

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Berdasarkan data dari Global Cancer Observatory (Globocan) pada tahun 2022, kasus kanker di Indonesia mencapai 408.661 dengan angka kematian sebesar 242.099 jiwa. Kanker payudara, paru-paru, serviks, dan kolorektal menjadi penyebab utama meningkatnya kematian akibat kanker. Diperkirakan jumlah kasus kanker akan terus meningkat hingga sebesar 63% antara tahun 2025 hingga tahun 2040, hal ini dapat terjadi jika tidak ada intervensi penanganan serta antisipasi terhadap kasus kanker di Indonesia (Kemendes RI, 2024). Kanker payudara menjadi kasus kanker terbanyak di Indonesia, menurut data dari *Global Cancer Observatory* pada tahun 2022, jumlah penderita kanker payudara di Indonesia mencapai 66.271 (16,2%). Kanker payudara terbagi atas 4 subtype utama yang dibedakan berdasarkan respon hormonal dan faktor pertumbuhan. Secara klinis, reseptor yang berperan dalam perkembangan kanker payudara meliputi reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), dan reseptor human epidermal growth factor 2 (HER2). Setiap subtype kanker payudara memiliki perbedaan dalam hal kondisi organ payudara pasien serta prognosisnya (Simon & Robb, 2021). Subtype kanker payudara Luminal A menjadi subtype kanker payudara dengan jumlah kasus paling besar diantara ketiga subtype kanker payudara lainnya.

Pengembangan terapi kanker payudara telah lama dilakukan, mulai dari terapi konvensional seperti tindakan operasi atau pengangkatan tumor, radiasi, kemoterapi, serta terapi lanjutan dalam bentuk imunoterapi. Terapi kanker payudara

Luminal A memiliki beberapa tantangan seperti terjadinya mutasi genetik pada reseptor estrogen, mutasi yang terjadi mengakibatkan resistensi terhadap terapi endokrin (Anderson, 2021). Selain itu, resiko kekambuhan lanjut sering muncul pada beberapa pasien. Hal ini menimbulkan masalah dimana penggunaan terapi endokrin yang diperpanjang serta intervensi tambahan seperti penekanan fungsi ovarium, sehingga memperpanjang durasi efek samping yang harus dialami pasien serta munculnya resiko kanker endometrium karena penggunaan tamoksifen jangka panjang (Wang et al., 2020). Penelitian terkait ekstrak bahan alam yang diketahui memiliki kandungan metabolit sebagai agen antikanker untuk memperkaya sumber bahan baku obat terapi kanker payudara subtype Luminal A serta sebagai alternatif terapi banyak dilakukan guna pengembangan terapi kanker payudara subtype Luminal A. Diketahui produk alami dan analog strukturalnya memiliki peranan penting dalam penemuan obat baru, terutama dalam kasus kanker dan penyakit menular (Atanasov et al., 2021). Selain itu, produk alami memiliki peranan penting dalam penemuan dan pengembangan obat dengan menjadi sumber senyawa aktif biologis terbanyak serta dengan keragaman struktural yang besar. Alasan lain penggunaan produk alami menjadi pertimbangan para ilmuwan sebagai alternatif dalam penemuan dan pengembangan obat baru ialah profil fisikokimia yang lebih baik (Tzvetkov et al., 2024). Penggunaan produk alami sebagai bahan baku obat di Indonesia belum optimal, hal ini dikarenakan senyawa alami masih dalam tahap pengembangan obat baru, sedangkan senyawa sintesis telah menunjukkan efek farmakologi yang baik serta telah melalui tahapan proses uji klinis yang panjang. Entitas molekuler baru yang disetujui oleh FDA sebanyak kurang lebih 40% berasal dari bahan alam, sehingga produk alami memiliki peranan penting

dalam penemuan obat (Patridge et al., 2016). Maka dari itu, diperlukan adanya penelitian terkait pemanfaatan bahan alam sebagai bahan baku obat guna meningkatkan sustainability di program kemandirian nasional dalam penanganan berbagai masalah penyakit.

Produk alami seperti tanaman memiliki kemampuan dalam mensintesis metabolit sekunder dalam beberapa golongan kimia seperti senyawa fenolik, terpena, dan alkaloid (Sharma & Singh, 2021). Molekul-molekul kecil ini memiliki peranan yang signifikan, baik bagi tanaman tersebut maupun manusia serta organisme lain (Teeh, 2016). Metabolit sekunder tak hanya disintesis oleh jaringan tumbuhan itu sendiri, tanaman menjadi habitat alami mikroorganisme karena keduanya membentuk suatu hubungan simbiosis untuk memenuhi kebutuhan. Salah satu jenis mikroorganisme yang hidup didalam jaringan tumbuhan ialah jamur endofit yang memiliki kemampuan dalam sintesis metabolit sekunder yang serupa dengan yang disintesis oleh jaringan tumbuhan inang. Jamur endofit adalah suatu jamur mikro yang hidup di dalam jaringan tanaman inang tanpa mengganggu atau menyebabkan penyakit pada tanaman inang serta tidak menghasilkan zat yang dapat merugikan tanaman inang. Selain itu, jamur endofit terlibat dalam mekanisme pertahanan tanaman dari stress biotik dan abiotik yang disebabkan oleh pengaruh lingkungan (Palupi et al., 2021). Diketahui jamur endofit menjadi sumber agen antikanker sejak ditemukannya obat antikanker Taxol atau paclitaxel dari golongan diterpenoid yang diisolasi pertama kali dari *Taxomyces andreanae* yang diperoleh dari kulit kayu Pacific Yew (*Taxus brevifolia*). Sampai saat ini diketahui sebanyak 100 spesies jamur endofit telah diidentifikasi menghasilkan lebih dari 200 senyawa sebagai agen antikanker,

serta diketahui memiliki sifat antiproliferatif dan sitotoksik pada 60 sel yang berbeda (Hridoy et al., 2022).

Biodiversitas Indonesia berpotensi sebagai bahan baku pengembangan obat, salah satunya guna penanganan terapi kanker. Mengingat wilayah Indonesia yang beriklim tropis, hal ini membuat kekayaan sumber daya alam Indonesia yang melimpah. Kratom menjadi salah satu kekayaan alam hayati Indonesia yang telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Kratom (*Mitragyna speciosa*) memiliki potensi terapeutik seperti manajemen nyeri (analgesik) serta penanganan kecanduan suatu zat. Selain itu, daun kratom mengandung lebih dari 40 alkaloid terutama mitragynine dan 7-hydroxymitragynine yang memiliki efek farmakologis, salah satunya sebagai agen antikanker (Prevete et al., 2023). Namun demikian, penelitian mengenai jamur endofit dari kratom yang dapat digunakan sebagai agen antikanker belum banyak dilakukan. Penelitian pendahuluan telah dilakukan, hasil uji viabilitas sel kanker payudara MCF-7 oleh beberapa agen jamur endofit tanaman kratom yang diekstraksi menggunakan etil asetat menunjukkan hasil yang paling berpotensi ialah jamur endofit BtMsRX-1, dimana pada konsentrasi 50 µg/mL dapat menurunkan viabilitas sel kanker payudara lebih dari 90%. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antikanker serta eksplorasi aktivitas antikanker ekstrak jamur endofit yang berasosiasi dengan tanaman kratom pada salah satu subtype sel kanker payudara yaitu MCF-7 (*Michigan Cancer Foundation 7*). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya keragaman bahan baku obat dari biodiversitas Indonesia serta menunjang kemandirian nasional melalui program hilirisasi bahan alam sebagai bahan baku obat. Ketahanan kesehatan nasional merujuk pada kemampuan suatu negara dalam menghadapi dan mengatasi segala bentuk

ancaman, tantangan, hambatan, dan gangguan (ATHG) dalam bidang kesehatan serta dikombinasikan keselarasan dengan kemandirian kesehatan nasional yang mana mengedepankan kemampuan suatu negara untuk memenuhi kebutuhan kesehatan rakyatnya secara mandiri dengan memanfaatkan sumber daya yang dimiliki negara tanpa bergantung pada pihak eksternal.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah :

- a. Apakah ekstrak etil asetat jamur endofit dari tanaman kratom dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7?
- b. Bagaimana prosedur isolasi senyawa aktif dari ekstrak jamur endofit BtMsRX-1?
- c. Apakah ekstrak jamur endofit dari tanaman kratom dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan kanker guna penemuan obat baru serta hilirisasi bahan baku yang menunjang kemandirian nasional dan ketahanan kesehatan nasional?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

- a. Menentukan persentase penghambatan pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 setelah pemberian perlakuan dengan ekstrak etil asetat jamur endofit BtMsRX-1 dari tanaman kratom.
- b. Menentukan prosedur dalam isolasi senyawa aktif dari ekstrak jamur endofit BtMsRX-1.
- c. Mengetahui potensi ekstrak etil asetat jamur endofit BtMsRX-1 dari tanaman kratom sebagai agen antikanker guna

menunjang kemandirian nasional dan ketahanan kesehatan nasional.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk menyediakan data awal aktivitas antikanker ekstrak etil asetat jamur endofit BtMsRX-1 dari tanaman kratom pada sel kanker payudara MCF-7 untuk melihat potensi ekstrak tersebut dalam penanganan kanker di Indonesia guna meningkatkan kemandirian nasional serta ketahanan kesehatan nasional.

