

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Menurut data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, diketahui bahwa kanker payudara adalah jenis kanker paling umum di dunia dan merupakan jenis kanker yang paling sering diderita perempuan yaitu dengan prevalensi sebesar 2.088.849 kasus baru dengan persentase 11,6% dari 18,1 juta kasus di dunia. Di Indonesia, prevalensi kanker payudara sendiri mencapai 58.256 kasus baru dengan persentase 16,7% dari 348.809 kasus (GLOBOCAN, 2018).

Kemoterapi merupakan terapi yang paling umum digunakan untuk pasien kanker. Kemoterapi adalah penggunaan zat kimia untuk perawatan penyakit kanker (Setiawan, 2015). Hal ini dikarenakan terapi ini sangat ampuh dalam membunuh sel kanker yang sudah menyebar. Menurut *Guidelines National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, salah satu agen kemoterapi yang dapat digunakan dalam pengobatan kanker payudara yaitu 5-fluorouracil (5-FU). 5-FU merupakan analog uracil yang secara luas digunakan untuk pengobatan beberapa jenis kanker termasuk kanker kolorektal, kanker payudara, dan kanker leher (Sommer et al., 2017). Namun keefektifan 5-FU baru mencapai 20 – 30% dalam bentuk tunggal, sehingga memerlukan kombinasi agen kemoterapi untuk meningkatkan efektivitas terapi 5-FU (Tjay dan Rahardja, 2007).

Diketahui pada beberapa studi terdapat pengaruh β -adrenergik pada tumor, salah satunya yaitu studi yang menghubungkan penggunaan β -adrenergik antagonist (β -bloker) dengan pengurangan perkembangan penyakit (Cole and Sood, 2012). Bukti klinis terbaru menunjukkan bahwa penggunaan β -blockers dapat meningkatkan kelangsungan hidup secara keseluruhan pada pasien kanker payudara (Pasquier et al., 2011). Bisoprolol merupakan salah satu antihipertensi golongan β -bloker yang selektif terhadap reseptor β_1 adrenergik yang memiliki mekanisme kerja berupa penurunan curah jantung melalui hambatan terhadap reseptor β_1 di jantung,

menghambat pelepasan renin oleh ginjal serta mengurangi aliran tonus simpatis dari pusat vasomotor pada otak (Hidayah, 2016). Menurut penelitian terbaru, efek proliferasi dari sel adenokarsinoma kolon manusia dapat diblokir oleh β_1 -selektif bloker dan β_2 -selektif bloker (Sidorova and Petrikaite, 2019). Efektivitas β_1 -selektif bloker yaitu betaxolol sebagai antiproliferasi pada dua *cell lines* kanker paru-paru yaitu sel A549 dan sel H1299 diperoleh nilai EC_{50} sebesar $251,3 \pm 14,6 \mu\text{M}$ pada sel A549 dan $252,2 \pm 7,6 \mu\text{M}$ pada sel H1299 (Sidorova and Petrikaite, 2019).

Berdasarkan penelitian mengenai efek antiproliferasi betaxolol terhadap dua *cell line* kanker paru-paru, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh bisoprolol terhadap peningkatan sensitivitas sel kanker payudara T47D. Pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas bisoprolol sebagai agen ko-kemoterapi 5-FU guna meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara T47D. Serangkaian uji dilakukan untuk membandingkan efek sitotoksik bisoprolol baik secara tunggal maupun kombinasi dengan 5-FU serta mengamati proliferasi (penghambatan pembelahan) sel kanker payudara T47D.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan tersebut maka dalam penelitian ini didapatkan rumusan masalah yaitu :

1. Apakah bisoprolol memiliki potensi sitotoksik pada sel kanker payudara T47D?
2. Apakah pemberian bisoprolol bersama dengan 5-Fluorouracil dapat meningkatkan sensitivitas pada sel kanker payudara T47D?
3. Apakah kombinasi bisoprolol dan 5-Fluorouracil dapat menghambat proliferasi sel kanker payudara T47D?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah, maka penelitian ini bertujuan untuk, yaitu :

1. Menentukan potensi sitotoksik bisoprolol pada sel kanker payudara T47D
2. Menentukan kemampuan bisoprolol dengan kombinasi bersama dengan 5-Fluorouracil dalam meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara T47D
3. Menentukan kemampuan penghambatan proliferasi kombinasi 5-FU dan bisoprolol dalam tablet pada sel kanker payudara T47D.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk menambah data ilmiah mengenai aktivitas bisoprolol dalam tablet sebagai agen ko-kemoterapi 5-fluorouracil (5-FU) untuk meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara T47D. Selain itu, dapat pula dijadikan sebagai acuan penemuan kombinasi obat antikanker baru.