

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan salah satu penyakit penyebab kematian utama di Indonesia bahkan di dunia. Kanker disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan yang tidak normal dalam tubuh manusia. Berdasarkan data GLOBOCAN, *International Agency For Research on Cancer* (IARC), memperkirakan di tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru dan 9,6 juta kematian yang terjadi akibat kanker di seluruh dunia. Kanker Payudara menjadi salah satu kanker yang sering terjadi, pada tahun 2018 terdapat 2.088.849 (12,29%) kasus baru dan 626.679 penyebab kematian di seluruh dunia. Di Indonesia kanker payudara menduduki urutan pertama dengan 58.256 kasus baru dan 22.692 kematian akibat kanker payudara.

Terapi kanker payudara dapat digolongkan menjadi pembedahan, radioterapi, kemoterapi dan terapi hormonal. Kemoterapi adalah proses pengobatan dengan menggunakan obat-obatan yang bertujuan untuk menghancurkan atau memperlambat pertumbuhan sel-sel kanker (Jong, 2005). Salah satu agen kemoterapi adalah 5-Fluorouracil (5-FU), yang hingga saat menjadi salah satu *first line* dalam kemoterapi penyakit kanker payudara invasif ataupun non invasive (Anderson, 2013). 5-FU merupakan obat kemoterapi antimetabolit yang memiliki efek samping seperti agen kemoterapi lainnya karena memiliki efek tidak hanya pada sel kanker, tapi sel sehat juga (Thomas *et al*, 2016). Selain itu efektivitas 5-FU sebagai agen kemoterapi ini hanya sebesar 15 % pada sel kanker payudara sehingga dibutuhkan agen kombinasi kemoterapi baru yang dapat meningkatkan efektivitas terapi 5-FU dan menurunkan efek samping yang ditimbulkan (Meyerhardt, 2005). Oleh karena itu terapi kombinasi adalah strategi yang paling efektif dalam menurunkan efek samping dari 5-FU.

Sel-sel kanker dapat mengakses dan menggunakan lipid dari cadangan adiposit sel tetangga. Sel-sel kanker menggunakan lipid yang ditransfer sebagai sumber energi untuk pertumbuhan tumor (Louie *et al.*, 2013). Obat golongan

statin (HMG-CoA Inhibitors) adalah obat yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dan mencegah penyakit koroner jantung (Sewester, 2004).

Salah satu obat golongan statin adalah rosuvastatin, rosuvastatin merupakan inhibitor aktif 3-hydroxy-3-methylglutaryl ko enzim (HMG-CoA reduktase inhibitor) (Ke, 2007). Rosuvastatin memiliki aktivitas anti-proliferasi dan aktivitas sitotoksik yang telah dibuktikan dalam kasus sel-sel kanker tiroid secara in vitro. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Maj (2016) Rosuvastatin dapat mengurangi viabilitas sel melanoma A375 sebesar 79,2% dengan nilai IC 50 2,3 μ M. Pengobatan rosuvastatin juga menyebabkan peningkatan caspase-3 dan apoptosis dikonfirmasi dengan analisis fragmentasi DNA (Zeybek *et al.*, 2011). Selain itu rosuvastatin juga telah dilaporkan dapat mengurangi proliferasi sel, pembentukan koloni dan potensi invasive pada sel kanker prostat (Brown *et al.*, 2012).

Berdasarkan identifikasi data yang telah dilakukan, rosuvastatin memiliki potensi aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker. Belum ada data yang menunjukkan rosuvastatin dan kombinasinya dengan 5FU pada sel kanker payudara T47D. Pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas ko-kemoterapi rosuvastatin terhadap sel kanker payudara T47D dengan perlakuan 5FU. Kombinasi rosuvastatin dengan 5FU diharapkan mempunyai efek sinergis yang dapat meningkatkan efektivitas 5FU pada sel kanker payudara T47D. Penelitian ini dilakukan dengan membandingkan efek sitotoksik 5FU tunggal dan kombinasinya dengan rosuvastatin serta mengamati proliferasi dan siklus sel kanker payudara T47D.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

1. Apakah kombinasi 5-FU dan rosuvastatin dapat meningkatkan efek sitotoksik 5-FU terutama pada sel kanker payudara T47D?
2. Apakah kombinasi 5-FU dan rosuvastatin mampu menghambat kinetika proliferasi sel kanker payudara T47D?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Menentukan efek sitotoksik kombinasi rosuvastatin dan 5-FU terhadap sel kanker payudara T47D.
2. Menentukan efektivitas kombinasi rosuvastatin dan 5-FU pada penghambatan kinetika proliferasi terhadap sel kanker payudara T47D.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk menambah data ilmiah mengenai aktivitas rosuvastatin sebagai agen ko-kemoterapi 5-FU pada sel kanker payudara T47D dan dapat dipatenkan apabila hasil yang didapat signifikan. Selain itu dapat dijadikan acuan sebagai alternatif penemuan kombinasi obat anti kanker yang baru.

