

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan salah satu penyakit yang berbahaya dan banyak membunuh manusia. Baik di negara industri ataupun negara berkembang, kanker menjadi penyebab kematian yang paling banyak di dunia. Berdasarkan data IARC (*International Agency for Research on Cancer*), prevalensi kanker di dunia meningkat dari 14,1 juta kasus pada tahun 2012 menjadi 18,1 juta kasus pada tahun 2018, sedangkan jumlah kematian meningkat dari 8,2 juta pada tahun 2012 menjadi 9,6 juta pada tahun 2018 (WHO, 2018). Sementara itu di Indonesia, prevalensi penyakit kanker juga mengalami peningkatan dari 1,4 per 1000 penduduk atau sekitar 330.000 orang di 2013 menjadi 1,8 per 1000 penduduk atau sekitar 460.000 orang di 2018 (Kemenkes, 2018).

Berdasarkan data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) 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).

Selama ini pengobatan kanker dilakukan dengan bermacam-macam cara 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).

Terapi Fotodinamik (*Photodynamic Therapy/PDT*) muncul sebagai pengobatan non-invasif yang menjanjikan untuk kanker. PDT melibatkan

beberapa komponen yaitu fotosensitizer, cahaya, dan oksigen (Agostinis *et al.*, 2011). Metode ini, relatif aman karena selektivitasnya dalam menghancurkan sel kanker. Senyawa fotosensitizer terlokalisasi hanya pada sel kanker sehingga ketika dilakukan penyinaran, oksigen singlet yang dihasilkan hanya akan merusak sel kanker di dekatnya dan bersifat lokal (Castano *et al.*, 2004).

Penelitian yang dilakukan Bonnett (2002) menjelaskan salah satu senyawa fotosensitizer yang berasal dari generasi pertama, yaitu senyawa golongan porfirin, dikenal juga dengan nama fotofrin, merupakan fotosensitizer dengan struktur dasar tetrapirrol makrosiklik. Namun, fotofrin memiliki kelemahan dalam hal kedalaman penetrasi cahaya. Sehingga fotosensitizer tersebut hanya mampu menghancurkan sel kanker yang terdapat pada permukaan jaringan. Sehingga pencarian senyawa baru yang lebih efektif sebagai fotosensitizer adalah arah utama untuk pengembangan PDT.

Phthalocyanine adalah salah satu senyawa fotosensitizer yang memiliki struktur menyerupai golongan porfirin, memiliki kestabilan yang baik, *Phthalocyanine* merupakan fotosensitizer yang digunakan dalam PDT karena kemampuan produksi *reactive oxygen species* (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). Kemudian penelitian yang dilakukan oleh Banzo (2006) menyatakan, adanya penambahan kompleks metalik pada *phthalocyanine* akan berpengaruh pada *intersystem crossing*, yang dapat menghasilkan triplet (Φ_T), dan hasil *quantum yield* oksigen singlet (Φ_Δ) yang relatif besar, sehingga mengalami peningkatan aktivitas sebagai fotosensitizer. *Manganese (II) Phthalocyanine* atau MnPc yang merupakan salah satu senyawa turunan *phthalocyanine* yang termetalasi diduga berpotensi sebagai fotosensitizer. Untuk mengetahui potensi senyawa MnPc sebagai fotosensitizer, maka pada penelitian ini akan dievaluasi aktivitasnya untuk pengobatan kanker secara PDT.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana toksisitas senyawa MnPc terhadap sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} dalam kondisi tanpa penyinaran (*dark toxicity*) ?
2. Bagaimana aktivitas senyawa MnPc sebagai fotosensitizer terhadap sel kanker payudara T47D secara PDT ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui toksisitas senyawa MnPc terhadap sel kanker payudara T47D dengan kondisi tanpa penyinaran (*dark toxicity*).
2. Mengetahui dan menganalisis aktivitas senyawa MnPc sebagai fotosensitizer terhadap sel kanker payudara T47D secara PDT.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki manfaat antara lain:

1. Bagi Pembaca

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan masukan dan wawasan bagi pembaca mengenai PDT sebagai pengobatan kanker.

2. Bagi Akademis

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan uji aktivitas antikanker MnPc terhadap sel kanker payudara T47D secara PDT.