

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

World Health Organization (WHO) pada tahun 2020 mengemukakan bahwa penyakit kanker masih menjadi permasalahan kesehatan utama di seluruh dunia dengan prevalensi yang relatif meningkat ditempati oleh kanker payudara dan kanker prostat.<sup>1</sup> Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering didiagnosis di dunia melebihi kanker paru. Insiden pada tahun 2020 adalah sebanyak 2,3 juta kasus yang mengakibatkan 685 ribu kematian di dunia, serta sebanyak 68 ribu kasus dengan angka kematian mencapai 22 ribu jiwa di Indonesia pada tahun 2019.<sup>2,3</sup> Risiko yang relatif sama juga terjadi pada kanker prostat yang menempati urutan kedua untuk insiden kanker tersering pada laki-laki di dunia yaitu sebanyak 1,4 juta kasus dan mengakibatkan 375 ribu kematian, serta mencapai angka kejadian 13 ribu kasus di Indonesia pada tahun 2020.<sup>2,4</sup>

Angka kematian yang tinggi tersebut dapat dicegah dengan mendiagnosis dan menatalaksana kanker lebih awal melalui tindakan pembedahan, kemoterapi, radioterapi, ataupun pengobatan alternatif lainnya.<sup>5</sup> Pengobatan alternatif yang belakangan ini diteliti adalah terapi yodium.<sup>6</sup> Yodium diketahui juga disimpan di organ lain di luar tiroid, seperti pada kelenjar payudara, kelenjar ludah, kelenjar prostat, dan jaringan lain dengan fungsi yang belum diketahui secara jelas.<sup>7</sup> Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa kelenjar payudara dan kelenjar prostat juga dapat menyerap yodium dalam jaringannya.<sup>8</sup>

Melalui hal tersebut, penelitian mengenai peranan yodium sebagai terapi kanker sudah mulai dilakukan, dengan tujuan untuk mencari terapi alternatif pada subtype kanker tertentu yang sulit diobati.<sup>7</sup> Seperti subtype kanker payudara *triple negative* (ER-, PR-, dan HER2-) dan kanker prostat *Androgen Receptors negative* (AR-) yang merupakan dua jenis kanker yang resisten terhadap terapi hormonal sehingga mempunyai keterbatasan dalam pilihan pengobatan.<sup>9,10</sup> Penyebab keadaan tersebut adalah kemampuan sel kanker dalam meningkatkan respon *survival* sel sehingga daya tahan hidup dan proliferasi selnya meningkat.<sup>33</sup>

Peran yodium pada kanker payudara dan kanker prostat yang responsif hormonal telah dilaporkan berdasarkan penelitian Aceves *et al.* (2009).<sup>6</sup> Penelitian

tersebut menunjukkan bahwa kanker payudara dan kanker prostat dapat menyerap yodium dalam beberapa bentuk molekul kimia.<sup>11</sup> Yodium tersebut kemudian memberikan efek antioksidan kuat, efek antiproliferatif, dan efek penghambatan *survival rate* sel tetapi tidak berpengaruh pada jaringan yang sehat.<sup>6</sup> Sementara itu, pengaruh yodium pada kanker payudara dan kanker prostat yang resisten hormonal belum diketahui secara jelas mekanismenya dibandingkan dengan subtype responsif hormonal sehingga penting untuk diteliti lebih lanjut.<sup>8</sup>

Penelitian Aceves *et al.* (2009) pada tikus dengan kanker payudara yang diterapi yodium selama empat minggu menunjukkan penurunan yang signifikan pada insiden dan ukuran kankernya.<sup>6</sup> Mekanisme tersebut berhubungan dengan efek tidak langsung melalui pembentukan asam arakidonat teriodinasi berupa 6-*idolactone* (6-IL) kemudian mengaktifkan *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR $\gamma$ ) yang memberikan efek antineoplastik pada sel sehingga menurunkan *survival rate* sel kanker tersebut.<sup>8,12</sup>

Pengaruh yodium pada kelenjar prostat juga dibuktikan dari penelitian Aranda *et al.* (2012) dimana kanker prostat dapat melakukan *uptake* yodium ke dalam sel, kemudian memberikan efek antiproliferatif dan penurunan *survival rate* sel kanker baik secara langsung maupun tidak langsung.<sup>13</sup> Yodium tersebut dapat memberikan efek langsung pada sel kanker berupa terganggunya potensial membran mitokondria sehingga memicu penghambatan proses biologi sel yang diperantarai mitokondria, menghambat proliferasi, dan akhirnya menurunkan *survival rate* sel.<sup>12,13</sup>

*Survival rate* sel merupakan jumlah sel yang dapat bertahan hidup dalam suatu sampel, dengan proliferasi sel dijadikan sebagai indikator penting untuk memahami mekanisme kerja gen, protein, dan jalur tertentu yang berkaitan dengan kelangsungan hidup sel setelah terpapar suatu agen toksik. *Survival rate* sel kanker setelah diberikan terapi yodium dapat diperiksa menggunakan uji *Methyl Thiazol Tetrazolium* (MTT) *assay* dan klonogenik *assay* dengan mendeteksi proliferasi sel tersebut.

Melalui efek yodium terhadap *survival rate* sel kanker tersebut, zat ini memiliki peluang yang bagus untuk dijadikan sebagai terapi alternatif.<sup>7</sup> Hal ini didukung dengan fakta bahwa yodium merupakan elemen molekul yang banyak

tersedia di alam, seperti pada makanan, tumbuhan, dan lautan sehingga yodium merupakan zat yang mudah untuk didapat.<sup>14</sup> Yodium juga memiliki peranan penting dalam ilmu kedokteran, contohnya seperti *isotope* yodium yaitu *radioiodine* yang merupakan zat radioaktif yang dapat digunakan sebagai terapi pada jenis kanker tertentu.<sup>15</sup>

Pengaruh yodium tersebut sejalan dengan data epidemiologi di Jepang yaitu negara dengan konsumsi rumput laut yang tinggi sejak ribuan tahun lalu sehingga mendapatkan *intake* yodium lebih banyak.<sup>16,17</sup> Dengan kebiasaan tersebut, data yang dilaporkan *Global Burden of Cancer* (Globocan) tahun 2018 menyatakan bahwa jumlah kejadian kanker prostat dan payudara di Jepang ternyata lebih rendah dari pada negara barat, seperti Amerika, Eropa, dan Australia dengan kasus tertinggi ditempati oleh wilayah Australia.<sup>18</sup>

Merujuk pada uraian di atas, diketahui bahwa yodium merupakan zat yang dapat memberikan pengaruh pada sel kanker payudara dan kanker prostat sehingga berpotensi untuk dijadikan sebagai terapi alternatif. Namun, perlu diselidiki lebih lanjut terkait efektivitas terapi dan efek sampingnya. Melalui uraian tersebut, peneliti tertarik untuk mempelajari dan melakukan penelitian terkait analisis *survival rate cell line* kanker payudara dan kanker prostat pada pemberian yodium.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian yaitu “Bagaimanakah analisis *survival rate cell line* MDA-MB231 kanker payudara, *cell line* DU-145 kanker prostat, dan *cell line* HaCaT keratin normal pada pemberian yodium?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui *analisis survival rate cell line* MDA-MB231 kanker payudara *triple negative*, *cell line* DU-145 kanker prostat *androgen receptors negative*, dan *cell line* keratin HaCaT dari golongan sel normal pada pemberian yodium.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian adalah:

1. Menghitung persentase *survival rate cell line* MDA-MB231 kanker payudara.
2. Mencari nilai  $IC_{50}$  yodium pada *cell line* MDA-MB231 kanker payudara.
3. Menghitung persentase *survival rate cell line* DU-145 kanker prostat.
4. Mencari nilai  $IC_{50}$  yodium pada *cell line* DU-145 kanker prostat.
5. Menghitung persentase *survival rate cell line* HaCaT keratin normal.
6. Mencari nilai  $IC_{50}$  yodium pada *cell line* HaCaT keratin normal.
7. Membandingkan *survival rate* ketiga tipe *cell line* tersebut pada pemberian yodium dengan perlakuan yang sama.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Bagi peneliti, penelitian ini diharapkan dapat :

1. Meningkatkan kemampuan peneliti dalam mempelajari lebih lanjut tentang topik penelitian ini.
2. Menambah kemampuan ilmiah dan juga pengetahuan selama penelitian.
3. Meningkatkan kemampuan berpikir dan menganalisis masalah.

#### 1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Bagi ilmu pengetahuan, penelitian ini diharapkan dapat :

1. Berkontribusi dan memberikan informasi bagi ilmu pengetahuan mengenai topik penelitian ini.
2. Sebagai data dasar untuk penelitian lebih luas terkait analisis *survival rate cell line* kanker payudara dan kanker prostat pada pemberian yodium.

#### 1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Bagi peneliti lain, penelitian ini diharapkan dapat :

1. Digunakan sebagai bahan penambahan gagasan untuk penelitian sejenis yang berkaitan dengan analisis *survival rate cell line* kanker payudara dan kanker prostat pada pemberian yodium.
2. Diharapkan dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian lainnya yang memiliki cakupan yang lebih luas.