

BAB I

PENDAHULUAN

Kanker menurut *World Health Organization* (WHO) merupakan suatu penyakit akibat adanya pertumbuhan yang tidak normal dari sel-sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker. Dalam perkembangannya sel-sel kanker ini dapat menyebar ke jaringan atau organ tubuh lain di sekitarnya sehingga dapat menyebabkan kematian. Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Pada tahun 2018 sekitar 9,6 juta kasus kematian diakibatkan oleh penyakit kanker.¹

Dari banyaknya kasus kematian yang disebabkan oleh penyakit kanker ini, maka muncullah pengobatan kanker yang umum digunakan seperti operasi, kemoterapi dan terapi radiasi.² Pengobatan tersebut bertujuan untuk menghancurkan sel kanker, akan tetapi metode-metode tersebut belum maksimal bahkan memberikan efek samping. Operasi dilakukan untuk menghilangkan sel kanker, namun kurang efektif bagi sel kanker yang telah ber-*metastasis*. Kemoterapi bisa menimbulkan resistensi pada sel kanker sehingga dapat mengurangi sensitivitas dari senyawa antikanker. Selain itu kemoterapi memberikan efek samping lain seperti rambut rontok, mual, muntah, dan terapi pengobatan dalam sel kanker kurang selektif membunuh sel kanker sehingga dapat membunuh sel normal lain di sekitarnya.

Kemoterapi umumnya dapat mencegah dan menghambat pertumbuhan sel kanker namun kurang selektif. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengembangan

lebih lanjut mengenai agen kemoterapi yang lebih aman dan lebih selektif terhadap sel kanker. Saat ini berbagai penelitian telah dilakukan sebagai usaha pengembangan obat baru berbasis bahan alam yang menjadi alternatif dalam pengobatan kanker, salah satunya adalah tanaman awar-awar (*Ficus septica* Burm. L). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ika Rahmawati dkk., menunjukkan bahwa secara *in vitro* ekstrak etanol dari daun awar-awar dapat menghambat pertumbuhan sel kanker secara selektif dengan nilai IC₅₀ yaitu pada sel kanker payudara MCF7 (48 µg/mL, sel kanker serviks HeLa (122,4 µg/mL) dan sel kanker WiDR (75,9 µg/mL).³

Hasil penelitian secara *in vitro* yang telah dilakukan memang terbukti memiliki aktivitas antikanker. Namun, senyawa aktif yang berperan dalam menghambat ketiga sel kanker tersebut belum diketahui secara pasti. Oleh karenanya, akan dilakukan penelitian lebih lanjut secara *in silico*.

Metode *in silico* hadir seiring dengan berkembangnya ilmu dan teknologi, yaitu dengan memanfaatkan komputer dalam penemuan obat. Umumnya, penemuan obat dilakukan secara konvensional melalui proses panjang dan biaya yang tidak sedikit. Sedangkan *in silico* merupakan metode baru yang dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas suatu senyawa, interaksi senyawa dengan targetnya bahkan toksisitasnya menggunakan kemampuan komputer. Berdasarkan hal tersebut maka dalam mencari senyawa pemandu bisa dilakukan dengan metode *in silico* yang jauh lebih efisien dalam hal waktu dan biaya.⁴

Pada penelitian ini akan dilakukan *screening* farmakofor dan penambatan molekul pada senyawa daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. L) terhadap reseptor

kanker yaitu ER- α (kanker payudara dan kanker serviks), ER- β (kanker payudara), MAP3K7/TAK1 (kanker serviks), VEGFR2-kinase dan Leukotrien A4 Hidrolase (kanker kolorektal). Serta dilakukan prediksi *drug likeness* menurut aturan *Lipinski's Rule of Five* melalui aplikasi *Chem Draw Professional 15.0*[®], sifat farmakokinetika (profil absorpsi dan distribusi) melalui situs *pre-ADMET* dan toksisitas melalui aplikasi *Toxtree*[®].

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa potensial dari daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. L) yang kemudian menjadi kandidat obat antikanker payudara, antikanker serviks dan antikanker kolorektal. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai senyawa potensial dari daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. L) sebagai kandidat obat baru terhadap reseptor target yang selanjutnya akan dikembangkan sebagai obat antikanker payudara, antikanker serviks dan antikanker kolorektal yang lebih berpotensi dengan efek samping yang minimal.