

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling banyak menyerang wanita. Berdasarkan data GLOBOCAN 2020 di dunia tercatat kanker payudara menempati posisi terbanyak kejadian kanker yaitu 2.261.419 kasus (11,7%) yang mana semua kasus yang tercatat adalah wanita dan terjadi peningkatan kasus sebesar 0,1% dari data yang tercatat di tahun 2018. Data terbaru untuk angka kematian kanker payudara menempati posisi ke lima tertinggi dari total angka kematian akibat kanker yaitu 684.996 kasus (6.9%).¹ Di Indonesia pada tahun 2020 dari seluruh penambahan kasus kanker, kanker payudara menempati posisi pertama untuk jumlah kasus baru yaitu 65.858 kasus (16,6%) dan menempati posisi kedua angka kematian terbanyak akibat kanker setelah kanker paru dengan jumlah kematian 22.430 kasus (9,6 %).²

Prevalensi kanker payudara nasional pada tahun 2013 sekitar 1.4 per 1000 penduduk sedangkan Sumatera Barat menempati posisi ketiga tertinggi dari 34 provinsi di Indonesia dengan prevalensi kasus 1,7 per 1000 penduduk dan perkiraan jumlah penderita kanker payudara sebanyak 2.285 kasus pada tahun 2013.³ Data kasus kanker payudara pada RSUP Dr M Djamil Padang pada tahun 2017 terdapat 1.941 kunjungan pasien rawat jalan pada instalasi rawat inap bedah RSUP Dr M Djamil.⁴

Kanker payudara merupakan suatu pertumbuhan abnormal dari sel payudara. Sebagian besar pertumbuhan abnormal bersifat *benign* yang mana tidak bersifat invasif. Beberapa tipe pembesaran *benign* dapat meningkatkan risiko keganasan pada payudara wanita yang bersifat invasif dan dapat menyebar ke organ dan jaringan limfe sekitarnya.⁵ Sebagian besar kanker payudara berasal dari *ductus mammae* dan sisanya berasal dari kelenjar *mammae* yang menghasilkan air susu.⁵ Kanker payudara diketahui memiliki hubungan pewarisan secara genetik yang dapat meningkatkan prevalensi dari kejadian kanker payudara. Gen tumor yang berpengaruh terhadap

pewarisan dari kanker payudara adalah gen tumor BRCA1 dan BRCA2 sehingga wanita yang membawa gen ini diperkirakan memiliki risiko yang tinggi untuk terkena kanker payudara diusia 40 tahun.⁶

Cell line adalah klon sel yang berasal dari sepotong kecil jaringan yang tumbuh dalam media kultur.⁷ *Cell line* kanker payudara memiliki 3 reseptor penting yaitu estrogen reseptor (ER), progesteron reseptor (PR) dan *human epitelial receptor 2* (HER2).⁸ Berdasarkan kesamaan baik secara morfologi maupun molekuler *cell line* kanker payudara dikelompokkan ke dalam 4 kelompok.⁷ Kelompok luminal A dan luminal B yang memiliki reseptor terhadap estrogen atau progesteron, kelompok HER2 positif, dan untuk sel yang tidak memiliki ketiga reseptor tersebut dikelompokkan dalam kelompok basal A dan B atau dikenal dengan *triple negative*.⁸

Beberapa tipe *cell line* sering digunakan dalam penelitian sel kanker secara invitro. MCF7 atau *Michigan Cancer Foundation-7* merupakan tipe luminal yang sudah digunakan selama 40 tahun dalam penelitian.⁹ SK-Br3 merupakan tipe *cell line* yang sering digunakan dalam penelitian terkait terapi untuk tipe *cell line* HER 2 positif.¹⁰ Tipe *cell line* yang juga umum digunakan dalam penelitian adalah MDA-MB231 yang merupakan bagian dari *cell line triple negative*.¹¹

Selain memiliki faktor yang dapat meningkatkan prevalensinya, kanker payudara juga memiliki beberapa faktor yang dapat menurunkan angka prevalensi kejadian, salah satunya adalah vitamin dan mikronutrien. Vitamin dan mikronutrien diketahui memiliki efek anti tumor terhadap sel kanker payudara. Beberapa vitamin dan mikronutrien yang berperan adalah vitamin D3, asam folat, vitamin B6, *and beta carotene, curcumin, piperine, sulforaphane, indole-3-carbinol, quercetin, epigallocatechin gallate (EGCG)* dan *omega-3 polyunsaturated fatty acids* (PUFAs).¹² Yodium juga diketahui memiliki efek antioksidan dan antiproliferasi yang dapat menekan pertumbuhan dan diferensiasi dari sel neoplasma di beberapa organ salah satunya payudara.¹³

Yodium adalah unsur penting yang dibutuhkan oleh tubuh terutama tiroid dan payudara.¹⁴ Yodium berperan dalam sintesis hormon tiroid yang berfungsi dalam pertumbuhan, metabolisme, dan diferensiasi sel pada beberapa organ tubuh manusia.¹⁵ Defisiensi yodium dicurigai dapat menstimulasi terjadi kelainan pada organ payudara ataupun tiroid yaitu berupa perubahan sel menjadi atipik, displasia ataupun hiperplasia.¹⁴ Negara dengan *intake* yodium yang rendah cenderung memiliki kasus kanker payudara yang lebih tinggi salah satunya adalah Amerika Serikat. Jepang merupakan salah satu negara dengan *intake* yodium tinggi, memiliki kasus kanker payudara yang lebih rendah.¹⁶ Pada tahun 2020, insiden kanker payudara di Amerika Serikat adalah 76,6 per 100.000 penduduk, sedangkan di Jepang 72,8 per 100.000 penduduk.^{17,18} Hal ini dapat disebabkan oleh makanan Jepang memiliki kandungan yodium yang tinggi. Sebagian besar makanan yang dikonsumsi oleh penduduk Jepang menggunakan bahan yang berasal dari hewan maupun tumbuhan laut seperti rumput laut yang terdapat pada sup dan *sushi*.¹⁶

Yodium juga diketahui memiliki peran dalam imunitas dan antineoplasma pada manusia yaitu dengan menginduksi sitokin dan kemokin serta merangsang terjadinya apoptosis dalam meningkatkan kekebalan tubuh.¹⁹ Pada terapi pengganti yodium yang dilakukan terhadap tikus yang mengalami defisiensi yodium memberikan hasil yang menunjukkan bahwa terapi ini mampu menurunkan hiperplasia pada sel payudara tikus dan perilobular atau duktal fibrosis.²⁰ Berdasarkan penelitian Carmen Aceves, pada 21 pasien kanker payudara yang diterapi dengan yodium 5mg/hari dan kemoterapi memberikan hasil dari kadar PPAR γ lebih tinggi, Bcl2 dan ekspresi survivin lebih rendah dari pada pasien yang hanya diterapi dengan kemoterapi.¹³ Mendieta dalam penelitiannya juga menyatakan bahwa suplementasi oral yodium dapat mengaktivasi reseptor antitumor pada dua tipe sel kanker payudara yaitu sel luminal dan basal sehingga dapat menghambat dari progresivitas pertumbuhan sel kanker.²¹ Namun sampai saat ini terapi yodium belum menjadi terapi utama dalam mengobati kelainan payudara termasuk pada pengobatan kanker payudara.

Obat anti kanker adalah obat yang diharapkan memiliki efek toksik selektif yaitu mampu membunuh dan menghambat proliferasi dari sel kanker tanpa merusak sel dan jaringan normal sekitarnya. Namun sebagian besar dari anti kanker menimbulkan toksisitas diakibatkan efeknya yang menghambat pembelahan dan proliferasi dari sel-sel normal. Disamping itu obat anti kanker juga memiliki batas keamanan obat yang relatif sempit sehingga sangat perlu diperhatikan penggunaan dan pemberian obat ini agar tidak menimbulkan efek toksisitas yang malah menambah penderitaan pasien dan juga perburukan dari perjalanan penyakit.²² Untuk mengetahui kemampuan zat dalam menghambat proliferasi atau viabilitas sel dapat dilakukan pengukuran *inhibitor concentration* (IC50) dari zat tersebut. IC50 adalah nilai dari suatu zat yang dibutuhkan untuk menghambat 50% proliferasi atau viabilitas dari sel.²³

Merujuk dari keseluruhan latar belakang di atas, insidensi kanker payudara masih sangat tinggi terjadi baik di dunia maupun di Indonesia, serta adanya hubungan dari terapi yodium dalam pengobatan kanker payudara yaitu dalam mencegah proliferasi dari sel kanker. Maka peneliti tertarik untuk mempelajari lebih lanjut terkait Efek Toksik Yodium Terhadap Viabilitas *Cell Line* Kanker Payudara SK-Br3, dan MDA-MB231 yang mewakili sub tipe *cell line* yaitu HER2+ dan *triple negative*.

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian induk yang dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan yodium radio aktif, sehingga membutuhkan laboratorium yang memiliki *biosafety* tingkat 2. Oleh sebab itu penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Kultur Sel Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran yang sudah memenuhi standar *biosafety* laboratorium tingkat 2.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek toksik yodium terhadap viabilitas *cell line* kanker payudara?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis efek toksik yodium pada *cell line* kanker payudara.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui gambaran efek toksik yodium terhadap viabilitas *cell line* SK-Br3 dan MDA-MB231 kanker payudara.
2. Mengetahui nilai IC50 yodium dalam menghambat viabilitas *cell line* SK-Br3 dan MDA-MB231 kanker payudara.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan peneliti terkait efek toksik dari yodium pada *cell line* kanker payudara.
2. Menambah kemampuan ilmiah dan juga pengetahuan selama penelitian.
3. Meningkatkan kemampuan berpikir dan menganalisis masalah.

1.4.2 Bagi Pendidikan

1. Dapat digunakan sebagai data dasar untuk penelitian lebih luas terkait efek toksik yodium pada *cell line* payudara.
2. Dapat ikut berkontribusi dan memberikan informasi bagi ilmu pengetahuan mengenai efek toksik yodium pada *cell line* kanker payudara.

1.4.3 Peneliti Lain

Diharapkan dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian lainnya yang memiliki cakupan yang lebih luas.

