

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah kegagalan genetik pada sel yang tumbuh secara tidak terkendali dan abnormal yang membuat kanker menjadi penyakit mematikan di dunia. Pada tahun 2022 terdapat kasus kematian 9,7 juta jiwa yang disebabkan oleh kanker dari 20 juta kasus kematian di dunia. Kanker paru menjadi persentase kasus kanker terbanyak yaitu 12,41%, diikuti oleh kanker payudara 11,6%, kanker kolorektal 9,6%, kanker prostat 7,3%, dan kanker perut 4,9% (1).

Di Indonesia pada tahun 2022, jumlah kasus kanker mencapai 408.661 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 242.988 kasus. Dari jumlah tersebut, kanker payudara menjadi kasus paling banyak terjadi di Indonesia, yaitu sebanyak 66.271 kasus dengan kasus kematian sebanyak 22.598 kasus, selanjutnya kanker paru sebanyak 38.904 kasus dengan kasus kematian terbanyak yaitu 34.339 kasus (2). Sedangkan pada tahun 2020, kanker paru di Indonesia terjadi sebanyak 34.783 kasus dengan angka kematian 30.843 jiwa (3). Data ini membuktikan bahwa kasus kanker paru di Indonesia terus meningkat seiring berjalannya waktu.

Kanker paru merupakan salah satu jenis tumor paling mematikan di dunia, hal ini disebabkan karena pasien yang didiagnosis dengan kanker paru-paru biasanya telah mengalami stadium lanjut dan sering kali telah mengalami metastasis pada saat gejala muncul (4). Untuk mengurangi kematian akibat kanker dilakukan pengobatan yang pada umumnya melalui radiasi, kemoterapi, dan terapi hormon. Namun, metode pengobatan ini memiliki efek samping yang dapat merugikan pasien sehingga diperlukan alternatif pengobatan dengan menggunakan sumber bahan dari alam (5).

Salah satu bahan alam yang terbukti memiliki berbagai aktivitas farmakologis sebagai antikanker, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antijamur, anti-HIV, antidepresan, dan antioksidan yaitu *Garcinia cowa* Roxb (6). Tanaman dari famili *Guttiferae* ini tersebar di daerah perbukitan dan hutan hijau di negara-

negara tropis dan subtropis, seperti Asia Tenggara (7). Beberapa bagian dari tanaman ini telah digunakan pada pengobatan tradisional. Kulit, kayu, getah, dan akar digunakan sebagai obat penurun demam, sedangkan buah dan daunnya digunakan untuk mengatasi gangguan pencernaan dan meningkatkan sirkulasi darah (8).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Wahyuni, *et al.* (2016) menunjukkan bahwa isolasi dari tumbuhan ini menghasilkan berbagai senyawa seperti xanton, benzofenon, dihidrobenzopiran, asilfloroglucinol, tetraprenyltoluquinone, dan depsidon memiliki sifat bioaktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan sitotoksik (9). Salah satu senyawa golongan xanton yaitu cowanin diisolasi dari ekstrak etanol kulit batang asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik (10). Hal ini terbukti setelah dilakukan pengujian sitotoksik cowanin dengan menggunakan metode MTT *assay*, didapatkan nilai IC₅₀ sebesar 16.98 μ M yang membuktikan bahwa senyawa cowanin memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker paru A549.

Salah satu mekanisme yang berperan dalam perkembangan sel kanker adalah terjadinya resistensi apoptosis. Apoptosis merupakan proses kematian sel terprogram yang berfungsi untuk menjaga keseimbangan homeostasis antara pembentukan sel dan kematian sel dalam tubuh. Pertumbuhan sel yang abnormal dapat terjadi jika keseimbangan ini terganggu atau terjadinya masalah seperti gangguan autoimun (11). Pada regulasi jalur apoptosis, protein Bcl-2 memiliki peranan penting sebagai antiapoptosis pada sel kanker. Hal tersebut dibuktikan dengan penelitian sebelumnya dilaporkan terdapat overekspresi protein Bcl-2 terhadap berbagai kanker seperti kanker payudara, kanker prostat, limfoma sel B, dan adenokarsinoma kolorektal (12). Overekspresi protein Bcl-2 ini dapat menghambat kematian sel yang terprogram (apoptosis) sehingga memungkinkan sel kanker bertahan hidup lebih lama.

Penelitian yang dilakukan oleh Wahyuni, *et al.* (2023) menunjukkan penurunan ekspresi protein Bcl-2 pada sel kanker payudara T47D (13). Penurunan regulasi protein Bcl-2 sebagai antiapoptosis merupakan strategi yang efektif

dalam pengobatan kanker. Pada penelitian ini, diamati pengaruh cowanin terhadap ekspresi protein Bcl-2 pada sel kanker paru A549. Ekspresi protein Bcl-2 pada sel kanker ini dapat dideteksi menggunakan metode *Western blot*, yaitu salah satu teknik yang banyak digunakan dalam biologi molekuler untuk mempelajari dan mengukur protein (14).

Hingga saat ini, belum ada penelitian yang secara khusus mengkaji pengaruh cowanin terhadap ekspresi protein Bcl-2 pada sel kanker paru-paru A549 yang berperan dalam proses apoptosis. Oleh karena itu, penulis melakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh senyawa cowanin terhadap ekspresi protein Bcl-2 pada sel kanker paru-paru A549.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian senyawa cowanin berpengaruh terhadap ekspresi protein Bcl-2 pada sel kanker paru-paru A549?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian senyawa cowanin terhadap ekspresi protein Bcl-2 pada sel kanker paru-paru A549.

1.4 Hipotesis Penelitian

H₁: Pemberian senyawa cowanin dapat mempengaruhi ekspresi protein Bcl-2 pada sel kanker paru-paru A549.

