

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia dengan angka kejadian dan kematian yang tinggi. Pada tahun 2022 terdapat sekitar 20 juta kasus baru di seluruh dunia, dimana kanker payudara merupakan urutan kedua sebagai kanker yang paling banyak terdiagnosis, yaitu sebesar 11,6%. Selain itu, kanker payudara menjadi penyebab kematian tertinggi yaitu sekitar 9,7 juta orang atau 18,7% dari seluruh kematian di seluruh dunia per tahun (1). Di Indonesia, kanker payudara juga menempati urutan pertama dengan angka kejadian 41,8 kasus per 100.000 penduduk dan angka kematian 14,4 per 100.000 penduduk (2). Tingginya prevalensi dan mortalitas tersebut menjadikan kanker payudara sebagai masalah kesehatan masyarakat yang serius.

Berbagai pendekatan saat ini telah dilakukan sebagai upaya pengembangan terapi kanker payudara, meliputi pembedahan, radioterapi, terapi hormonal, imunoterapi, dan kemoterapi. Salah satu agen kemoterapi utama adalah paclitaxel, yang bekerja dengan menghambat depolimerisasi mikrotubulus sehingga menghambat pembelahan sel kanker (3). Meskipun efektif, penggunaan paclitaxel seringkali disertai dengan berbagai efek samping seperti supresi sumsum tulang, alopesia, neuropati perifer serta resistensi terhadap obat yang dapat menurunkan efektivitas terapi (4–6). Kondisi ini mendorong perlunya strategi pengobatan alternatif, salah satunya melalui pendekatan terapi kombinasi. Kombinasi paclitaxel dengan agen lain, seperti senyawa alami dari tumbuhan diharapkan dapat meningkatkan efektivitas terapi, sekaligus mengurangi efek samping dan resistensi. Terapi kombinasi sendiri telah banyak diteliti, khususnya penggunaan paclitaxel bersama senyawa alami seperti kurkumin dan epigallocatechin gallate (EGCG) yang terbukti meningkatkan sensitivitas sel kanker terhadap kemoterapi serta menekan resistensi obat (7,8).

Senyawa bioaktif dari bahan alam memiliki potensi besar sebagai kandidat agen antikanker karena mampu menekan pertumbuhan dan memicu kematian sel kanker melalui mekanisme apoptosis, dengan efek samping yang relatif lebih rendah dibandingkan agen kemoterapi konvensional. *Garcinia cowa* Roxb., salah

satu anggota famili Clusiaceae, diketahui mengandung metabolit sekunder golongan flavonoid, xanton dan benzofenon yang memiliki aktivitas sitotoksik dan antiproliferatif (9). Beberapa penelitian melaporkan bahwa senyawa xanton yang diisolasi dari *Garcinia cowa* mampu menurunkan viabilitas sel dengan IC₅₀ sebesar 16,27 µg/mL serta dapat menginduksi apoptosis melalui jalur intrinsik (mitokondria) pada sel kanker payudara MDA-MB-468 (10). Penelitian juga melaporkan bahwa senyawa golongan xanthon dari *Garcinia cowa* menginduksi apoptosis dengan mengaktifkan caspase-3 dan menyebabkan cleavage PARP (11). Selain itu, senyawa cowaxanthone yang terdapat pada daun *Garcinia cowa* juga diketahui mampu menghambat jalur PI3K/Akt yang dapat menekan ekspresi P-glycoprotein, sehingga meningkatkan sensitivitas sel kanker terhadap paclitaxel, serta memperkuat induksi apoptosis melalui jalur PI3K/Akt/Bcl-2 (12–14). Dengan demikian, kombinasi antara paclitaxel dan fraksi etil asetat daun *Garcinia cowa* diduga mampu memberikan efek sinergis, di mana senyawa aktif yang terkandung dalam *Garcinia cowa* diharapkan dapat meningkatkan efektivitas kerja paclitaxel sekaligus memicu terjadinya apoptosis pada sel kanker payudara.

Apoptosis atau kematian sel terprogram merupakan mekanisme biologis penting yang mengatur keseimbangan antara proliferasi dan kematian sel. Gangguan pada proses apoptosis merupakan salah satu ciri utama dari sel kanker yang memungkinkan sel bertahan hidup secara abnormal dan terus berkembang secara tidak terkendali. Oleh karena itu, induksi apoptosis dapat dijadikan sebagai target utama dalam pengembangan terapi antikanker. Studi apoptosis penting dilakukan untuk memahami mekanisme kerja suatu agen antikanker, apakah efek sitotoksik yang dihasilkan berasal dari proses nekrosis (kematian sel tak terprogram) atau apoptosis (kematian sel terprogram) (15).

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Garcinia cowa* terbukti secara sinergis meningkatkan efek sitotoksik doxorubicin pada sel kanker payudara MCF-7 (16). Namun, hingga saat ini belum ada penelitian mengenai kombinasi paclitaxel dengan fraksi semipolar, seperti fraksi etil asetat daun *G. cowa*, yang mengandung senyawa aktif bersifat sitotoksik dan pro-apoptosis terhadap sel kanker payudara T47D, khususnya dengan pendekatan apoptosis. Hal ini menunjukkan pentingnya penelitian pengaruh kombinasi fraksi

etil asetat daun *Garcinia cowa* dan paclitaxel terhadap apoptosis sel kanker payudara T47D.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi fraksi etil asetat daun *Garcinia cowa* dan paclitaxel terhadap apoptosis sel kanker payudara T47D. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi penting mengenai potensi interaksi sinergis kedua agen ini dalam pengembangan terapi kanker payudara.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh kombinasi fraksi etil asetat daun *Garcinia cowa* dan paclitaxel terhadap persentase apoptosis sel kanker payudara T47D?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi fraksi etil asetat daun *Garcinia cowa* dan paclitaxel terhadap persentase apoptosis sel kanker payudara T47D.

1.4 Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah kombinasi fraksi etil asetat daun *Garcinia cowa* dengan paclitaxel dapat meningkatkan persentase apoptosis sel kanker payudara T47D.

