

**Potensi Kandungan DATS (*diallyl trisulfide*)  
pada Bawang Putih (*Allium sativum*) sebagai  
HIF-1 Inhibitor untuk Penyelesaian  
Masalah Kanker Payudara**

Tetri Tuhfahanifa

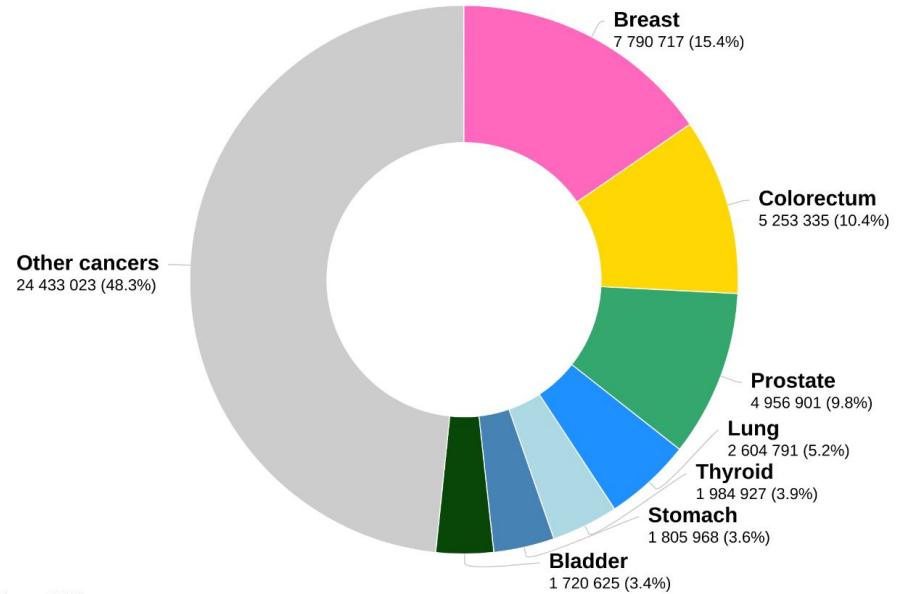
# Latar Belakang

## Kanker Payudara di Dunia

Prevalensi kanker payudara menempati posisi tertinggi daripada kanker lainnya pada periode 5 tahun terakhir terhitung dari tahun 2020 di dunia menurut data Globocan

Kanker payudara menyumbang 6.9% dari total mortalitas kanker secara umum di dunia pada tahun 2020

Estimated number of prevalent cases (5-year) in 2020, worldwide, both sexes, all ages



Total : 50 550 287

Data source: Globocan 2020  
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

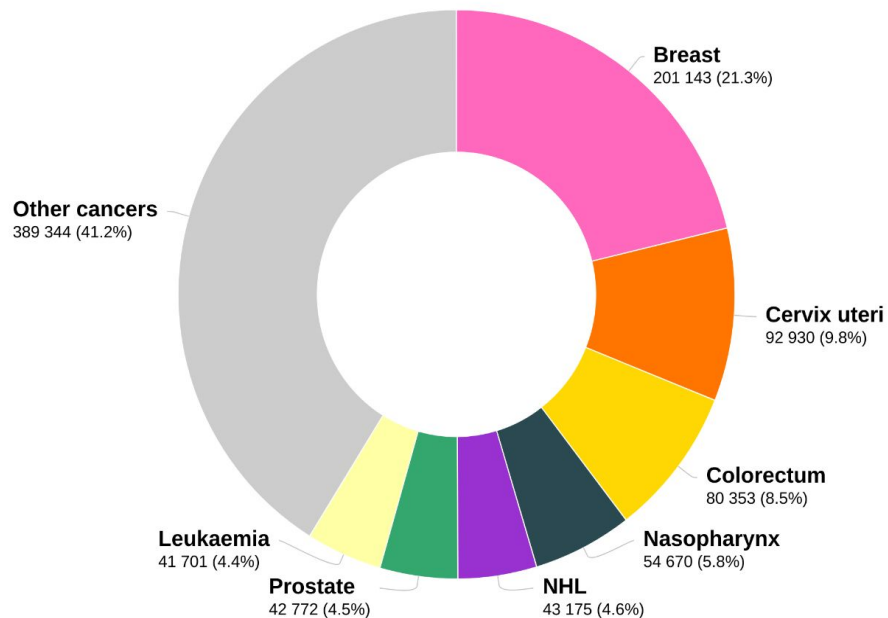
# Latar Belakang

## Kanker Payudara di Indonesia

Sama halnya dengan dunia, prevalensi kanker payudara di Indonesia menempati posisi tertinggi daripada kanker lainnya pada periode 5 tahun terakhir terhitung dari tahun 2020 di dunia menurut data Globocan

Di tahun 2020, kanker payudara menyumbang 9.6% dari total mortalitas kanker di Indonesia atau peringkat kedua terbanyak setelah kanker paru paru

Estimated number of prevalent cases (5-year) in 2020, Indonesia, both sexes, all ages



Data source: Globocan 2020  
Graph production: Global Cancer  
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

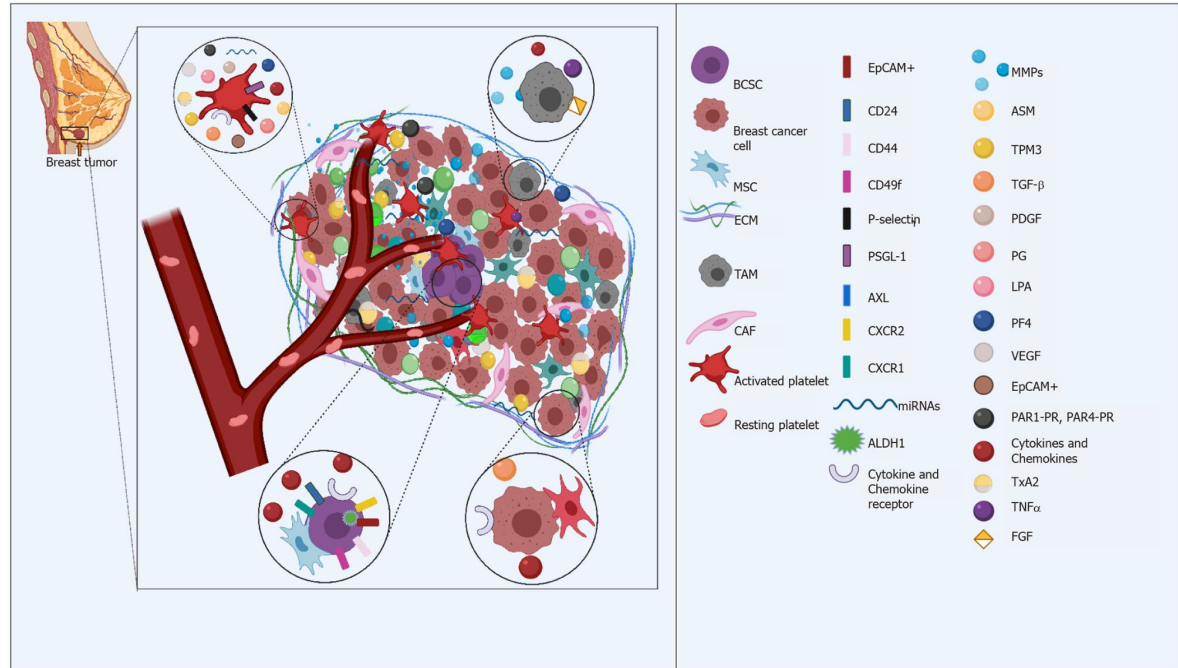
Total : 946 088

# Dasar Teori

## Tumor Microenvironment

*Microenvironment* pada tumor berbeda dengan sel normal, misalnya dari aspek ketersediaan oksigen, metabolisme, dan pH (Tannock et al., 2013).

Di dalam *tumor microenvironment* (TMW) terjadi interaksi antara sel kanker, sel imun, *extracellular matrix*, molekul inflamasi, dan pembuluh darah. TME ini lah yang menentukan perilaku tumor (Mendoza-Almanza et al., 2020).



Tannock, Ian, dkk. (2013). *The Basic Science of Oncology*. New York: McGraw Hill

Mendoza-Almanza, G., Burciaga-Hernández, L., Maldonado, V., Melendez-Zajgla, J., & Olmos, J. (2020). Role of platelets and breast cancer stem cells in metastasis. *World Journal of Stem Cells*, 12(11), 1237–1254. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v12.i11.1237>

# Dasar Teori

## Karakteristik Tumor Microenvironment

1. **Hipoksia**, menyebabkan menyebabkan level HIF-1 tinggi yang dapat mendukung ekspansi dan vaskularisasi tumor.
2. **Warburg effect**, yaitu kecenderungan sel kanker melakukan metabolisme anaerob daripada metabolisme aerob. Hal itu menyebabkan lingkungan menjadi asam sehingga *e-cadherin* terdegradasi, lalu terjadilah migrasi tumor.
3. Aliran **Interstitial Fluid (IF)** lebih tinggi dapat menyebabkan invasi tumor lebih mudah.
4. **Invasi jaringan adiposa**. Adiposa dapat menjadi sumber ATP bagi pertumbuhan tumor.

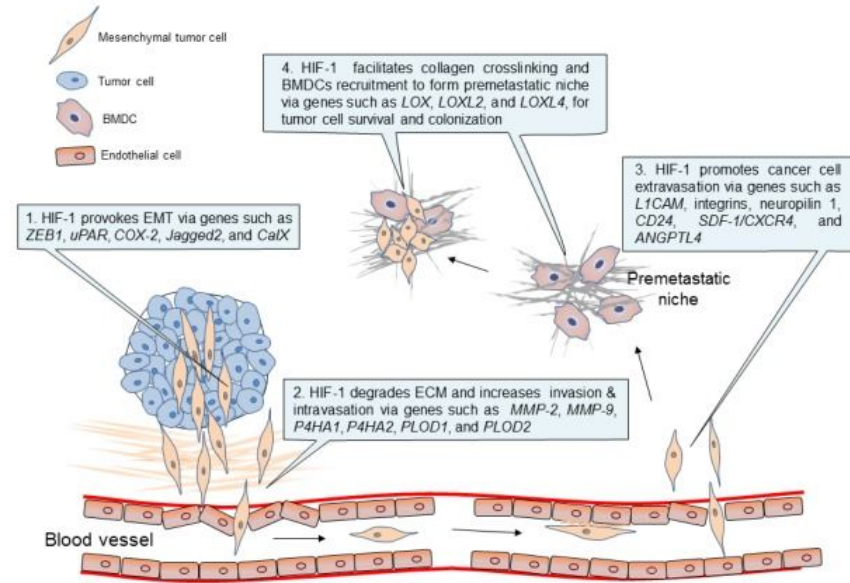
# Dasar Teori

## HIF-1 sebagai kunci metastasis kanker payudara

HIF-1 merupakan suatu kompleks protein yang berperan ketika terjadi hipoxia dengan mendukung proses angiogenesis dan metabolisme anaerob (Ziello, 2007).

Bagaimana HIF-1 menyebabkan metastasis? (Liu, et al., 2015)

1. Mendukung **Epithelial-mesenchymal transition (EMT)**, jaringan epitel kehilangan sifat aslinya dan mendapatkan sifat sel mesenkim seperti meningkatkan kemampuan migrasi, invasi, dan resisten apoptosis (Kalluri & Weinberg, 2009).
2. **Mendegradasi extracellular fluid dan basement membrane** untuk memudahkan invasi
3. **Extravasation**, sel kanker keluar dari pembuluh darah untuk tumbuh di tempat lain



BMDC: bone marrow-derived cell; LOX: lysyl oxidase; EMT: epithelial-mesenchymal transition; ZEB1: zinc finger E-box-binding homeobox 1; uPAR: urokinase-type plasminogen activator receptor; CaIX: carbonic anhydrase IX; L1CAM: L1 cell adhesion molecule; SDF-1/CXCR4: stromal cell-derived factor-1/CXCR4 chemokine receptor 4; ANGPTL4: angiopoietin-like 4; MMP: matrix metallo-proteinase; P4HA: prolyl 4-hydroxylase  $\alpha$ -subunit; PLOD: procollagen-lysine 2-oxoglutarate 5-dioxygenase

## HIF-1 sebagai target terapi

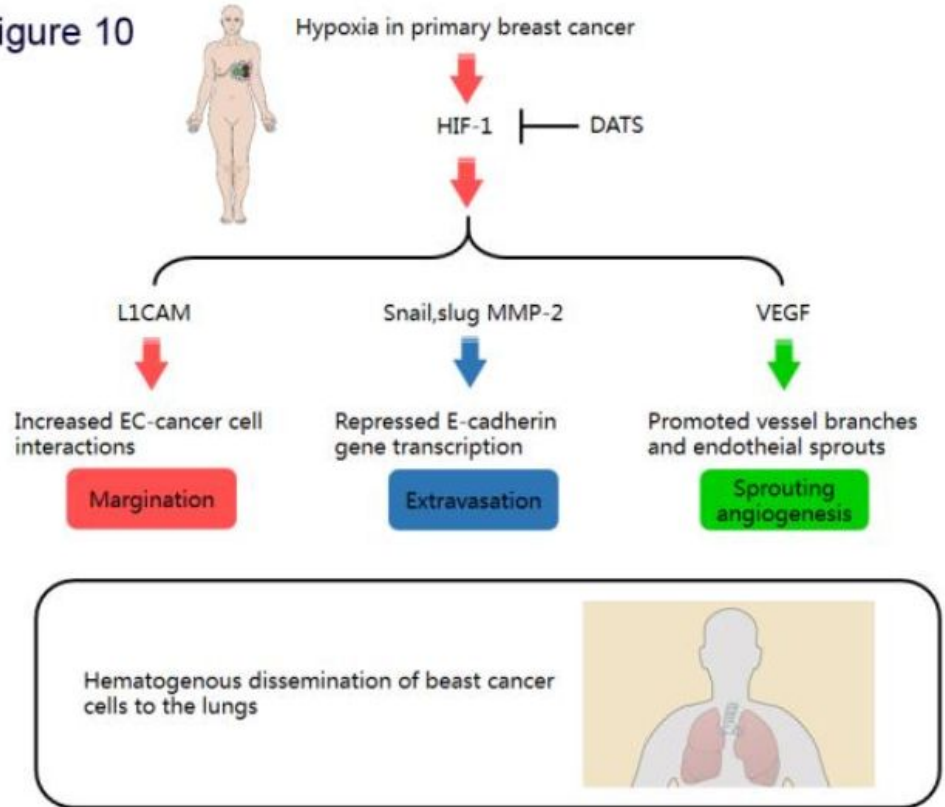
Melihat peran penting HIF-1 dalam metastasis kanker payudara, HIF-1 dapat dijadikan target terapi. Dengan menghambat HIF-1 secara teori dapat memperbaiki prognosis dan meningkatkan *survival rates*.

# Pembahasan Ide Gagasan Inovatif

## DATS (*diallyl trisulfide*)

Menurut Penelitian *in vitro* dan *in vivo* yang dilakukan oleh Wei, dkk., DATS mampu menghambat HIF-1 $\alpha$  pada sel kanker payudara (Wei, et al., 2017). Dengan begitu, DATS dapat menekan metastasis kanker, menekan motilitas sel kanker, dan menghambat angiogenesis.

Figure 10





## Pembahasan Ide Gagasan Inovatif

### Bawang putih (*Allium sativum*)

Senyawa DATS dapat ditemui bawang putih. Oleh karena itu, inovasi yang dibuat ekstrak bawang putih sebagai potensi terapi antikanker.

Bawang putih memiliki bau yang menyengat maka sediaan pil akan lebih cocok untuk dipilih.

Bawang putih mudah didapat dan sering dijumpai di kehidupan sehari-hari.

Dosis aman: 0.1 or 0.25 g / kg berat badan / hari



# Limitasi

1. Perlu diketahui lebih lanjut mengenai interaksi bawang putih dengan obat lainnya dan efek samping.
2. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai DATS pada sediaan pil bawang putih.

