

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan salah satu penyakit kronis yang mematikan dan peningkatannya cukup tinggi saat ini. Menurut WHO (2018) kasus kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia adalah kanker payudara, yakni 58.256 kasus atau 16,7% dari total 348.809 kasus kanker. Kanker payudara adalah tumor ganas pada payudara akibat pertumbuhan sel-sel abnormal. Kanker ini dapat terjadi pada wanita dan pria, meskipun resiko terserang kanker payudara lebih banyak wanita dibandingkan pria. Kanker payudara terjadi pada wanita umur 40-50 tahun, tetapi sudah mulai ditemukan pada usia 18 tahun (American Cancer Society, 2011).

Pada umumnya ada tiga cara pengobatan kanker yaitu pembedahan, penyinaran, dan kemoterapi atau kombinasi. Ketiga cara pengobatan ini masih memiliki kelemahan yang harus ditemukan solusinya. Pengobatan dengan pembedahan pada umumnya tidak efektif untuk sel yang telah mengalami metastasis. Kelemahan dengan penyinaran (radiasi) dapat merusak sel normal akibat berkas sinar yang tidak terarah, sedangkan kemoterapi dapat menimbulkan kanker sekunder dari sifat karsinogenik senyawa yang digunakan. Efek samping kemoterapi dapat mempengaruhi pola normal pasien dalam aktivitas sosial, kesehatan psikososial, spiritual, dan gejala fisik seperti rasa sakit (Dehkordi *et al.*, 2009).

Saat ini pengobatan kanker yang dijadikan sebagai alternatif pengobatan yaitu Terapi Fotodinamik (*Photodynamic Therapy/PDT*). Pengobatan dengan PDT lebih aman karena memiliki toksisitas pada jaringan normal yang minimal. PDT mempunyai 3 komponen penting yaitu *fotosensitizer* (Ps), cahaya, dan oksigen. *Fotosensitizer* (obat nontoksik) dan cahaya yang sesuai difokuskan pada lesi sehingga aktif menghasilkan oksigen singlet ( $^1O_2$ ) dan *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menghancurkan sel tumor yang terakumulasi Ps (Castano *et al.*, 2004).

Fotosensitizer yang aktif untuk pengobatan kanker secara PDT memiliki struktur tetrapireol makrosiklik (Maiya, 2000). Golongan porfirin merupakan fotosensitizer yang banyak digunakan karena memiliki struktur tetrapireol

makrosiklik (memiliki 4 cincin pirol yang dihubungkan oleh karbon metin satu sama lain pada posisi  $\alpha$  cincin pirol), namun memiliki kelemahan karena penetrasi hanya di permukaan jaringan seperti permukaan kulit. Senyawa porfirin memiliki daya serap atau absorptivitas molar ( $\epsilon$ ) rendah di wilayah merah yang disebut dengan pita Q, sehingga menyebabkan oksigen singlet yang dihasilkan kurang efektif (Bonnett, 2002). Maka untuk meningkatkan daya penetrasi yang lebih dalam, perlu ditingkatkan dengan cara menambahkan kromofor atau dengan penambahan logam. Pada penelitian yang terdahulu menunjukkan bahwa terdapat efek sitotoksik protoporfirin IX (golongan porfirin) pada limfosit yang tidak dikenai cahaya dan terdapat apoptosis pada sel HeLa dengan protoporfirin IX tanpa penyinaran (Bednarz *et al.*, 2007).

Penggunaan golongan porfirin yang memiliki efek sitotoksik terhadap sel normal dan sel kanker saat tanpa penyinaran menjadi faktor yang mendorong penelitian untuk mengembangkan fotosensitizer dari golongan lain yang lebih aman, selektif, dan efisien. Salah satu fotosensitizer yang mulai dikembangkan saat ini yaitu golongan *phthalocyanine* (Pc). Pc memiliki struktur mirip golongan porfirin, namun memiliki daya serap yang lebih kuat di wilayah merah antara 670-700 nm (Bonnett, 2002). Golongan Pc juga memiliki penetrasi jaringan yang lebih luas dan menghasilkan oksigen singlet yang lebih efektif dibandingkan dengan golongan porfirin. Oleh karena itu, Pc berpotensi sebagai fotosensitizer yang lebih baik dibandingkan komersial porfirin secara PDT.

Penambahan logam pada suatu senyawa dapat menghasilkan oksigen singlet ( $\Phi_{\Delta}$ ) dan oksigen triplet ( $\Phi_T$ ) yang relatif besar (Li *et al.*, 2016). Ketika *phthalocyanine* dikombinasikan dengan logam dapat meningkatkan kemampuan sebagai fotosensitizer secara PDT. *Magnesium phthalocyanine* (MgPc) merupakan turunan dari *phthalocyanine* terikat dengan logam magnesium yang berpotensi sebagai fotosensitizer secara PDT. Untuk mengetahui potensi MgPc maka pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas MgPc sebagai antikanker terhadap kanker payudara (sel T47D) secara PDT.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang dijabarkan, maka rumusan masalah penelitian adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana toksisitas senyawa *Magnesium Phthalocyanine* (MgPc) sebagai antikanker terhadap sel kanker payudara T47D saat tanpa penyinaran (*dark toxicity*)?
2. Bagaimana aktivitas senyawa *Magnesium Phthalocyanine* (MgPc) sebagai *fotosensitizer* terhadap sel kanker payudara T47D secara PDT?
3. Bagaimana pengaruh perlakuan waktu inkubasi 24 jam dan 48 jam terhadap aktivitas senyawa *Magnesium Phthalocyanine* (MgPc)?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui toksisitas senyawa *Magnesium Phthalocyanine* (MgPc) sebagai antikanker terhadap sel kanker payudara T47D saat tanpa penyinaran.
2. Mengetahui dan menganalisis aktivitas *Magnesium Phthalocyanine* (MgPc) sebagai *fotosensitizer* terhadap sel kanker payudara T47D secara PDT.
3. Mengetahui pengaruh perlakuan waktu inkubasi 24 jam dan 48 jam terhadap aktivitas *Magnesium Phthalocyanine* (MgPc).

## 1.4 Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi dan data ilmiah mengenai potensi *Magnesium Phthalocyanine* (MgPc) sebagai antikanker terhadap sel kanker payudara T47D secara PDT. Selain itu dapat dijadikan dasar bagi tenaga medis dalam menentukan terapi untuk pasien kanker, khususnya kanker payudara.