

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang ditandai oleh proliferasi sel abnormal yang bersifat ganas serta memiliki kemampuan bermetastasis ke jaringan lain dalam tubuh manusia (Brown et al., 2023). Pada abad ke-21, kanker menjadi masalah utama dalam aspek sosial, kesehatan masyarakat, dan ekonomi yang bertanggung jawab atas satu dari enam kematian (16,8%) dan satu dari empat kematian (22,8%) (Bray et al., 2024). Berdasarkan data global tahun 2022, kanker menyebabkan sekitar 9,7 juta kematian atau setara dengan 18,7% dari seluruh kematian di dunia per tahun. Peningkatan insiden kanker dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, terutama gaya hidup yang tidak sehat. Data *Global Cancer Observatory* tahun 2022 menunjukkan terdapat 408.661 kasus baru dengan jumlah kematian mencapai 242.988 kasus di Indonesia. Secara nasional, kanker menjadi penyebab kematian tertinggi setelah penyakit stroke dan jantung. Salah satu jenis kanker yang paling sering menjadi penyebab utama kematian, yaitu kanker payudara (Kemenkes, 2024). Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling sering didiagnosis pada perempuan dan menyumbang lebih dari satu dari sepuluh kasus kanker baru setiap tahunnya. Proses karsinogenesis pada kanker payudara terjadi akibat interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan, pengaruh hormonal, serta faktor yang berkaitan dengan karakteristik individu pasien (Menon, Alkabban and Ferguson, 2024). Interaksi antar faktor tersebut berkontribusi terhadap perubahan mekanisme molekuler sel, termasuk gangguan regulasi apoptosis yang menyebabkan sel abnormal bertahan hidup dan berproliferasi (Morana, Wood and Gregory, 2022).

Apoptosis merupakan proses kematian sel secara terprogram yang berperan sebagai mekanisme homeostatis untuk mempertahankan keseimbangan dan kelangsungan hidup jaringan. Proses apoptosis berlangsung melalui dua jalur utama, yaitu jalur ekstrinsik (eksogen) dan intrinsik

(endogen). Jalur ekstrinsik diaktifkan oleh sinyal proapoptosis dari luar sel, sedangkan jalur intrinsik dipicu oleh rangsangan internal sel seperti kerusakan DNA dan stres oksidatif (Qian et al., 2022). Regulasi jalur intrinsik dipengaruhi oleh keluarga protein limfoma sel B-2 (BCL-2) yang berperan penting dalam mengendalikan permeabilitas membran luar mitokondria (MOM) dan aktivasi kaskade caspase (Opferman and Kothari, 2018). Sel tumor dapat mengalami resistensi terhadap apoptosis melalui peningkatan ekspresi protein antiapoptosis seperti BCL-2 sehingga sel dapat mempertahankan kelangsungan hidupnya dan berkembang menjadi sel ganas (Qian et al., 2022). Berdasarkan peran penting regulasi apoptosis dan ekspresi BCL-2 tersebut, penelitian mengenai mekanisme molekuler kanker payudara banyak dilakukan menggunakan model sel kanker payudara secara *in vitro*. Salah satu lini sel yang paling sering digunakan dalam penelitian laboratorium adalah sel MCF-7. Sel MCF-7 merupakan sel kanker payudara dengan karakteristik reseptor estrogen (ER) dan reseptor progesteron (PR) positif yang termasuk dalam sub tipe molekuler luminal A serta sensitif terhadap estrogen (E2) untuk proliferasi (Comşa et al., 2015).

Penatalaksanaan kanker payudara ditentukan oleh karakteristik biologis tumor, stadium penyakit, serta ada atau tidaknya penyebaran ke organ lain. Modalitas terapi yang digunakan meliputi pembedahan, kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, dan terapi hormon (Menon, Alkabban and Ferguson, 2024). Kanker payudara yang mengekspresikan ER atau PR menunjukkan respons terhadap terapi hormone. Salah satu agen terapi hormonal yang paling banyak digunakan adalah tamoxifen, yang merupakan standar pengobatan pada pasien kanker payudara dengan ER-positif dan terbukti meningkatkan ketahanan hidup secara keseluruhan melalui mekanisme antagonis estrogen pada jaringan payudara (Agreno *et al.*, 2021). Selain itu, pendekatan kemopreventif saat ini juga banyak dilakukan terutama pada tahap awal perkembangan kanker sebagai upaya untuk mencegah atau menghambat progresivitas sel kanker dengan menggunakan bahan alam. Senyawa fitokimia diketahui memiliki potensi sebagai agen antikanker karena aktivitas

biologisnya, antara lain sebagai antioksidan, proapoptosis, antiinflamasi, antiangiogenik, antikarsinogenik, dan antimetastasis (Mohan Shankar et al., 2022). Salah satu tumbuhan tradisional yang banyak digunakan di Indonesia adalah kayu bajakah (*Spatholobus littoralis*) yang berasal dari Kalimantan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa tanaman kayu bajakah mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti saponin, alkaloid, flavonoid, dan tanin, yang berpotensi memberikan efek antibakteri, antioksidan, antikanker, dan antimalaria (Afifah and Iskandar, 2024). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Zhang et al. (2022), tanaman dari genus *Uncaria* ini diketahui memiliki potensi sebagai antikanker melalui berbagai mekanisme, antara lain induksi apoptosis dan piroptosis, penghentian siklus sel, hipoaktivitas reseptor estrogen, inhibisi proteasom, efek antimutasi, serta regulasi ROS yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara. Pemanfaatan tumbuhan herbal sebagai agen kemopreventif juga sejalan dengan pandangan Islam yang menganjurkan ikhtiar pengobatan menggunakan bahan alami.

Pengobatan dengan bahan alami menggunakan tumbuhan herbal yang diajarkan oleh Rasulullah SAW dikenal dengan istilah *thibbun nabawi*. *Thibbun nabawi* merupakan metode pengobatan yang dijelaskan dalam Al-Qur'an dan hadis sahih yang berkaitan dengan kesehatan, baik dalam upaya pencegahan maupun pengobatan penyakit (Rizlah Maulizah and Oman Fathurohman SW, 2024). Hal ini didasarkan pada Al-Qur'an surat Al-Hijr/15:19 sebagai berikut:

وَالْأَرْضَ مَدَدْنَاهَا وَأَلْقَيْنَا فِيهَا رَوَاسِيَ وَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ شَيْءٍ مَّوْزُونٍ

Kami telah menghamparkan bumi, memancangkan padanya gunung-gunung, dan menumbuhkan di sana segala sesuatu menurut ukuran(-nya).

Tafsir Quraish Shihab menjelaskan mengenai ayat tersebut bahwa Allah SWT menciptakan dan menghamparkan bumi beserta gunung-gunung yang kokoh serta menumbuhkan berbagai jenis tanaman untuk dimanfaatkan oleh manusia dalam menunjang kelangsungan hidup. Setiap tanaman diciptakan dengan bentuk, masa pertumbuhan, dan manfaat yang telah ditetapkan sesuai dengan kebutuhan makhluk hidup. Pemanfaatan tumbuhan sebagai upaya

pengobatan, termasuk penggunaan kayu bajakah diperbolehkan dalam Islam sebagai bentuk ikhtiar selama tidak bertentangan dengan ajaran Islam dan tidak mengandung unsur syirik. Islam juga menganjurkan umatnya untuk berusaha mencari pengobatan, termasuk melalui pemanfaatan bahan herbal yang memiliki potensi manfaat kesehatan berdasarkan kandungan senyawa aktifnya.

Berbagai penelitian telah menunjukkan potensi antikanker dari tanaman kayu bajakah. Namun, studi yang mengkaji pengaruh ekstrak kayu bajakah merah (*Spatholobus littoralis*) terhadap ekspresi protein antiapoptosis BCL-2 pada sel kanker payudara, khususnya pada lini sel MCF-7, masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein antiapoptosis BCL-2 pada sel kanker payudara MCF-7 serta tinjauannya dalam pandangan Islam.

1.2. Rumusan Masalah

Kanker menjadi penyebab kematian utama di dunia yang menjadi masalah utama sosial, kesehatan masyarakat, dan ekonomi di abad ke-21 termasuk di Indonesia. Salah satu penyebab kematian tertinggi pada wanita di Indonesia, yaitu kanker payudara. Sel MCF-7 merupakan salah satu lini sel kanker payudara yang banyak digunakan dalam penelitian untuk melihat mekanisme molekuler apoptosis dan antiapoptosis setelah diberikan berbagai intervensi, salah satunya adalah kayu bajakah merah. Namun, masih belum banyak yang melakukan penelitian tentang pengaruh komposisi dari ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein anti-apoptosis BCL-2 pada sel MCF-7. Oleh karena itu, peneliti memilih untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak kayu bajakah merah terhadap protein anti-apoptosis BCL-2 pada sel kanker payudara MCF-7 dan tinjauannya menurut pandangan Islam untuk mengamati manfaat kayu bajakah sebagai pengobatan kemopreventif.

1.3. Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana pengaruh ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein antiapoptosis BCL-2 pada sel kanker payudara MCF-7?
2. Bagaimana pandangan Islam terhadap pemanfaatan ekstrak kayu bajakah merah sebagai pengobatan herbal?

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein antiapoptosis BCL-2 pada sel MCF-7 dan tinjauannya menurut pandangan Islam.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui perubahan pertumbuhan sel MCF-7 sebelum dan setelah pemberian ekstrak kayu bajakah merah.
2. Mengetahui kadar protein antiapoptosis BCL-2 setelah pemberian ekstrak kayu bajakah merah.
3. Mengetahui pandangan Islam terhadap pemanfaatan ekstrak kayu bajakah merah sebagai pengobatan herbal.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat bagi Peneliti

Menambah pengalaman dalam meneliti dan memperoleh hasil penelitian yang bermanfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan tentang penggunaan ekstrak kayu bajakah merah sebagai kemopreventif.

1.5.2. Manfaat bagi Universitas YARSI

Sebagai pengetahuan dan referensi untuk Civitas Akademika Universitas YARSI mengenai pengaruh ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein antiapoptosis BCL-2 pada sel MCF-7.

1.5.3. Manfaat bagi Masyarakat

Meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai potensi tanaman lokal, seperti kayu bajakah merah dalam kemopreventif.