

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker. Kanker paru, hati, perut, kolorektal, dan kanker payudara adalah penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2015). Menurut data GLOBOCAN (IARC) tahun 2018 diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru tertinggi, yaitu sebesar (11,6%) dan persentase kematian akibat kanker payudara sebesar (6,6%). Berdasarkan dari data *American Cancer Society* (2015), kasus kanker payudara ini menyumbang angka kematian sebanyak 40.890 dimana kasus kematian pada pria sebanyak 440 dan pada wanita sebanyak 40.450. Di Indonesia, prevalensi penyakit kanker payudara menyerang sebesar 0,5% dari 1000 perempuan (Kemenkes RI, 2015).

Menurut *National Comprehensive Cancer Network* (2014) salah satu agen kemoterapi yang sering digunakan adalah *5-fluorouracil* (5-FU). Efektivitas 5-FU sebagai agen kemoterapi inihanya sebesar 15 % pada sel kanker payudara sehingga dibutuhkan agenkombinasi kemoterapi baru yang dapat meningkatkan efektivitas terapi 5-FU dan menurunkan efek samping yang ditimbulkannya antara lain neutropenia, stomatitis, diare dan *hand-food syndrome* (Meyerhardt and mayer, 2005).

Hingga saat ini, lebih dari 10.000 jenis senyawa antimikroba telah tersedia di pasaran dan lebih dari 2/3 antimikroba tersebut dihasilkan oleh mikroorganisme jenis aktinobakteria (Thaker *et al.*, 2013). Aktinobakteria termasuk dalam kelompok bakteri gram positif dalam sistem klasifikasi modern. Bakteri ini memiliki ciri khas DNA dengan komposisi guanin dan sitosin tinggi (high G+C content) sekitar 70 mol % (Widyastuti *et al.*, 2013). Secara umum aktinobakteria diklasifikasi ke dalam dua kelompok besar, yaitu kelompok streptomyces dan kelompok non-streptomyces

(Ratnakomala *et al.*, 2016). Selain menjadi penghasil utama senyawa antimikroba, aktinobakteria mampu menghasilkan senyawa metabolit sekunder dengan pemanfaatan yang sangat luas diantaranya sebagai : antikanker, antifungal, antiparasit, enzim, nanomineral dan lain sebagainya (Li *et al.*, 2016).

Aktinobakteria mampu tumbuh di berbagai habitat laut. Potensi laut Indonesia yang begitu kaya mendorong Laboratorium Mikrobiologi Terapan, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) untuk melakukan isolasi aktinobakteria dari sumber-sumber laut. Pada tahun 2015, Laboratorium Mikrobiologi Terapan, LIPI melakukan isolasi kultur aktinobakteria di Pulau Enggano, Bengkulu, Indonesia dan diperoleh 12 isolat aktinobakteria yang potensial. Dari 12 isolat potensial ini kemudian dilakukan uji lanjutan hingga diperoleh satu isolat yang diberi nama isolat aktinobakteria DHE 6-7 yang diduga mampu menghasilkan senyawa antikanker. Identifikasi molekuler juga telah dilakukan terhadap isolat aktinobakteria DHE 6-7 dan diketahui bahwa isolat ini memiliki kekerabatan dengan strain *streptomyces indiaensis* (99,67%) (Handayani *et al.*, 2015; Nurziah *et al.*, 2015). Pada penelitian sebelumnya yaitu purifikasi aktinomisin D dari *streptomyces parvulus* isolat ekosistem mangrove di Kerala, India terhadap sel A459 memiliki IC_{50} sebesar 0,52 $\mu\text{g/mL}$ (Cibi *et al.*, 2016).

Pada penelitian ini akan dibandingkan aktivitas sitotoksik ekstrak etil asetat isolat aktinobakteria DHE 6-7 dan 5-FU tunggal serta kombinasi keduanya, mengamati induksi proliferasi sel kanker payudara T47D.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etil asetat isolat aktinobakteria DHE 6-7 memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara dan berapakah nilai IC_{50} (*Inhibition concentration 50*)?

2. Apakah kombinasi ekstrak etil asetat isolat aktinobakteria DHE 6-7 dan 5-FU dapat meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara T47D terhadap 5-FU?
3. Apakah ekstrak etil asetat isolat aktinobakteria DHE 6-7 memiliki aktivitas menghambat kinetika proliferasi terhadap sel kanker payudara T47D?

C. Tujuan Penelitian

Dari perumusan masalah di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk :

1. Menentukan aktivitas sitotoksik dan efek IC_{50} ekstrak etil asetat isolat aktinobakteria DHE 6-7 terhadap sel kanker payudara T47D.
2. Menentukan kombinasi ekstrak etil asetat isolat aktinobakteria DHE 6-7 dan 5-FU dapat meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara T47D terhadap 5-FU .
3. Menentukan efektivitas ekstrak etil asetat isolat aktinobakteria DHE 6-7 pada kinetika proliferasi terhadap sel kanker payudara T47D.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini akan sangat bermanfaat untuk menambah data ilmiah mengenai aktivitas isolat aktinobakteria DHE 6-7 terhadap sel kanker payudara T47D dan dapat dipatenkan apabila hasil yang didapat signifikan. Selain itu dapat dijadikan acuan sebagai alternatif penemuan kombinasi obat anti kanker yang baru.