

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Berdasarkan data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) pada tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru dan 9,6 juta kematian terjadi akibat kanker. Kanker payudara menjadi salah satu kanker dengan prevalensi kejadian yang cukup tinggi di dunia, yaitu terdapat 2.088.849 atau 11,6% kasus baru dari semua jenis kanker dan 626.679 atau 6,6% kematian akibat kanker payudara. Kanker serviks dan kanker payudara menjadi penyakit kanker dengan prevalensi terbesar di Indonesia dengan jumlah masing-masing 0,8% dan 0,5% dari total penduduk Indonesia (Kemenkes RI, 2015). Data Global Cancer Observatory 2018 dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan kasus kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia adalah kanker payudara, yakni 58.256 kasus atau 16,7% dari total 348.809 kasus kanker.

Terapi yang umumnya digunakan dalam upaya pengobatan kanker saat ini antara lain pembedahan, radiasi, dan kemoterapi. Namun masih terdapat banyak kelemahan dari terapi-terapi tersebut. Pembedahan tidak sepenuhnya efektif untuk menghilangkan sel kanker yang telah tersebar (metastasis), radiasi dapat membunuh sel normal di sekitar sel kanker target, dan kemoterapi tidak mampu menghancurkan semua sel kanker dalam tubuh sehingga masih perlu dikombinasikan dengan pengobatan lain, juga dapat menimbulkan resistensi sel kanker sehingga senyawa antikanker tersebut menjadi tidak sensitif (Pazdur *et al.*, 2003). Obat kemoterapi secara umum disebut sitostatika, yang bekerja dengan cara menghambat atau membunuh sel-sel yang sedang aktif membelah diri. Obat tersebut tidak hanya bekerja pada sel kanker tetapi juga pada sel normal seperti sel akar rambut, sel darah, sel selaput lendir mulut, dan lain-lain. Sel tubuh tersebut adalah yang paling parah terkena efek samping kemoterapi, sehingga dapat timbul kebotakan, kurang darah, sariawan, dan lain-lain (Hendry, 2007). Kondisi ini memicu perlunya suatu alternatif cara pengobatan kanker yang aman, memiliki efektifitas tinggi, efek samping yang minimal, dan murah.

Salah satu terapi kanker yang saat ini mulai dikembangkan yaitu terapi fotodinamik (*Photodynamic Therapy/PDT*). PDT adalah terapi yang melibatkan tiga komponen yaitu cahaya tampak, fotosensitizer (PS), dan oksigen (Lin dan Wan, 2014). Terapi fotodinamik merupakan terapi pengobatan penyakit kanker yang relatif lebih aman karena memiliki resiko efek samping yang lebih rendah jika dibandingkan dengan terapi kanker yang lain. PDT mengaktivasi obat fotosensitizer sehingga menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) seperti oksigen singlet dan radikal anion superoksida yang mampu menginduksi penyusutan tumor atau penghancuran sel dengan apoptosis maupun nekrosis (Castano *et al.*, 2004).

Fotosensitizer yang saat ini banyak digunakan yaitu golongan porfirin yang merupakan fotosensitizer dengan struktur tetrapirrol makrosiklik dari generasi pertama. Namun memiliki kelemahan dalam hal penetrasi ke dalam jaringan sehingga hanya mampu menghancurkan sel kanker yang ada di permukaan jaringan saja (Bonnett, 2002). Selain itu, fotosensitizer golongan porfirin memiliki koefisien penyerapan molar yang relatif rendah sehingga membutuhkan dosis tinggi agar menghasilkan efek yang diinginkan. Porfirin juga tidak terlalu selektif untuk jaringan tumor karena senyawa ini dipertahankan oleh sel normal dalam waktu yang lama sehingga memerlukan penghindaran sinar matahari selama 4-6 minggu. Oleh karena itu, sangat diperlukan pengembangan fotosensitizer generasi kedua (Nowis *et al.*, 2005).

Salah satu fotosensitizer yang saat ini mulai dikembangkan yaitu golongan *phthalocyanine* yang memiliki struktur mirip dengan golongan porfirin. *Phthalocyanine* merupakan fotosensitizer yang digunakan dalam PDT karena kemampuan produksi ROS yang lebih tinggi dan daya penyerapannya lebih kuat karena ada pada daerah *visible* yaitu dalam kisaran panjang gelombang 650 sampai 850 nm bila dibandingkan dengan golongan porfirin (Pereira *et al.*, 2014). Frackowiak *et al.* (2001) menyatakan bahwa logam-logam yang tersubstitusi pada senyawa *phthalocyanine* akan menghasilkan *intersystem crossing* yang lebih tinggi. Sehingga dengan adanya logam pada senyawa *phthalocyanine* dapat menggeser panjang gelombang struktur tetrapirrol makrosiklik ke arah panjang gelombang *visible*. *Zinc Phthalocyanine* (ZnPc) merupakan turunan senyawa

phthalocyanine dengan kandungan logam berupa seng. ZnPc memiliki pita penyerapan Q pada panjang gelombang 670-770 nm yang memungkinkan penetrasi maksimal cahaya ke dalam jaringan (Ocakoglu *et al.*, 2016). Untuk mengetahui potensi dari *Zinc Phthalocyanine* (ZnPc) sebagai fotosensitizer pada terapi kanker payudara, maka dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas *Zinc Phthalocyanine* (ZnPc) sebagai antikanker pada sel kanker payudara T47D secara *photodynamic therapy*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

1. Apakah *Zinc Phthalocyanine* memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D dalam keadaan tanpa cahaya?
2. Bagaimana aktivitas *Zinc Phthalocyanine* sebagai fotosensitizer pada sel payudara T47D secara PDT?
3. Adakah pengaruh waktu inkubasi 24 dan 48 jam terhadap aktivitas *Zinc Phthalocyanine* sebagai fotosensitizer pada sel kanker payudara T47D secara PDT?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas sitotoksik yang diukur dengan nilai IC_{50} dari *Zn Phthalocyanine* terhadap sel kanker payudara T47D.
2. Mengetahui aktivitas dari *Zinc Phthalocyanine* sebagai fotosensitizer pada sel kanker payudara T47D secara PDT.
3. Mengetahui pengaruh waktu inkubasi 24 dan 48 jam terhadap aktivitas *Zinc Phthalocyanine* sebagai fotosensitizer pada sel kanker payudara T47D secara PDT.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi dalam bidang kesehatan, terutama perkembangan terapi kanker secara fotodinamika yang efektif dan selektif dengan efek samping yang minimal.

