunaan rokok, dan konsumsi alkohol berlebihan<sup>1</sup>.

Menurut data GLOBOCAN (IARC) tahun 2012 diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru (setelah dikontrol oleh umur) tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, dan 12,9% persentase kematian (setelah dikontrol oleh umur) akibat kanker payudara<sup>1</sup>. Kanker ditandai dengan pembelahan sel yang tidak terkendali dan mampu menyerang jaringan biologis lainnya, baik dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan (*invasi*) atau dengan migrasi sel ke tempat yang jauh (*metastasis*)<sup>2</sup>.

Penyimpangan jalur pensinyalan PI3K/AKT/mTOR banyak terjadi pada berbagai jenis kanker, seperti kanker payudara, usus besar, prostat, servik, otak, paru-paru, hati dan lainnya<sup>3</sup>. Pada kanker payudara, telah dipelajari beberapa gen yang menjadi biomarker diantaranya, *BRCA1*, *BRCA2*, *PR*, *ESR*, *EGFR*, *HER-2*, *MET*, *KRAS*, *PI3KCA*, *PTEN* and *BRAF*<sup>4</sup>. Pada penelitian ini dipelajari *PIK3CA* yang merupakan salah satu gen yang berada pada jalur pensinyalan ini berfungsi mengkode subunit katalitik p110 $\alpha$  enzim PI3K yang berperan penting dalam proses seluler, seperti proliferasi, *survival*, dan diferensiasi sel. Pada penelitian sebelumnya, telah dilaporkan adanya mutasi dan perubahan level ekspresi mRNA pada gen *PIK3CA* menjadi salah satu biomarker terjadinya kanker payudara.<sup>5</sup>

Banyak metoda yang digunakan untuk mengkuantifikasi ekspresi

mRNA seperti *quantitative Northern Blotting*, *in situ hybridization*, *RNase protection assays*, *cDNA arrays* dan *quantitative reverse transcription polymerase chain reaction* (qRT-PCR). Metoda kuantitatif RT-PCR merupakan salah satu metoda yang dipilih untuk mengkuantifikasi ekspresi mRNA karena metoda ini memiliki kesensitifan dan keakuratan yang sangat tinggi<sup>6</sup>.

Pada populasi India terjadi peningkatan level ekspresi mRNA *PIK3CA* pada jaringan kanker payudara<sup>5</sup>. Penelitian sebelumnya, sebanyak 40% penderita kanker payudara pada populasi di Indonesia disebabkan adanya mutasi somatik pada daerah ekson 9 dan 20 gen *PIK3CA*. Namun, belum dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat perubahan ekspresi dari *PIK3CA* pada jaringan kanker payudara pada populasi Indonesia. Dengan demikian penelitian ini akan membahas tentang perubahan level mRNA *PIK3CA* sebagai prediktor untuk membantu dalam penentuan terapi pengobatan penderita dan menjadi referensi terhadap resistensi obat.

### 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah primer yang didesain spesifik untuk amplifikasi *PIK3CA*?
2. Apakah terjadi perubahan level ekspresi mRNA *PIK3CA* yang dideteksi dengan metoda qRT-PCR?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Mendesain primer spesifik untuk amplifikasi *PIK3CA*
2. Menganalisis perubahan ekspresi mRNA *PIK3CA* pada jaringan kanker payudara dibandingkan dengan jaringan normal dengan metode qRT-PCR

### 1.4 Manfaat Penelitian

Pengembangan metode sederhana untuk menganalisis adanya perubahan level ekspresi dari *PIK3CA* akan membantu melengkapi

biomolekularkanker payudara yang bisa digunakan sebagai prediktor terhadap respon pasien dari obat terapi target kanker.

