

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan suatu pertumbuhan sel-sel payudara yang tidak terkontrol. Kanker payudara sebagian besar terjadi pada epitel duktus dan lobulus payudara (Kasuba *et al.*, 2019). Kanker payudara merupakan penyakit heterogen dengan sub tipe tumor berbeda, dimana pada umumnya berdasarkan ekspresi *hormone receptor* (HR) dan *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER<sub>2</sub>) (misalnya sub tipe luminal, HER<sub>2</sub> dan *triple negative*). Sub tipe ini berbeda secara biologis, prognosis, strategi pengobatan dan pola metastasis (Lambertini *et al.*, 2016). Menurut data GLOBOCAN 2022 kanker payudara merupakan salah satu kanker dengan penyebab kematian tertinggi dengan perkiraan 2,3 juta kasus baru di seluruh dunia. Selain itu, kanker payudara juga menjadi penyebab utama kasus kematian pada wanita di seluruh dunia dengan 684.996 kasus kematian (Lei *et al.*, 2020).

Kematian akibat kanker payudara di negara-negara yang sedang berkembang lebih tinggi sekitar 88% dibandingkan dengan negara-negara maju (Łukasiewicz *et al.*, 2021). Indonesia sebagai salah satu negara berkembang mempunyai kasus kejadian kanker payudara yang mengalami peningkatan dari tahun 2020 hingga 2022 dengan jumlah kasus dari 65.858 menjadi 66.271 jiwa (GLOBOCAN, 2022). Provinsi Sumatera barat memiliki prevalensi tertinggi kedua dengan angka kejadian yaitu 2.285 kasus di Indonesia (Kemenkes, 2019). Kematian akibat kanker payudara sebagian besar dikarenakan pencegahan dan pengobatan yang diberikan masih terbatas dalam menangani kasus kanker payudara. Saat ini, pengobatan bagi pasien kanker melibatkan strategi multimodal dengan kombinasi kemoterapi neoadjuvan, pembedahan tumor

yang dapat dioperasi, radioterapi, kemoterapi adjuvan dan terapi endokrin (Fisusi dan Akala., 2019). Namun, pada stadium kanker payudara yang lebih lanjut tidak dapat dioperasi, maka diperlukan pendekatan terapi konvensional atau terapi neoadjuvan. Sistemik terapi neoadjuvan dapat membantu mengecilkan tumor dan membuat tumor yang tidak dapat dioperasi menjadi dapat dioperasi (Wang *et al.*, 2017).

Pengobatan kanker yang tersedia saat ini masih memiliki berbagai kekurangan, seperti harga yang mahal, efek samping yang tinggi, efektivitas yang rendah dan belum selektif terhadap sel kanker. Selain itu, obat-obat kanker yang ditargetkan secara molekuler untuk kemoterapi belum mampu menyembuhkan kanker payudara yang bermetastasis ke organ-organ lain (Hu *et al.*, 2022). Meskipun kemajuan signifikan telah dicapai dalam pengobatan kanker, salah satunya obat yang bertarget langsung pada HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*) dan EGFR (*Epidermal growth factor receptor*), namun obat tersebut belum mampu menjawab masalah kanker berupa *local recurrence* dan resistensi obat (Gutteridge *et al.*, 2010). Hal inilah yang menjadi penyebab utama kematian pada 80% pasien kanker payudara (Isakoff, 2010). Maka, dibutuhkan pengobatan kanker payudara yang efektif dengan kemanjuran terapi yang maksimal dan efek samping yang minimal untuk memastikan kualitas hidup yang baik bagi pasien (Fisusi dan Akala, 2019).

Tanaman obat adalah salah satu alternatif pengobatan untuk meminimalisir dampak buruk penggunaan teknologi modern untuk mengobati kanker, seperti kemoterapi, terapi radiasi, imunoterapi dan operasi. (Tao *et al.*, 2018). Tanaman obat digunakan dalam pengobatan alami sebagai pendekatan ramah lingkungan dengan risiko lebih rendah dan efek samping lebih sedikit karena mengandung senyawa bioaktif (Rai *et al.*, 2022). Senyawa bioaktif memiliki berbagai manfaat bagi

kehidupan manusia, diantaranya dapat dijadikan sebagai sumber antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan antikanker (Zhou *et al.*, 2015). Senyawa bioaktif yang telah terbukti menunjukkan aktivitas kemopreventif yang kuat adalah flavonoid, fenolik, terpenoid, saponin, kuinon, dan alkaloid. Senyawa tersebut dapat menjadi pemicu apoptosis atau penghentian siklus sel, modulasi mikro RNA penekan tumor, penghambatan onkogen dan anti-apoptosis (Raju *et al.*, 2022). Selain itu, efek sitotoksik yang kuat dari senyawa bioaktif tanaman obat memiliki potensi sebagai antikanker pada beberapa *cell lines* kanker manusia.

Prabowo *et al.*, (2014) menyatakan bahwa pada berbagai riset tentang senyawa bioaktif telah dilakukan untuk tujuan kesehatan manusia, mulai dari dijadikan suplemen sampai obat bagi manusia. Salah satu tumbuhan yang mempunyai senyawa bioaktif adalah *Portulaca oleracea*. *P. oleracea* memiliki senyawa bioaktif seperti alkaloid, katekolamin, asam fenolik, anthocyanin, flavonoid, lignan, terpenoid dan beta-lain (Jiang *et al.*, 2018). Senyawa bioaktif lainnya dari golongan alkaloid yang ditemukan pada tanaman *P. oleracea* adalah oleracein, oleracins, trolisine, scopoletin dan oleraisoindole (Gu *et al.*, 2022). Dua senyawa alkaloid baru juga dilaporkan oleh Tian *et al.*, (2014) yaitu (3R)-3,5bis(3-metoksi-y4-hidroksifenil)-2,3-dihidro-2(1H)-peridinon dan 1,5-dimetil-6--fenil-1,2-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-one yang memiliki aktivitas sitotoksik sedang hingga tinggi terhadap *cell lines* kanker paru-paru (K562 dan A549) dan *cell lines* kanker payudara dengan menggunakan metode spektroskopi.

*P. oleracea* merupakan tanaman obat yang tersebar luas dan digunakan tidak hanya sebagai tanaman yang dapat dimakan, tetapi juga sebagai obat tradisional untuk mengurangi berbagai macam penyakit. *P. oleracea* atau yang lebih sering disebut dengan nama krokot adalah salah satu tanaman obat yang memiliki kandungan

senyawa bioaktif seperti polisakarida, serebrosida, flavonoid, dan alkaloid yang menunjukkan aktivitas sitotoksik *in vitro* terhadap sel tumor (Zheng *et al.*, 2014). Selain itu, ekstrak *P. oleracea* juga telah terbukti efektif melawan kanker lambung (Li *et al.*, 2014). Namun, penelitian dan pemanfaatan tanaman *P. oleracea* di Indonesia masih tergolong minim. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap potensi senyawa bioaktif tanaman *P. oleracea* sebagai antikanker payudara pada sel MCF-7. Hal ini sesuai dengan Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (*Sustainable Development Goals*) yaitu penemuan obat baru, akses yang lebih luas keperawatan kesehatan, konservasi sumber daya hutan, dukungan dalam mempersempit kesenjangan sosial-ekonomi maka promosi dan integrasi obat herbal ke dalam layanan primer sangat penting dan harus di pertimbangkan sebagai jalur berkelanjutan untuk mencapai peningkatan obat antikanker yang memadai.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah untuk penelitian yang dilakukan sebagai berikut :

1. Apa saja jenis golongan senyawa bioaktif yang dapat menjadi antikanker payudara pada sel MCF-7 ?
2. Bagaimana potensi senyawa bioaktif dari tanaman *P. oleracea* sebagai antikanker payudara pada sel MCF-7 secara *in vitro* ?
3. Bagaimana aktivitas senyawa bioaktif ekstrak tanaman *P. oleracea* secara penambatan molekuler (*Molecular Docking*) terhadap reseptor estrogen beta 1QKM ?

### 1.3 Tujuan

Tujuan dilakukannya penelitian diantaranya yaitu :

1. Menentukan jenis golongan senyawa bioaktif dari tanaman *P. oleracea* sebagai antikanker payudara pada sel MCF-7
2. Menganalisis potensi senyawa bioaktif dari tanaman *P. oleracea* sebagai antikanker payudara pada sel MCF-7 secara *in vitro*
3. Menganalisis nilai afinitas dan potensi senyawa bioaktif ekstrak dari tanaman *P. oleracea* secara penambatan molekuler (*Molecular Docking*) terhadap reseptor estrogen beta 1QKM.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini yaitu menghasilkan ekstrak tanaman *P. oleracea* yang memiliki aktivitas antikanker payudara pada sel MCF-7 dan mempunyai efektivitas tinggi namun dengan efek samping rendah pada manusia sehingga dapat digunakan sebagai alternatif terbaik untuk pengobatan pasien kanker. Selain itu, hasil riset ini memberikan informasi bagi masyarakat bahwa tanaman *P. oleracea* terbukti memiliki manfaat untuk kesehatan masyarakat.

