

# BAB I. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang menjadi masalah kesehatan dunia hingga kini. 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 ditambah diperkirakan akan meningkat setiap tahunnya tingkat kematian akibat kanker mencapai 23,6 juta pada tahun 2030. Menurut Kemenkes RI tahun 2010 berdasarkan *Pathological Based Registration* di Indonesia, kanker payudara menempati urutan pertama dengan frekuensi relatif sebesar 18,6% yang diambil dari data Histopatologik Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia dan Yayasan Kanker Indonesia (YKI) (Depkes RI, 2016). 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.

Pengobatan pada pasien kanker dapat dilakukan berdasarkan jenis kanker yaitu kanker nonmetastatis dan metastatis. Untuk kanker nonmetastatis lebih efektif digunakan radioaktif dan pembedahan. Berbeda dengan kanker metastatis yang menyerang banyak organ tubuh, pemakaian kemoterapi lebih efektif dibanding radioaktif (Chabner dan Roberts, 2005). Kemoterapi mempunyai efek samping yang sangat kuat disebabkan karena obat-obatan kemoterapi tidak hanya menyerang sel kanker namun juga dengan sel-sel normal yang ada di tubuh. Pada radiasi terdapat beberapa efek samping antara lain toksisitas pada kulit, komplikasi pada sistem saraf pusat, serta dapat juga menyerang jantung. Karena efek samping inilah, banyak dilakukan penelitian untuk mencari alternatif baru dalam pengobatan kanker (Nursafitri *et al.*, 2013; Fitriatuzzakiyyah *et al.*, 2017).

Pengobatan *Photodynamic Therapy* (PDT) muncul sebagai pengobatan non-invasif untuk kanker. Pada penelitian tentang PDT di *Case Western Reserve University* telah terbukti menginduksi respons yang

menguntungkan dalam beberapa pengobatan sel kanker dengan penyinaran berupa laser yang akan memicu fotosensitisasi yang membentuk oksigen reaktif. Pada PDT membutuhkan tiga komponen penting dalam menghasilkan oksigen reaktif yaitu fotosensitizer, cahaya, dan oksigen. Pada saat fotosensitizer terkena cahaya pada panjang gelombang tertentu akan menyerap foton dan menghasilkan oksigen singlet. Konsentrasi oksidatif yang cukup sebagai hasil interaksi dari oksigen singlet dengan komponen seluler akan mengakibatkan kematian sel. Penemuan terbaru pada salah satu komponene PDT yaitu fotosensitizer (PS) sebagai komponen farmasetis dan aplikasi pada percobaan klinik. Selama beberapa tahun terakhir, banyak peneliti yang memodifikasi dan melakukan optimasi pada model lama dari fotosensitizer yang dikenal dengan generasi pertama yaitu *phorphyrin*. Karena itu, molekul atau senyawa pada generasi kedua fotosensitizer utamanya telah diderivatisasi dari *phorphyrin* dan *phorphyrin related structures*. (Miller *et al.*, 2007; Zhang *et.al* 2017; Lovell *et al.*, 2010).

Saat ini terdapat banyak tambahan fotosensitizer telah disintesis, salah satunya *phthalocyanine* yang secara struktural terkait dengan porfirin tetapi dengan sistem cincin *macrocycle* yang lebih besar. Di antara beberapa fotosensitizer, *phthalocyanine* merupakan fotosensitizer yang cukup menarik karena absorpsi kuat pada daerah panjang gelombang 670-700 nm karenanya menyerap panjang gelombang cahaya yang lebih panjang, dimana memungkinkan penetrasi lebih dalam, fluoresensi yang seimbang dan menghasilkan oksigen singlet yang memfasilitasi PDT, fotostabilitas yang tinggi, serta mudah dalam modifikasi kimia maupun fisika. Studi awal ini mengarah pada sintesis dan karakteristik baru pada *phthalocyanine* yang terbukti kuat berupa fotosensitizer aktif dalam kultur sel dan model tumor (Miller *et al.*, 2007; Zhang *et al.*, 2017).

Penambahan logam pada suatu senyawa dapat menghasilkan oksigen singlet dan triplet yang relatif besar. Beberapa hasil turunan dari *phthalocyanine* yang memiliki inti metal antara lain Cu, Ni, Fe, Al, Zn, Au, Ag, Co, Mn, Mg, dan lain-lain. *Phthalocyanine* inti metal yang dipilih sebagai sampel yaitu Cu-*phthalocyanine*. Cu- *phthalocyanine* (CuPc) pada

pengujian *circulating tumor DNA* (CT-DNA) menunjukkan adanya interaksi dengan CT-DNA. Pada suatu studi mengemukakan senyawa CuPc memiliki aktivitas *photo cleavage* (pemecah foton) dengan ada maupun tidak adanya agen oksidasi melalui oksigen singlet sebagai jenis oksigen reaktif. Berdasarkan hasil tersebut, senyawa CuPc memiliki potensi sebagai fotosensitizer untuk PDT akan tetapi perlu adanya studi lebih lanjut untuk memastikan potensi dari CuPc untuk PDT (Demirbaş *et al.*, 2019; Ng, 2014; Sakamoto and Ohno-Okumura, 2009; Staicu *et al.*, 2013). Berdasarkan data tersebut maka dilakukan penelitian tentang potensi senyawa turunan *phthalocyanine* yaitu CuPc terhadap sel kanker payudara (T47D) serta pengaruh cahaya terhadap sel secara PDT.

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana toksisitas senyawa Cu-*phthalocyanine* terhadap sel kanker payudara T47D dalam kondisi tanpa penyinaran (*dark toxicity*)?
2. Bagaimana aktivitas PDT senyawa Cu-*phthalocyanine* sebagai fotosensitizer terhadap sel kanker T47D?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui toksisitas senyawa Cu-*phthalocyanine* terhadap sel kanker payudara (T47D) dalam kondisi tanpa cahaya (*dark toxicity*).
2. Mengetahui aktivitas PDT senyawa Cu-*phthalocyanine* sebagai fotosensitizer terhadap sel kanker (T47D).

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai informasi ilmiah tentang toksisitas senyawa Cu-*phthalocyanine* terhadap sel kanker T47D dalam kondisi tanpa cahaya (*dark toxicity*) dan aktivitas PDT antikanker senyawa Cu-*phthalocyanine* terhadap sel kanker serta diharapkan dapat menjadi alternatif pengobatan kanker lebih lanjut.