BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan suatu kondisi patologis yang ditandai oleh proliferasi sel-sel abnormal yang berlangsung secara tidak terkontrol akibat perubahan asam deoksiribonuklear (DNA), sehingga bisa menyebar ke jaringan maupun organ lain melalui sistem limfatik dan peredaran darah (Triansyah et al., 2023).

Pada tahun 2022, menurut *World Health Organization* (WHO) dan *International Agency for Research on Cancer* (IARC) melaporkan 9,7 juta kematian akibat kanker, 20 juta kasus yang baru, serta 53,5 juta orang bertahan hidup lima tahun setelah diagnosis. Sekitar 1 dari 5 orang berisiko mengidap kanker, dengan 1 dari 9 wanita meninggal karenanya (Geneva, 2024). Di Indonesia, kanker payudara menjadi kasus terbanyak, yaitu sebanyak 58.256 kasus yang setara dengan 16,7% dari keseluruhan 348.809 kasus (Maresa et al., 2023). Pada 2017, kasus kanker meningkat 3,9% dengan 21,7 juta penderita, dan menurut laporan Kemenkes RI memprediksi jumlah kasus akan naik hingga tujuh kali lipat pada 2030 (Soraya & Yuliastuti, 2024).

Berbagai studi menunjukkan bahwa imunoterapi berbasis sel T sitotoksik ($CD8^+$) memiliki potensi untuk menargetkan dan menghancurkan sel kanker secara spesifik. Namun, efektivitas terapi ini masih bergantung pada jumlah sel T yang diberikan dan rasio antara sel T dengan sel kanker dalam sistem *co-culture* (Saliu et al., 2025). Penelitian Mohan et al. (2019) menemukan bahwa sel T spesifik HER2 mampu menghancurkan sel kanker payudara yang mengekspresikan HER2, namun

tidak efektif terhadap HER2 negatif, sehingga menegaskan perlunya pendekatan imunoterapi lain yang lebih sesuai dengan karakteristik TNBC.

Berdasarkan uraian tersebut, diperlukan suatu penelitian guna memperoleh pemahaman mengenai jumlah optimasi sel T sitotoksik yang mampu menekan viabilitas dan meningkatkan apoptosis pada sel kanker payudara HER2 negatif secara *in vitro*, memakai galur sel MDA-MB-231. Penelitian ini penting untuk menentukan rasio sel imun yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker tanpa efek toksik berlebihan.

Oleh karena itu, temuan dari penelitian ini diharapkan mampu berfungsi sebagai landasan ilmiah untuk pengembangan imunoterapi berbasis sel T sitotoksik yang efektif dan aplikatif, khususnya dalam penanganan sel kanker payudara HER2 negatif.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan hal tersebut penulis ingin mengetahui dan mengeksplorasi terapi alternatif yang lebih efektif. Salah satu terapi yang menjanjikan adalah terapi seluler, khususnya penggunaan sel T yang memiliki potensi tinggi untuk meningkatkan respons imun tubuh terhadap sel kanker. Akan tetapi, masih diperlukan kajian lanjutan untuk memperdalam pemahaman, terutama di bidang *in vitro*, untuk memahami sejauh mana terapi seluler ini dapat meningkatkan hasil pengobatan kanker payudara dibandingkan dengan terapi konvensional.

Pertanyaan :

1. Bagaimana pengaruh sel T sitotoksik dalam menekan pertumbuhan (viabilitas) dan meningkatkan kematian (apoptosis) sel kanker payudara MDA-MB-231 pada pemeriksaan Flowsitometri*, qRT-PCR?*

2. Dengan menggunakan 4 variasi jumlah sel T sitotoksik (kontrol, 10:1, 20:1, 50:1), yang manakah diantara pemberian variasi jumlah sel tersebut yang mempunyai hasil efektivitas terbaik dalam menginduksi apoptosis Sel kanker payudara MDA-MB-231?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi efektivitas terapi seluler, khususnya sel T sitotoksik, dalam meningkatkan respon kekebalan terhadap kanker payudara.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis efek pemberian sel T sitotoksik terhadap viabilitas sel kanker payudara MDA-MB-231 secara *in vitro.*
2. Mengetahui efek pemberian sel T sitotoksik dalam menginduksi apoptosis pada sel kanker payudara MDA-MB-231 secara *in vitro.*
3. Membandingkan kelompok sel kanker payudara MDA-MB-231 yang diberikan terapi sel T sitotoksik dengan kelompok sel kanker payudara MDA-MB-231 yang tidak diberikan perlakuan apapun.
4. Mengevaluasi perbedaan efektivitas pengaruh dari variasi rasio sel efektor : sel target (10:1, 20:1, 50:1) yang diberikan terhadap sel kanker payudara MDA-MB-231 secara *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan kontribusi pada pemahaman mengenai eksplorasi efektivitas terapi seluler, khususnya sel T sitotoksik terhadap viabilitas dan apoptosis sel kanker payudara MDA-MB-231.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. **Manfaat bagi FK UPN "Veteran" Jakarta**

   Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan sebagai bahan pembelajaran atau referensi mengenai eksplorasi efektivitas terapi sel T sitotoksik terhadap viabilitas dan apoptosis sel kanker payudara MDA-MB-231.

2. **Manfaat bagi masyarakat umum**

   Menambah wawasan terkait efektivitas terapi sel T sitotoksik dan juga menambah pilihan terapi yang berguna untuk mengapoptosis sel kanker payudara MDA-MB-231.

3. **Manfaat bagi peneliti**

   Memberikan informasi, pengalaman, serta memperluas wawasan pada peneliti mengenai pemahaman mengenai eksplorasi efektivitas terapi seluler, khususnya sel T sitotoksik terhadap viabilitas dan apoptosis sel kanker payudara MDA-MB-231.