

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Pada tahun 2012, kanker menjadi penyebab kematian sekitar 8,2 juta orang. Berdasarkan Data *GLOBOCAN*, diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 18,1 juta kasus baru kanker dan 9,6 juta kematian akibat kanker di seluruh dunia, serta peluang resiko kanker selama masa hidup (usia 0-79 tahun) berbeda antara jenis kelamin yaitu 1 dari 3 untuk pria dan 1 dari 4 untuk wanita dengan penyebab kanker secara global didominasi oleh kanker paru, kanker payudara, dan kanker kolorektal (Bray *et al.*, 2018). Di Indonesia, berdasarkan data Riskesdas, terdapat peningkatan prevalensi penderita kanker dari tahun 2013 dan 2018 meningkat dari 1,4 menjadi 1,8% (Kemenkes, 2018). Peningkatan ini mungkin disebabkan karena terapi yang kurang efektif.

Terapi kanker yang telah diterapkan selama ini adalah kemoterapi, radiasi, pembedahan, dan masih dikembangkannya terapi gen serta terapi herbal. Metode tersebut efektif dalam menyerang sel-sel kanker namun masih banyak kelemahannya seperti kurang selektif serta banyak efek sampingnya terutama terhadap sel normal. Oleh karena itu perlu adanya pengembangan terapi kanker yang lebih poten, spesifik, aman, serta *cost-effective*.

Salah satu metode yang masih dikembangkan yaitu terapi fotodinamik atau *Photodynamic Therapy* (PDT). PDT terdiri dari 3 komponen penting (fotosensitizer, cahaya, dan oksigen). Tidak satu pun dari komponen ini yang secara individu toksik, tetapi jika digabungkan mereka akan memulai reaksi fotokimia yang sangat reaktif oleh produk yang disebut singlet oksigen ( $^1\text{O}_2$ ). Fotosensitizer yang ideal untuk PDT masih banyak diteliti karena ada ratusan bahan alam dan pewarna sintetis mulai dari ekstrak tumbuhan hingga makrosiklik sintetik kompleks yang pada prinsipnya, dapat berfungsi sebagai fotosensitizer untuk PDT. Fotosensitizer telah dikembangkan dalam tiga generasi. Generasi pertama yaitu hematoporfirin, namun meskipun telah digunakan secara luas untuk

terapi berbagai macam kanker yang berbeda, penggunaan klinis dibatasi karena kerugian intrinsiknya, termasuk kemurnian kimia yang buruk dengan campuran lebih dari 60 molekul. Porphirin juga memiliki waktu paruh yang panjang dan intensitas akumulasi di kulit yang bertanggung jawab pada induksi fotosensitisasi kulit yang berkepanjangan dan dapat berlangsung hingga 2 atau bahkan 3 bulan setelah pemberian pertama (Bellnier *et al.*, 2006). Semua derivat porfirin memiliki *quantum yield* fluoresensi yang rendah (Pavani *et al.*, 2009). Selain itu, panjang gelombang aktivasi terlalu pendek untuk penetrasi jaringan yang baik (Sharman *et al.*, 1999).

Di antara fotosensitizer generasi kedua yang lebih menjanjikan adalah *phthalocyanine*. *Phthalocyanine* merupakan pengembangan dari porfirin dengan struktur yang diperluas sehingga kromofornya dapat menyerap absorpsi pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) yang panjang dan dapat memaksimalkan hasil kuantum triplet oksigennya yang akan meningkatkan aksi fotodinamiknya, penambahan kation logam juga dapat meningkatkan *intersystem crossing* sehingga pembentukan singlet oksigen semakin efisien (Maiya, 2000). Sifat ion logam inti mempengaruhi sifat fotofisika fotosensitizer (hasil kuantum triplet dan umur hidupnya) (Allen *et al.*, 2001). Massa logam yang semakin besar juga dapat menyebabkan pergeseran batokromik pada pita Q (Nackiewicz and Kliber, 2015). Beberapa *phthalocyanin* dengan penambahan logam telah banyak diuji dan diterapkan secara PDT pada beberapa jenis kanker. *Zinc phthalocyanine* merupakan salah satu senyawa logam *phthalocyanine* yang mungkin berpotensi untuk dikembangkan sebagai fotosensitizer. Untuk mengetahui seberapa baik potensi *Zinc phthalocyanine* sebagai fotosensitizer yang ideal secara PDT perlu adanya penentuan karakteristik fisikokimia dari *Zinc phthalocyanine*. Beberapa parameter fisikokimia dapat membantu skrining potensi dari suatu senyawa sebagai fotosensitizer untuk pengobatan kanker secara PDT. Oleh sebab itu tujuan dari penelitian ini adalah menentukan karakter fisikokimia dari *Zinc phthalocyanine* untuk melihat potensinya dalam PDT.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang yang dijabarkan, maka rumusan masalah penelitian adalah apakah senyawa *Zinc phthalocyanine* memiliki karakteristik fisikokimia yang mampu dijadikan sebagai obat terapi kanker secara fotodinamik yang meliputi karakter koefisien partisi, spektrum absorpsi, absorpsi molar, *quantum yield* fluoresensi, *quantum yield* singlet oksigen serta kestabilan yang baik pada kondisi paparan cahaya matahari di suhu ruang?

## **C. Tujuan Penelitian**

Mengetahui karakteristik fisikokimia senyawa *Zinc phthalocyanine* meliputi karakter koefisien partisi, spektrum absorpsi, absorpsi molar, *quantum yield* fluoresensi, *quantum yield* singlet oksigen, serta stabilitasnya terhadap kondisi paparan cahaya matahari di suhu ruang sehingga dapat diketahui potensinya sebagai terapi antikanker secara PDT.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi yang sangat berarti bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya di bidang farmasi dan kedokteran, dan dalam jangka panjang diharapkan akan membantu masyarakat dalam memperoleh kemudahan diagnosis dan terapi kanker.