

# BAB I. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Diketahui bahwa prevalensi kanker pada tahun 2018 terdapat 18,1 juta untuk kasus baru kanker dan 9,6 juta kematian yang terjadi akibat kanker di seluruh dunia berdasarkan data *GLOBOCAN (IARC)* tahun 2018. Berdasarkan data dari *GLOBOCAN (IARC)* tahun 2018 kasus kanker payudara di Indonesia sebesar 16,7 % kasus. Diperkirakan pada tahun 2030 kejadian kanker payudara dapat mencapai 26 juta orang dan 17 juta di antaranya meninggal akibat kanker payudara (WHO, 2018). Di Indonesia kasus terjadinya kanker payudara sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI, 2018).

Kemoterapi merupakan salah satu pendekatan efektif dan secara agresif digunakan untuk terapi penyakit kanker (Sitorus, 2015). Salah satu agen kemoterapi yang sering digunakan adalah *5-fluorouracil* (NCCN,2014). Namun efektivitas 5-FU sebagai agen kemoterapi saat ini baru mencapai 20-30% pada sel kanker payudara dalam bentuk tunggal sehingga diperlukan agen ko-kemoterapi baru yang dapat meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara T47D. (Tjay dan Rahardja,2007).

Pada studi praklinis  $\beta$ -bloker secara signifikan mampu menghambat tumor yang diinduksi stres pertumbuhan dan atau metastasis pada model kanker ovarium (Thaker *et al*, 2006), kanker payudara (Sloan *et al*, 2010). Atenolol merupakan obat golongan antagonis  $\beta$ -adrenoreseptor, atau  $\beta$ 1- bloker yang digunakan untuk pengobatan kelainan pada jantung yang dapat menghambat aksi epinefrin dan norepinefrin di  $\beta$ 1-adrenergik reseptor (AR). Atenolol mempunyai kemampuan mengurangi ukuran tumor/metastatis tetapi memiliki efek terapi pada kanker yang lebih rendah dibandingkan  $\beta$ -bloker non selektif (Barron *et al.*, 2011 ; Ganz z Patricia *et al.*, 2019). Atenolol memiliki  $IC_{50}$  pada MCF-7 yaitu sebesar  $579,0 \pm 38,9 \mu M$  dengan waktu 24 jam  $237,5 \pm 8,9 \mu M$  pada waktu 48 jam dan  $277,2 \pm 41,9 \mu M$  pada waktu 72 jam (Iseri *et al*,2014 ) dan  $IC_{50}$  atenolol pada sel

HT-29 yaitu sebesar  $599.2 \pm 87,7 \mu\text{M}$  dengan waktu 24 jam  $470.5 \pm 26.1 \mu\text{M}$  pada waktu 48 jam dan  $277,2 \pm 41,9 \mu\text{M}$  pada waktu 72 jam (İşeri *et al.* 2014)

Pada penelitian ini akan dilakukan uji sitotoksik atenolol dan 5-FU baik tunggal maupun kombinasi pada sel kanker payudara T47D serta mengamati uji kinetika proliferasi. Serangkaian uji kombinasi atenolol dan 5-FU dilakukan untuk meningkatkan pengaruh sensitifitas sel kanker payudara T47D dan diharapkan memiliki efek sinergis ketika dikombinasikan.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka didapatkan rumusan permasalahan dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Apakah atenolol memiliki potensi sitotoksik yang baik terhadap sel kanker payudara T47D?
2. Apakah pemberian atenolol yang diberikan bersama dengan 5-FU mampu meningkatkan sensitifitas sel kanker payudara T47D?
3. Apakah kombinasi 5-FU dan atenolol mampu menghambat proliferasi sel kanker payudara T47D?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menentukan potensi sitotoksik atenolol pada sel kanker payudara T47D.
2. Menentukan kemampuan atenolol dengan kombinasi 5-FU dalam meningkatkan sensitifitas sel kanker payudara T47D.
3. Menentukan kemampuan penghambatan proliferasi kombinasi 5-FU dan atenolol pada sel kanker payudara T47D.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Berdasarkan hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah data ilmiah mengenai aktivitas atenolol sebagai agen ko-kemoterapi 5-flourouracil (5-FU) pada sel kanker payudara T47D untuk meningkatkan sensitifitas sel kanker payudara T47D. Selain itu, dapat dijadikan sebagai acuan penemuan kombinasi obat antikanker baru.