

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumor ganas, atau kanker, adalah pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali, yang ditandai dengan proliferasi cepat, invasi ke jaringan di sekitarnya, dan berpotensi menyebar ke organ lain atau disebut metastasis (Kashyap, 2022). Kanker merupakan penyakit yang menempati kasus tertinggi di dunia. Berdasarkan data World Health Organization (WHO) pada tahun 2022, jumlah kematian yang disebabkan oleh kanker mencapai 9.743.832 jiwa dari total 19.976.499 kasus baru di dunia. Diantara kasus tersebut, kanker payudara menempati posisi kedua dengan jumlah kasus baru sebanyak 2.296.840 jiwa atau 11,5% dari total seluruh kasus di dunia. Pada wanita, kanker payudara menempati posisi pertama dengan jumlah kasus baru sebanyak 2.296.840 jiwa dari total 9.664.889 jiwa seluruh kasus kanker diderita oleh wanita di dunia dengan jumlah kematian mencapai 600 ribu jiwa (6,8%). Jumlah kematian kanker payudara menempati posisi keempat di dunia. Menurut Globocan pada tahun 2022, kanker payudara menempati peringkat pertama dengan kasus terbanyak di Indonesia. Di Indonesia, terdapat 66 ribu kasus baru kanker payudara yang menyebabkan 9,3% kematian dari total kasus.

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang berkembang dari sel-sel di jaringan payudara, biasanya di saluran susu (duktus) atau lobulus yang menghasilkan susu. Gejala awal dari kanker payudara dapat berupa benjolan di payudara, perubahan tekstur kulit, atau keluarnya cairan dari puting (Dewi & Hendrati, 2015). Faktor risiko kanker payudara meliputi paparan estrogen berlebih, riwayat keluarga, obesitas, dan gaya hidup tidak sehat (Nicolis *et al*, 2024). Salah satu karakteristik utama kanker payudara adalah proliferasi sel yang tidak terkendali, di mana sel-sel abnormal terus membelah tanpa mekanisme pengendalian normal, sehingga membentuk tumor. Proliferasi ini sering kali dipicu oleh mutasi genetik, seperti pada gen BRCA1 atau BRCA2, serta gangguan pada

jalur sinyal molekuler seperti *EGFR* dan jalur MAPK, yang berperan dalam regulasi pertumbuhan sel (Arteaga & Engelman, 2014).

Pada kanker payudara, *Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)*, berfungsi sebagai pengatur penting dalam pertumbuhan dan proliferasi pada permukaan sel. Dalam kondisi fisiologis normal, *EGFR* diaktifkan oleh ligan tertentu yang memicu sejumlah sinyal intraseluler, yang kemudian mengatur berbagai proses sel, termasuk diferensiasi, proliferasi, dan kelangsungan hidup sel. Namun, mutasi atau overekspresi *EGFR* pada kanker payudara dapat menyebabkan aktivasi sinyal yang tidak terkendali yang menyebabkan proliferasi sel kanker yang agresif. Aktivasi yang tidak biasa ini dapat menyebabkan tumor berkembang dengan cepat dan dapat meningkatkan resistensi terhadap terapi konvensional. Akibatnya, *EGFR* sering menjadi target dalam pengobatan kanker payudara, dengan penggunaan inhibitor *EGFR* yang bertujuan untuk menghentikan jalur sinyal tersebut dan mengurangi proliferasi sel kanker (Uribe *et al*, 2021).

Pengobatan utama pada kanker payudara meliputi operasi pengangkatan tumor dan kemoterapi. Namun, pembedahan tidak sepenuhnya efektif karena risiko sel kanker yang tidak terangkat sempurna dapat berkembang kembali (Burguin, 2021). Kemoterapi bertujuan menghentikan pertumbuhan tumor dan mencegah metastasis. Akan tetapi, kemoterapi memiliki efek toksik pada sel normal serta terjadinya *Multi-drug Resistance (MDR)* yang menyebabkan sel kanker menjadi resisten terhadap obat dan menurunkan efektivitasnya (van den Boogaard, 2022; Emran *et al.*, 2022). Oleh karena itu, diperlukan pengembangan terapi baru yang lebih aman, efektif, dan selektif untuk kanker payudara.

Salah satu aspek terpenting dari terapi kanker yaitu pengobatan secara selektif pada sel kanker untuk memastikan efektivitas dan meminimalkan kerusakan pada jaringan sehat (Karami *et al*, 2022). Alternatif untuk pengobatan kanker diantaranya yaitu menggunakan peptide. Peptida diketahui memiliki kemampuan untuk terurai dengan cepat di dalam tubuh. Tidak hanya memiliki kemampuan tersebut, peptida menunjukkan potensi sebagai molekul penuntun untuk pengiriman obat yang ditargetkan. Hal ini karena mereka dapat menembus

jauh ke dalam jaringan dengan toksisitas rendah, menjadikannya ideal untuk mengirimkan obat kemoterapi secara langsung ke tumor (Vadevoo *et al*, 2023). Studi mengenai terapi berbasis peptida telah banyak dilakukan, dan terbukti menjadi salah satu terapi yang menjanjikan. Peptida dapat digunakan untuk mengobati berbagai jenis kanker, seperti kanker paru-paru, kanker usus besar, kanker pankreas, kanker lambung, kanker prostat, dan kanker payudara. Peptida tidak hanya efektif dalam pengobatan, tetapi juga dapat digunakan untuk diagnosis dini dan prognosis kanker, serta untuk pengobatan kanker kulit, kanker ginjal, osteosarkoma, dan jenis kanker lainnya (Xiao *et al*, 2015).

Indonesia dengan kekayaan laut melimpah memiliki potensi besar dalam pengembangan sumber daya laut untuk pengobatan kanker. Didukung oleh data dari Kementerian Kelautan dan Perikanan (KKP) (2022), luas wilayah perairan Indonesia mencapai 6 juta km² yang artinya, lebih dari 70% luas wilayah Indonesia merupakan wilayah perairan. Landak laut dengan beragam spesies merupakan salah satu kekayaan laut tersebut. *Arbacia lixula* merupakan salah satu spesies yang dapat ditemukan di perairan Indonesia. Studi oleh Sciani *et al.* (2016) menunjukkan bahwa peptide yang ditemukan dalam cairan selom ini diantaranya berpotensi sebagai antibiotik, antikanker dan protein tirosin kinase. Studi in silico oleh Widyananda *et al.* (2021) menunjukkan bahwa beberapa peptida dari *A. lixula* memiliki afinitas ikatan yang tinggi terhadap ATP protein JAK3 dan *EGFR*, melebihi afinitas ATP itu sendiri, serta membentuk lebih banyak ikatan hidrogen. Temuan ini menunjukkan potensi peptida cairan selom *A. lixula* sebagai kandidat inhibitor kompetitif dan agen antiproliferasi pada sel kanker. Secara invitro, studi yang dilakukan oleh Luparello *et al* (2020) menemukan bahwa cairan selom ini mampu menghambat proliferasi dan meningkatkan aktivitas autofagi pada sel kanker payudara MDA-MB231. Keuntungan lain dari *Arbacia lixula* adalah sifatnya yang kosmopolitan, sehingga mudah berkembang biak dan tidak mengancam keseimbangan ekosistem laut (Bif *et al*, 2013). Dengan potensi ini, *Arbacia lixula* menjadi kandidat yang menjanjikan sebagai agen terapi baru untuk kanker payudara. Pengembangan terapi baru dari sumber daya laut seperti *Arbacia*

lixula ini membuka peluang baru untuk pengobatan kanker yang lebih aman, efektif, dan berkelanjutan.

Penelitian mengenai cairan selom *Arbacia lixula* sudah ada, akan tetapi masih minim literatur yang membahas potensi cairannya sebagai antikanker. Kajian lebih lanjut diperlukan guna mengeksplorasi efek sitotoksik cairan selom landak laut terhadap sel kanker lainnya. Penelitian ini dimulai dengan menilai pengaruh ekstrak pada kultur sel kanker, menghasilkan informasi tentang persentase penurunan viabilitas sel dan konsentrasi efektif untuk mencapai 50% pembunuhan sel kanker (IC_{50}). Ekspresi gen *EGFR* juga diukur konsentrasinya dengan PCR. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi dan menganalisis potensi cairan selom landak laut terhadap persentase viabilitas sel serta ekspresi gen *EGFR* sel kanker payudara (T47D). Penelitian ini dapat memberikan informasi komprehensif dan valid, untuk membuka jalan bagi penelitian lebih lanjut tentang potensi cairan selom *Arbacia lixula* sebagai agen antikanker yang potensial.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada efek pemberian cairan selom landak laut dengan konsentrasi tertentu terhadap viabilitas sel kanker payudara T47D?
2. Apakah ada pengaruh cairan selom landak laut terhadap ekspresi gen *EGFR* sel kanker payudara T47D?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian cairan selom landak laut terhadap proliferasi sel kanker T47D.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh cairan selom landak laut terhadap viabilitas *cell line* kanker payudara T47D pada berbagai konsentrasi.
2. Mengetahui ekspresi gen *EGFR* pada *cell line* T47D setelah pemberian cairan selom landak laut.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Sebagai bentuk penerapan disiplin yang dipelajari yang memungkinkan peneliti untuk memperluas pengetahuan dan pemahaman tentang masalah ilmiah yang akan membentuk pemikiran kritis dalam penelitian dan berfungsi sebagai referensi untuk penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Penambahan informasi ilmiah tentang efek pemberian cairan selom landak laut pada proliferasi sel kanker T47D.

1.4.3 Manfaat bagi Institusi Pendidikan

Meningkatkan sumber daya pendidikan atau sumber pembelajaran di institusi.

1.4.4 Manfaat bagi Peneliti Lain

Penelitian ini dapat berfungsi sebagai sumber data tambahan dan perbandingan dengan penelitian lain.

