

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker payudara merupakan tumor yang bersifat ganas serta dapat bermetastase ke jaringan lain. Kanker ini adaah salah satu kanker yang memiliki angka mortalitas tinggi dibandingkan kanker lainnya. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan tahun 2018, insiden kanker payudara di Indonesia mencapai 42,1 orang per 100 ribu penduduk, dengan angka kematian rata-rata 17 orang per 100 ribu penduduk, menjadikannya sebagai kanker yang paling sering terjadi pada wanita di Indonesia. Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* 2018 dari *World Health Organization* (WHO), kasus kanker payudara di Indonesia mencapai 58.256 kasus atau 16,7% dari total 348.809 kasus kanker (Maresa et al., 2023). Menurut data WHO tahun 2018, terdapat 80.653.000 kasus kanker payudara di seluruh dunia, dengan 58.256.000 kasus di antaranya terjadi di negara berkembang dan menyebabkan 22.692.000 kematian. WHO juga menyatakan, data dari *Global Cancer Observatory* tahun 2022 menunjukkan bahwa kanker payudara menjadi jenis kanker dengan persentase kasus baru tertinggi di Indonesia, yaitu dengan 66.271 kasus dan menyebabkan 22.598 kematian (*International Agency for Research on Cancer* (IARC), 2022).

Berdasarkan prevalensi kanker payudara di dunia, berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengeksplorasi metode pengobatan dan pencegahan yang efektif terhadap kanker payudara. MCF7 adalah lini sel kanker payudara yang banyak digunakan untuk meneliti perkembangan dan pengobatan kanker payudara secara global. MCF7 sensitif terhadap estrogen (E2) dan sel ini bergantung pada estrogen (E2) untuk berproliferasi. Sel ini merupakan jenis sel dengan ekspresi positif untuk reseptor estrogen (ER-*positive*) dan reseptor progesteron (PR-*positive*), sehingga dapat digunakan untuk mempelajari kanker payudara yang responsif terhadap hormon. MCF7 dikategorikan ke dalam

subtipe molekuler luminal A, memiliki progresivitas yang lambat, dan merupakan lini sel kanker yang tidak invasif (COMŞA et al., 2015).

Salah satu terapi kanker payudara dapat dilakukan melalui intervensi pada jalur apoptosis. Apoptosis, atau kematian sel terprogram, merupakan mekanisme utama dalam proses kematian sel yang berperan penting dalam mengeliminasi sel-sel yang tidak diinginkan. Kekurangan proses ini dapat berkontribusi pada perkembangan kanker dan penyakit autoimun. Terdapat dua jalur utama yang mengatur apoptosis, yaitu jalur intrinsik dan ekstrinsik. Jalur intrinsik, yang dikenal juga sebagai jalur mitokondria, dipicu oleh rangsangan sitotoksik tertentu yang mengaktifkan protein keluarga BCL-2. Aktivasi ini menyebabkan peningkatan permeabilitas membran luar mitokondria (MOMP). Sementara itu, jalur ekstrinsik, atau jalur reseptor kematian, dimulai dengan interaksi antara reseptor kematian dan ligan spesifik dari keluarga tumor necrosis factor (TNF). Aktivasi reseptor ini memicu aktivasi kaspase-8, yang kemudian mengaktifkan kaspase efektor seperti kaspase-3, kaspase-6, dan kaspase-7. Kedua jalur apoptosis ini akhirnya bertemu pada kaspase efektor, yang selanjutnya memicu aktivasi protease dan nuklease lain untuk mengarahkan proses kematian sel. Salah satu protein keluarga BCL-2 adalah protein pro-apoptosis BAX. Protein BAX merupakan titik kunci dalam pensinyalan apoptosis intrinsik, dimana protein *BH3-only* akan mengaktifkan BAX secara *direct* dan *indirect*. Mode *direct* memicu apoptosis sel dengan aktivator, seperti BIM (*Bcl-2-interacting mediator of cell death*) atau T-BID (Truncated Bid), yang mengikat dan mengaktifkan BAX, selanjutnya akan memengaruhi MOMP (*Mitochondrial Outer Membrane Permeabilization*). Mode *indirect* mengekspresikan sensitizer, seperti protein BAD (*Bcl-2-associated death promoter*) atau NOXA, yang menghambat kemampuan protein anti-apoptosis berikatan dengan aktivatornya, sehingga BAX dapat menginduksi apoptosis sel. BAX juga berperan dalam apoptosis ekstrinsik yang dimediasi oleh reseptor kematian transmembran (Liu et al., 2016).

Kemoprevensi kanker merupakan strategi untuk mencegah, menghambat, menunda, dan membalikkan perkembangan kanker dengan menggunakan zat

kimia yang berasal dari bahan alami atau sintetis. Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan negatif antara konsumsi buah dan sayuran dengan insidensi kanker. Flavonoid, sebagai salah satu metabolit sekunder alami yang ditemukan dalam buah, sayuran, kacang-kacangan, biji-bijian, serta tanaman lain termasuk kayu baka merah. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa flavonoid memiliki berbagai sifat farmakologis, seperti antioksidan, anti-radikal bebas, anti-inflamasi, anti-karsinogenik, anti-virus, anti-bakteri, anti-trombogenik, anti-aterogenik, dan anti-kanker (Cho, 2013). Aktivitas anti-kanker merupakan kemampuan suatu zat untuk berinteraksi dengan sel kanker yang dapat menghambat proses penting dalam siklus hidup sel kanker atau menginisiasi kematian sel kanker tersebut. Penelitian melalui uji sitotoksitas yang dilakukan oleh Aliviyanti, et al., pada tahun 2021 membuktikan bahwa ekstrak kayu dan kulit akar baka mengandung zat aktif seperti flavonoid sebagai antikanker untuk kanker payudara (Afifah & Iskandar, 2024).

Tamoxifen merupakan agen anti-estrogen non-steroid yang tergolong dalam *Selective Estrogen Receptor Modulator* (SERM) dan telah digunakan secara luas dalam terapi endokrin pada penyakit yang bergantung pada hormon. Mekanisme kerja tamoxifen didasarkan pada kemampuannya memodulasi aktivitas *estrogen receptor* (ER) melalui pembentukan kompleks tamoxifen–ER yang menghambat aktivasi transkripsi gen-gen yang berperan dalam proliferasi dan kelangsungan hidup sel. Selain mekanisme genomik tersebut, tamoxifen juga menunjukkan efek non-genomik melalui modulasi jalur pensinyalan intraseluler serta gangguan fungsi mitokondria, yang ditandai dengan penurunan potensial membran mitokondria, penurunan produksi energi seluler, dan peningkatan pembentukan spesies oksigen reaktif. Kombinasi mekanisme ini berkontribusi terhadap efek antiproliferasi dan pro-apoptotik tamoxifen, sehingga menjadikannya agen terapi endokrin yang penting dan sering digunakan sebagai standar pembandingan atau kontrol positif dalam berbagai penelitian terkait modulasi jalur estrogen (Choi et al., 2009; Li et al., 2017).

Kesehatan merupakan salah satu nikmat terbesar yang dianugerahkan Allah SWT kepada manusia dan menjadi prasyarat utama dalam menjalankan fungsi kekhalifahan di muka bumi. Dalam ajaran Islam, upaya menjaga dan memelihara kesehatan termasuk bagian dari tujuan utama syariat (*maqāṣid al-syarī'ah*), khususnya dalam aspek perlindungan jiwa (*ḥifẓ al-nafs*). Penyakit, termasuk kanker payudara sebagai salah satu penyakit tidak menular dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi, dipandang dalam Islam sebagai ujian sekaligus dorongan bagi manusia untuk melakukan ikhtiar mencari kesembuhan melalui cara-cara yang dibenarkan oleh syariat (Kamaruddin et al., 2025).

Islam mendorong umatnya untuk melakukan pengobatan dan pengembangan ilmu kedokteran dengan tetap berlandaskan pada prinsip halal dan thayyib. Rasulullah SAW menegaskan bahwa setiap penyakit memiliki obat, sehingga pencarian terapi baru, termasuk melalui pemanfaatan bahan alam, merupakan bagian dari ikhtiar yang bernilai ibadah apabila diniatkan untuk kemaslahatan umat. Dalam konteks ini, penelitian terhadap ekstrak kayu bajakah merah (*Spatholobus littoralis*) sebagai agen potensial antikanker menjadi relevan tidak hanya dari sisi ilmiah, tetapi juga dari sudut pandang Islam, mengingat bahan herbal berasal dari alam yang diciptakan Allah SWT sebagai sumber manfaat bagi manusia (Hakim et al., 2023).

1.2. Perumusan Masalah

Sel MCF-7 merupakan sel kanker payudara yang sering digunakan sebagai model penelitian untuk mengevaluasi mekanisme molekuler apoptosis. Salah satu indikator penting dalam proses apoptosis adalah protein pro-apoptosis BAX, yang berperan dalam menginduksi kematian sel kanker payudara. Namun, pengaruh komposisi dari ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein BAX pada sel MCF-7 masih belum banyak dieksplorasi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memahami pengaruh ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein BAX untuk mendukung proses apoptosis sel kanker payudara MCF-7 serta tinjauannya dalam pandangan Islam.

1.3. Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana pengaruh ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein pro-apoptosis BAX terhadap sel kanker payudara MCF-7?
2. Bagaimana tinjauan Islam terhadap pemanfaatan ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein pro-apoptosis BAX terhadap sel kanker payudara MCF-7?

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein pro-apoptosis BAX terhadap sel MCF-7 serta tinjauannya dalam pandangan Islam.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh ekstrak kayu bajakah terhadap protein pro-apoptosis BAX pada sel MCF-7
2. Mengetahui perspektif Islam pengaruh ekstrak kayu bajakah merah terhadap kadar protein pro-apoptosis BAX pada sel kanker payudara MCF-7 sebagai bentuk ikhtiar ilmiah untuk mengembalikan keteraturan biologis (*iṣlāḥ*)

1.5. Manfaat penelitian

1.5.1. Manfaat bagi Peneliti

Manfaat bagi peneliti adalah pengalaman penelitian secara langsung untuk mengetahui hasil dari penelitian serta memperbanyak wawasan terkait ekstrak kayu bajakah di bidang kemoprevensi.

1.5.2. Manfaat bagi Universitas YARSI

1. Sebagai acuan bagi civitas akademika Universitas YARSI mengenai potensi ekstrak kayu bajakah merah dalam memengaruhi protein pro-apoptosis BAX pada sel kanker payudara MCF-7 sebagai upaya kemoprevensi.

2. Memberikan citra bahwa Universitas YARSI adalah institusi yang aktif dan mendukung mahasiswa untuk melakukan penelitian di bidang kesehatan dan obat-obatan alami khususnya kemoprevensi menggunakan kayu bajakah merah.

1.5.3. Manfaat bagi Masyarakat

Memberikan alternatif pencegahan dan pengobatan kanker payudara menggunakan sumber daya alam alami dan mudah didapatkan di Indonesia.