

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peningkatan kadar polutan serta mutagen menyebabkan peningkatan jumlah penderita berbagai penyakit secara signifikan, contohnya kanker¹. Jumlah penderita kanker di seluruh dunia mencapai 17,5 juta jiwa dengan 8,7 juta kasus kematian pada tahun 2015. Proyeksi jumlah penderita kanker di negara berkembang, termasuk Indonesia, pada tahun 2030 mencapai 15,2 juta kasus¹⁻³. *World Health Organization* (WHO) menyebutkan adanya 1,5 juta kasus kematian akibat kanker di Indonesia dengan peningkatan prevalensi mencapai 1,8% pada tahun 2018 per tahun 2014². Kanker payudara menjadi jenis kanker yang paling banyak diderita oleh perempuan di Indonesia dengan persentase mencapai 21,4% dari total kasus pasien kanker perempuan⁴.

Berbagai metode atau terapi telah dikembangkan untuk pengobatan kanker, mulai dari terapi tradisional hingga modern konvensional. Metode terapi dapat digabungkan untuk mencakup beberapa proses eliminasi sel kanker secara sistemik, seperti induksi antiproliferasi, apoptosis, pencegahan metastasis, serta penghambatan mutasi sel normal oleh sel kanker⁴. Kemoterapi dan radiasi merupakan metode terapi konvensional yang efektif dalam mengeliminasi sel kanker. Namun, kedua jenis terapi ini dilakukan dalam jangka panjang dan memberikan efek samping yang signifikan, antara lain mual, muntah, diare, kerontokan rambut, anoreksia, radang mukosa rongga

mulut, turunnya kadar Hb, jumlah eritrosit, dan leukosit. Oleh karena itu, masyarakat mulai menggunakan obat-obatan herbal sebagai pendamping untuk mengurangi dosis terapi konvensional. Pengurangan dosis diharapkan dapat meringankan efek samping terapi konvensional, terutama pada sel-sel normal, untuk menjaga kualitas hidup pasien⁵⁻⁸.

Obat herbal diketahui memiliki efek imunoproteksi, imunomodulator, serta mampu mengeliminasi dan mencegah kekambuhan kanker. Penggunaan obat herbal untuk terapi kanker makin meluas karena diyakini lebih aman, minim efek samping, dan mampu mengurangi efek negatif terapi konvensional. Meskipun demikian, obat herbal memiliki mekanisme kerja yang lebih lambat dibandingkan dengan terapi konvensional dan dinilai minim bukti ilmiah. Hal tersebut ternyata tidak mengurangi popularitas obat herbal untuk digunakan dalam pengobatan kanker, terutama dalam upaya pengurangan efek samping terapi konvensional. *Spirulina platensis*, yakni spesies mikroalga akuatik dari kelompok Cyanobacteria, menjadi salah satu jenis bahan alami yang memiliki potensi sebagai obat herbal. Spesies ini mengandung berbagai jenis pigmen fotosintetik, antara lain fikosianin, yang diduga dapat mengeliminasi sel kanker dengan toksisitas rendah pada tubuh⁹⁻¹². Fikosianin juga memiliki beberapa aktivitas biologis dan farmakologis pendukung fungsi antikanker, seperti aktivitas antioksidan dan antiinflamasi^{13,14}.

Aktivitas antikanker fikosianin telah diteliti melalui beberapa penelitian ilmiah, terutama pada tahap *in vitro*. Fikosianin dari *Spirulina platensis* mampu menghambat aktivitas tumorigenik pada kultur sel kanker pankreas, antara lain PANC-1 dan Capan-

1 dengan konsentrasi IC_{50} masing-masing adalah 12,2 dan 6,2 μM ¹⁵. Kompleks pigmen *Spirulina platensis*, yakni fikosianobilin, mampu menghambat proliferasi pada kultur sel kanker pankreas, antara lain PA-TU-8902, Mia PaCa-2, dan BxPC-3 dalam *dose-dependent manner*¹⁶. *Supercritical fluid extraction* (SCF) dari ekstrak *Spirulina platensis* juga memiliki aktivitas antikanker paru-paru, yakni dengan konsentrasi IC_{50} sebesar 26,82 $\mu g/mL$ terhadap sel A549 (*lung cancer cell line*)¹². Fikosianin dari ekstrak *Spirulina platensis* juga mampu menurunkan salah satu faktor yang menginduksi kanker, yakni kesalahan ekspresi *human matrix metalloproteinase* (MMP). Fikosianin diketahui dapat menurunkan ekspresi MMP-9 pada sel HepG2, yakni kultur sel kanker hepatoselular¹⁷.

Pengobatan kanker payudara dengan metode terapi konvensional memberikan hasil yang cepat dan efektif, tetapi menghasilkan efek samping yang dapat menurunkan kualitas hidup penderita kanker. Fikosianin dari *Spirulina platensis* menjadi bahan alam yang potensial sebagai obat herbal karena minim efek samping dan terbukti menginduksi kematian sel kanker secara *in vitro*. Sel T47D menjadi salah satu jenis kultur sel kanker payudara yang representatif untuk penelitian antikanker karena similaritas ekspresi protein yang tinggi dengan kanker¹⁸. Namun, efektivitas fikosianin dalam menginduksi kematian sel T47D masih belum diketahui. Kematian sel T47D dapat diketahui melalui uji antiproliferasi dan apoptosis. Berdasarkan hal tersebut, diperlukan adanya penelitian untuk menguji efektivitas fikosianin dari *Spirulina platensis* untuk menginduksi antiproliferasi dan apoptosis terhadap sel T47D.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah fikosianin dari *Spirulina platensis* efektif dalam menginduksi aktivitas antiproliferasi dan apoptosis pada sel T47D (*breast cancer cell line*)?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efektivitas fikosianin dari *Spirulina platensis* dalam menginduksi antiproliferasi dan apoptosis terhadap sel T47D.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis tingkat konsentrasi IC_{50} fikosianin dari *Spirulina platensis* terhadap sel T47D.
2. Menganalisis aktivitas antiproliferasi sel T47D yang diberi perlakuan fikosianin dari *Spirulina platensis*
3. Menganalisis aktivitas apoptosis sel T47D yang diberi perlakuan fikosianin dari *Spirulina platensis*.

1.4 Manfaat

1. Bagi ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan memberi bukti ilmiah terkait aktivitas induksi antiproliferasi dan apoptosis kultur sel kanker payudara (T47D) yang diberi perlakuan fikosianin dari *Spirulina platensis*.

2. Bagi peneliti lain

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi atau acuan bagi pengembangan penelitian aktivitas induksi antiproliferasi dan apoptosis fikosianin dari *Spirulina platensis*, terutama untuk penelitian pada tahap praklinik *in vivo* dan klinik.

3. Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan mampu menjadi sumber informasi ilmiah dalam pengembangan pengetahuan untuk pemanfaatan *Spirulina platensis*, khususnya fikosianin dari organisme tersebut, dalam pengobatan kanker payudara.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Daftar penelitian yang berkaitan dengan *Spirulina platensis*, fikosianin, antikanker, dan kultur sel kanker.

No ref	Tahun dan Jurnal	Peneliti	Judul	Metode	Hasil
¹²	2016 <i>Journal of Supercritical Fluids</i>	Deniz <i>et al.</i>	<i>Supercritical fluid extraction of phycocyanin and investigation of cytotoxicity on human lung cancer cells</i>	Eksperimen, dengan sampel kultur sel kanker paru-paru (A549).	Konsentrasi inhibitorik 50% (IC ₅₀) dari <i>supercritical fluid</i> fikosianin terhadap sel A549 adalah 26,82 μ g/mL.
¹⁴	2017 <i>Oxidative Medicine and Cellular Longevity</i>	Finamore <i>et al.</i>	<i>Antioxidant, immunomodulating, and microbial-modulating activities of the sustainable and ecofriendly Spirulina</i>	Deskripsi, dengan sampel <i>Spirulina platensis</i>	<i>Spirulina platensis</i> memiliki beberapa senyawa dengan aktivitas antioksidatif, seperti fenol, polisakarida, dan fikosianin.
¹⁵	2016 <i>Scientific Reports</i>	Liao <i>et al.</i>	<i>Phycocyanin inhibits tumorigenic potential of pancreatic cancer cells: role of apoptosis and autophagy.</i>	Eksperimen, dengan sampel kultur sel kanker pankreas (PANC-1)	Fikosianin dari <i>Spirulina platensis</i> dapat mendorong kematian sel PANC-1 melalui induksi apoptosis dengan mengaktifasi jalur p38 dan JNK serta menghambat jalur ERK.
¹⁶	2014 <i>Annals of Hepatology</i>	Konícková <i>et al.</i>	<i>Anti-cancer effects of blue-green alga Spirulina platensis, a</i>	Eksperimen, dengan sampel kultur sel kanker pankreas (PA-TU-8902, Mia PaCa-2, dan BxPC-3).	Perlakuan pemberian ekstrak <i>Spirulina platensis</i> menurunkan viabilitas sel

			<i>natural source of bilirubin-like tetrapyrrolic compounds</i>		kanker pankreas dan berbanding lurus dengan konsentrasi, mulai dari 0,16 g/L.
17	2017	Kunte and Desai	<i>The inhibitory effect of C-phycoyanin containing protein extract (C-PC extract) on human matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) in hepatocellular cancer cell line (HepG2).</i>	Eksperimen dengan sampel kultur sel kanker hepatokarsinoma (HepG2).	Aktivitas MMP-2 dan MMP-9 menurun hingga 55,13% dan 57,9% secara berurutan dengan perlakuan fikosianin dari <i>Spirulina platensis</i> sebanyak 15 μ g.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya karena menggunakan kultur sel kanker payudara T47D yang belum digunakan untuk penelitian terkait fikosianin. Penelitian ini juga menggunakan dua parameter antikanker, yakni antiproliferasi dan apoptosis. Penelitian ini juga menggunakan dua uji apoptosis untuk mengetahui persentase apoptosis serta visualisasi sel T47D yang telah diberi perlakuan fikosianin, yakni uji *double staining* dan *flow cytometry*. Fikosianin yang digunakan dalam penelitian ini juga berbeda dengan penelitian sebelumnya. Penelitian-penelitian sebelumnya menggunakan fikosianin yang berasal dari *Spirulina platensis* yang dikultur di dalam air laut dari berbagai sumber, salah satunya India. Penelitian ini menggunakan fikosianin yang berasal dari *Spirulina platensis* air tawar yang dikultur di Xi'an, Shaanxi, China.