

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan terjadinya pertumbuhan sel baru secara abnormal dan tidak terkendali yang tumbuh melebihi batas normal, dapat menyebar, dan menyerang bagian organ yang lain. Kanker merupakan penyebab kematian nomor dua di dunia. Pada tahun 2018, diperkirakan terdapat 9,6 juta kasus kematian akibat kanker. Secara global, sekitar 1 dari 6 kematian disebabkan oleh kanker. Berdasarkan data dari WHO, jenis kanker yang paling umum menyebabkan kematian adalah kanker paru-paru (1,76 juta kematian), kolorektal (862.000 kematian), perut (783.000 kematian), hati (782.000 kematian), dan payudara (627.000 kematian) (WHO, 2018). Prevalensi penyakit kanker di Indonesia cukup tinggi. Berdasarkan data dari Globocan 2018 International Agency for Research on Cancer (IARC), pada tahun 2018 penyakit kanker di Indonesia memiliki prevalensi kasus baru sebesar 348.809 kasus dengan prevalensi kematian sebesar 207.210 kasus. Jenis kanker yang paling umum terjadi di Indonesia adalah kanker payudara (58.256 kasus), leher rahim (32.469 kasus), paru-paru (30.023 kasus), kolorektal (30.017 kasus), dan hati (18.468 kasus) (WHO, 2019).

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dimana sel kanker terbentuk dan menyerang jaringan payudara, jaringan lemak, pembuluh darah, komponen kelenjar, dan persyarafan jaringan payudara. Berdasarkan data dari Globocan 2018 International Agency for Research on Cancer (IARC), pada tahun 2018 kanker payudara memiliki prevalensi sebesar 2.088.849 kasus (24,2%) pada perempuan di dunia, sedangkan di Indonesia kanker payudara memiliki prevalensi sebesar 58.256 kasus (30,9%) pada perempuan di Indonesia (WHO, 2019). Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling banyak diderita oleh perempuan di dunia dan di Indonesia.

Terapi pengobatan kanker konvensional yang biasa digunakan oleh masyarakat seperti kemoterapi, pembedahan (operasi), dan radioterapi (penyinaran) memiliki kelemahan dan efek samping terhadap sel normal. Efek samping dari kemoterapi seperti mual, muntah, rambut rontok, dan lemas. Kelemahan dari pembedahan (operasi) seperti terapi ini hanya efektif dilakukan pada kanker yang masih berada pada stadium dini (stadium I-II), dimana sel kanker belum bermetastasis atau menyebar (Zuhri, 2014). Kelemahan dari radioterapi (penyinaran) seperti terapi ini bersifat lokal atau setempat. Sebagai terapi utama, radioterapi membutuhkan interval waktu yang panjang (4-6 minggu) untuk memberikan waktu kepada sel normal untuk memperbaiki diri (Chen, 2012). Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mendapatkan terapi pengobatan kanker yang bersifat selektif terhadap sel kanker serta memiliki efek samping rendah terhadap sel normal.

Terapi fotodinamik (PDT) merupakan terapi pengobatan kanker yang memiliki selektivitas tinggi terhadap sel kanker serta memiliki efek samping rendah terhadap sel normal. Terdapat 3 komponen dasar PDT yaitu cahaya, fotosensitizer (PS), dan oksigen. PS merupakan senyawa yang tidak aktif dan tidak toksik tanpa cahaya, sebaliknya PS akan menjadi aktif dan toksik dengan adanya cahaya pada panjang gelombang tertentu. PS generasi pertama seperti HpD dan *photofrin* merupakan suatu campuran kompleks dari struktur monomerik, dimerik, dan oligomerik. Senyawa ini memiliki beberapa kelemahan seperti intensitas penyerapan cahaya yang rendah (ϵ_{\max} pada 630 nm), memiliki kemampuan penetrasi cahaya ke dalam jaringan yang lebih rendah (sekitar 2-3 mm), sehingga PS hanya terlokalisasi di permukaan jaringan dan menyebabkan senyawa tersebut menjadi kurang efektif dalam membunuh sel kanker (Ormond dan Freeman, 2013). PS generasi pertama memiliki efek samping yaitu dapat menyebabkan fototoksitas kulit karena senyawa ini akan disimpan di jaringan kulit hingga sepuluh minggu setelah injeksi, sehingga pasien harus menghindari sinar matahari selama beberapa minggu (Maiya, 2000).

PS generasi pertama memiliki kelemahan, sehingga digunakan PS generasi kedua. *Phthalocyanine* (Pc) merupakan salah satu PS generasi kedua yang biasa digunakan dalam PDT. Pc memiliki panjang gelombang maksimal 670-700 nm dan aktif pada daerah merah. Panjang gelombang maksimal Pc yang lebih besar memungkinkan bagi Pc untuk berpenetrasi ke jaringan yang lebih dalam, sehingga Pc dapat menghasilkan efek fotodinamik yang lebih besar dalam membunuh sel kanker (Ormond dan Freeman, 2013). Pc memiliki fototoksisitas yang rendah terhadap kulit karena Pc tidak mengalami proses absorpsi pada panjang gelombang *visible* (λ 400-500 nm) (Jinling *et al.*, 2001). Pc dapat dikombinasikan dengan senyawa logam menjadi kompleks senyawa logam-*phthalocyanine*. Kombinasi senyawa Pc dengan logam dapat menyebabkan terjadinya transisi logam dan memungkinkan terjadinya *intersystem crossing* yang lebih besar, sehingga jumlah oksigen singlet yang dihasilkan menjadi lebih besar (Frackowiak *et al.*, 2001). Kompleks senyawa logam-*phthalocyanine* yang digunakan dalam PDT salah satunya adalah senyawa Fe (II) *Phthalocyanine* (Fe(II)Pc).

Fe(II)Pc merupakan senyawa turunan dari Pc yang memiliki struktur makrosiklik dengan gugus isoindol dan atom nitrogen pada posisi meso. Senyawa ini mengandung logam Fe (II) pada inti cincin makrosiklik tetrapirrol. Penelitian yang dilakukan oleh Syakilah (2019), menyebutkan bahwa hasil prediksi log P (koefisien partisi) dari Fe(II)Pc adalah 3,85. Fe(II)Pc memiliki panjang gelombang sebesar 661 nm dan berada pada daerah merah pada cahaya tampak. Penelitian yang dilakukan oleh Staicu *et al.* (2013), menyebutkan bahwa Fe(II)Pc yang dilarutkan dengan pelarut DMSO memiliki nilai hidup oksigen singlet sebesar 6,0 μ s.

Penelitian mengenai aktivitas antikanker dan toksisitas senyawa Fe(II)Pc sebagai PS dalam PDT belum banyak dilakukan. Belum adanya penelitian mengenai senyawa Fe(II)Pc yang diujikan secara langsung pada sel kanker payudara (T47D). Dengan demikian, perlu kiranya peneliti melakukan penelitian ini.

1.2 Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dari penelitian ini adalah:

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

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui aktivitas antikanker senyawa Fe(II)Pc sebagai PS terhadap sel kanker payudara (T47D) secara PDT.
2. Mengetahui toksisitas senyawa Fe(II)Pc terhadap sel kanker payudara (T47D) dengan nilai IC_{50} dalam kondisi tanpa penyinaran (*dark toxicity*).

1.4 Manfaat Penelitian

Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memberikan informasi mengenai aktivitas antikanker senyawa Fe(II)Pc sebagai PS terhadap sel kanker payudara (T47D) secara PDT.
2. Memberikan informasi mengenai toksisitas senyawa Fe(II)Pc terhadap sel kanker payudara (T47D) dengan nilai IC_{50} dalam kondisi tanpa penyinaran (*dark toxicity*).