

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kanker menyebabkan perubahan sel dalam tubuh yang tidak dapat dikendalikan. Sebagian besar jenis sel kanker pada akhirnya akan membentuk benjolan atau massa, yang disebut tumor, dan dinamai sesuai bagian tubuh tempat tumor itu berasal. Jenis kanker payudara yang paling umum adalah karsinoma yang berasal dari sel epitel. Sekitar 85% karsinoma payudara berasal dari dalam sel saluran (karsinoma duktal); 15% sisanya dimulai di sel yang melapisi lobulus (karsinoma lobular). Kanker payudara non-karsinomatosa jarang terjadi dan berasal dari jaringan ikat payudara (*Principles and Practice of Cancer Prevention and Control*, 2014).

Kanker payudara termasuk tumor ganas yang menyerang sel jaringan dada dan dapat terjadi pada usia kapan saja namun sering menyerang wanita umur 40-50 tahun. Kanker payudara merupakan masalah paling besar bagi wanita di seluruh dunia dan menyebabkan kematian utama bagi wanita post menopause (Maniar and Wei, 2017). Risiko seumur hidup dari kanker payudara terutama pada masa menopause dan pascamenopause. Pengaruh penuaan terhadap risiko kanker payudara belum banyak diketahui masyarakat. Wanita yang lebih tua cenderung meremehkan risiko ini, namun di sisi lain, banyak wanita di bawah 50 tahun yang terlalu mengkhawatirkan risiko kanker payudara. (Heffner and Schust, 2008).

Menurut survei yang dilakukan oleh *American Cancer Society* pada tahun 2012, kanker payudara menempati urutan pertama jumlah penderita kanker yang mencapai 226.870, dengan angka kematian 72.590 (American Cancer Society, 2012).

Angka kejadian kanker payudara di Indonesia adalah 42,1 kasus per 100.000 penduduk, dan angka kematian rata-rata 17 kasus per 100.000 penduduk. Menurut data

Riskesdas, angka prevalensi tumor / kanker di Indonesia meningkat dari 1,4 per 1.000 penduduk pada 2013 menjadi 1,79 per 1.000 penduduk pada 2018. Provinsi dengan angka prevalensi kanker tertinggi adalah DI Yogyakarta dengan 4,86 per seribu penduduk, diikuti oleh Sumatera Barat dengan 2,47 79/1000 penduduk dan Gorontalo 2,44 / 1000 penduduk (Kemeskes, 2019).

Glukosa disebut juga dekstrosa, salah satu kelompok karbohidrat yang dikenal dengan gula sederhana (monosakarida). Terdapat dalam buah-buahan dan madu dan merupakan gula bebas utama yang bersirkulasi dalam darah hewan tingkat tinggi. Glukosa berguna sebagai sumber energi dari di dalam fungsi sel, dan pengaturan metabolismenya. Molekul pati dalam karbohidrat cadangan energi utama tumbuhan, terdiri dari ribuan unit glukosa linier. Senyawa utama lain yang terdiri dari glukosa adalah selulosa, yang juga linier (“glucose | Definition, Structure, & Function,” 2017).

Glukosa secara khusus dibutuhkan untuk memenuhi kebutuhan metabolisme sel kanker yang berkembang biak dengan cepat. Diketahui bahwa glukosa merupakan kekuatan pendorong utama untuk pertumbuhan sel tumor selama lebih dari dua dekade. Peningkatan konsentrasi glukosa (fisiologis), terjadi pergeseran ke glikolisis anaerobik sebagai sumber energi dan penghapusan 93% dari penghambatan motilitas oligomisin. Oksamat, penghambat glikolisis, menghambat motilitas pada semua konsentrasi glukosa. Produksi CO₂ dari glikolisis dan dari pirau heksosa monofosfat sumber utama NADPH diukur dalam sel tumor yang bermigrasi. Perjalanan waktu dan ketergantungan dosis glukosa dari produksi CO₂ glikolitik berkorelasi langsung dengan motilitas. Sebaliknya, produksi CO₂ mitokondria berbanding terbalik dengan konsentrasi glukosa. Antibodi monoklonal untuk reseptor IGF-I menghambat motilitas dan produksi CO₂ glikolitik, yang menunjukkan bahwa kedua proses tersebut dimediasi oleh reseptor (Beckner et al., 1990).

Kekurangan glukosa dapat menyebabkan stres energik dan kematian sel-sel kanker secara selektif dibandingkan dengan sel normal. Namun, stres energik itu sendiri mungkin bukan penyebab utama kematian sel selektif ini. Kekurangan glukosa mengurangi kekuatan redoks intraseluler sel kanker karena menurunkan produksi NADPH dari PPP dan dari metabolisme satu karbon yang diturunkan dari glukosa. Kekurangan glukosa secara nyata meningkatkan tingkat *reactive oxygen species* (ROS) intraseluler. Sel kanker secara metabolik memiliki tingkat ROS yang lebih tinggi daripada sel normal, mereka mungkin lebih rentan terhadap kematian sel yang disebabkan oleh ROS (Nogueira and Hay, 2013). Kondisi pelepasan matriks ekstraseluler, sel secara nyata menurunkan pengambilan glukosa. Oleh karena itu, selama pembentukan tumor padat ketika sel kanker terlepas dari matriks ekstraseluler atau ketika sel kanker payudara bermigrasi ke lumen kelenjar payudara, terjadi penghambatan konsumsi glukosa dan mengalami stres energetik serta penurunan produksi ATP (Schafer et al., 2009).

Sel transformasi menjadi kanker, akan berubah fungsi metabolisme mengaktivasi potensi pertumbuhan yang cepat dan kondisi aerobik dapat terjadi glikolisis tingkat tinggi pada sel kanker. Perubahan mekanisme sel kanker yang telah beradaptasi untuk berkembang biak dengan cepat. Akibat perubahan metabolisme sel kanker menggunakan glukosa dalam jumlah besar dan menghasilkan laktat dalam jumlah besar. Metabolisme glukosa melalui glikolisis berkontribusi pada sintesis ATP dan menyediakan perantara untuk proses biosintetik lainnya. Sel kanker bergantung pada tingkat pengambilan glukosa yang tinggi dan metabolisme untuk bertahan hidup (Sandulache et al., 2011).

Maka Allah tidak menurunkan penyakit selain menurunkan obatnya,

حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ الْمُثَنَّى حَدَّثَنَا أَبُو أَحْمَدَ الزُّبَيْرِيُّ حَدَّثَنَا عُمَرُ بْنُ سَعِيدِ بْنِ أَبِي
حُسَيْنٍ قَالَ حَدَّثَنِي عَطَاءُ بْنُ أَبِي رَبَاحٍ عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ عَنِ النَّبِيِّ
صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Telah menceritakan kepada kami **Muhammad bin Al Mutsanna** telah menceritakan kepada kami **Abu Ahmad Az Zubairi** telah menceritakan kepada kami **'Umar bin Sa'id**

bin Abu Husain dia berkata; telah menceritakan kepadaku '**Atha` bin Abu Rabah** dari **Abu Hurairah** radliallahu 'anhu dari Nabi shallallahu 'alaihi wasallam beliau bersabda: "Allah tidak akan menurunkan penyakit melainkan menurunkan obatnya juga." [HR. Bukhari: 5246].

Penelitian yang telah dilakukan oleh (Liao et al., 2015) menunjukkan bahwa setiap peningkatan 0,56 mmol/L glukosa darah puasa dikaitkan dengan peningkatan 14% tingkat kanker pankreas. Karena pradiabetes dapat diperbaiki atau bahkan dibalik melalui perubahan gaya hidup, deteksi dini pradiabetes yang dibarengi dengan perubahan gaya hidup dapat menjadi strategi yang tepat untuk mengekang peningkatan insiden kanker pankreas. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian glukosa terhadap pertumbuhan sel kanker payudara.

B. Rumusan Masalah

Uraian di atas dapat dirumuskan masalah, yaitu seberapa besar pengaruh pemberian glukosa terhadap pertumbuhan sel kanker payudara (MCF7)?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh pemberian glukosa terhadap pertumbuhan sel kanker payudara (MCF7)

2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui hasil pengukuran jumlah sel dan sel yang masih *viable*.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai referensi untuk kepentingan pengembangan ilmu pengetahuan terutama dalam pengetahuan pengaruh pemberian glukosa terhadap pertumbuhan sel kanker payudara (MCF7).

2. Manfaat Bagi Pengobatan

Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan dalam pengobatan sel kanker yang memiliki pengaruh dalam kadar glukosa dalam perkembangan sel kanker

3. Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan bagi masyarakat tentang manfaat dan pengetahuan tentang pengaruh pemberian glukosa terhadap pertumbuhan sel kanker payudara (MCF7).

E. Keaslian Penelitian

Peneliti dan Judul Penelitian	Metode penelitian	Hasil	Perbedaan
(Wu <i>et al</i>) <i>High glucose induced human breast cancer cell MCF-7 viability, migration and invasion via the expression of AKT, MAPKs and STAT3</i>	<i>Invasion in vitro experiments (Cell culture and treatment, MTT assay, TUNEL assay, Wound healing assay, Transwell assay, Western blots)</i>	Glukosa yang tinggi menginduksi aktivasi viabilitas sel, migrasi dan invasi dengan cara yang bergantung pada waktu dan konsentrasi. Mekanisme mengungkapkan bahwa glukosa tinggi secara signifikan meningkatkan fosforilasi AKT, ERK1 / 2 dan STAT3 dan menghambat fosforilasi p38 MAPK.	Metode penelitian menggunakan <i>in vitro</i> dengan medium dan pengukuran variabel dalam penelitian
(Holliday dan Speirs) <i>Choosing the right cell line for breast cancer research</i>	<i>Review breast cancer cell lines as experimental models</i>	Tindakan sederhana seperti tipe histologis, tumor derajat, status kelenjar getah bening dan keberadaan penanda prediktif seperti reseptor estrogen dan reseptor faktor pertumbuhan epidermal manusia 2 (HER2) menjadi klasifikasi yang lebih canggih yang terdiri dari luminal A, luminal B, seperti basal, HER2-positif dan normal subkelompok.	Metode penelitian menggunakan <i>Review breast cancer cell lines as experimental models</i> perbedaan medium dan pengukuran variabel dalam penelitian
(Duan <i>et al</i>) <i>Hyperglycemia, a Neglected Factor during Cancer Progression</i>	<i>Cohort studies</i>	Hiperglikemia dalam perkembangan dan pengobatan kanker dan menggambarkan bahwa hiperglikemia dapat berkontribusi fenotipe sel kanker yang lebih ganas dan menyebabkan resistensi obat. Oleh karena itu, mengendalikan hiperglikemia mungkin penting implikasi terapeutik pada pasien kanker.	Metode penelitian menggunakan <i>cohort studies</i> perbedaan metode, medium dan pengukuran variabel dalam penelitian