

BAB 1

PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada Tahun 2020, 2,3 juta wanita telah didiagnosis mengidap kanker payudara dan 685.000 jiwa telah meninggal di seluruh dunia. Pada akhir tahun 2020, terdapat 7,8 juta wanita didiagnosis mengidap kanker payudara dalam 5 tahun terakhir.¹ Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) pada tahun 2019, angka kejadian kanker payudara pada wanita di Indonesia sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk.² Kanker payudara saat ini merupakan salah satu kanker yang paling banyak di derita oleh perempuan dengan prevalensi yang sangat tinggi di seluruh negara di dunia.³ Kanker payudara menempati peringkat ke 2 di dunia dan merupakan kanker yang paling banyak kasus terhadap perempuan dengan perkiraan 1,67 juta kasus kanker baru yang didiagnosis pada tahun 2012 yaitu 25% dari semua jenis kanker. Kasus kanker payudara lebih banyak terjadi pada daerah atau negara berkembang sebesar 883.000 kasus dibandingkan dengan negara yang lebih maju 794.000 kasus.⁴

Kanker payudara merupakan keganasan yang sering terjadi pada wanita dan merupakan penyakit heterogen pada tingkat molekuler. Selama 10-15 tahun terakhir, konsep pengobatan telah berevolusi dalam mempertimbangkan heterogenitas dengan penekanan yang diarahkan untuk mengurangi efek samping pengobatan.⁶ Sel kanker dapat berkembang ketika terjadi mutasi gen sebagai akibat

adanya kerusakan DNA sel normal. Kanker payudara adalah keganasan pada payudara yang tumbuh dari sel kelenjar, saluran kelenjar dan jaringan kelenjar pendukung payudara, tidak termasuk dari kulit payudara.⁹

Gejala umum adanya kanker payudara yaitu adanya benjolan disekitar payudara yang dapat diraba dan biasanya akan mengeras, bentuk yang tidak beraturan, dan terkadang akan menyebabkan rasa sakit. Gejala lainnya terlihat adanya perubahan bentuk dan ukuran, adanya kerutan pada kulit payudara menyerupai kulit jeruk, adanya cairan yang tidak normal seperti nanah, darah, cairan yang encer, adanya air susu atau ASI pada ibu yang tidak melahirkan atau pada ibu yang tidak menyusui yang keluar dari puting.⁷

Kanker payudara ini dapat diobati dengan terapi hormon yang menurunkan kadar estrogen atau memblokir reseptor estrogen. Kanker reseptor hormon positif cenderung tumbuh lebih lambat dari pada kanker reseptor hormon negatif. Wanita dengan kanker reseptor hormon positif cenderung memiliki pandangan jangka pendek yang lebih baik, tetapi kanker ini dapat kambuh kembali dalam beberapa tahun setelah perawatan. Kanker payudara hormon negatif tidak memiliki reseptor estrogen atau progesteron. Pengobatan dengan terapi hormon tidak membantu untuk kanker ini. Kanker ini cenderung tumbuh lebih cepat dari pada kanker reseptor hormon positif. Jika mereka kembali setelah perawatan, seringkali dalam beberapa tahun pertama. Kanker reseptor hormon negatif sering terjadi pada wanita yang belum mengalami *menopause*.¹⁰

ER α terdapat pada kelenjar payudara, rahim, ovarium, tulang, organ reproduksi pria seperti testis dan epididimis, prostat, hati, dan jaringan adiposa.

Pada ER β terdapat pada prostat, kandung kemih, ovarium, usus besar, jaringan adiposa, dan sistem imun. *Subtipe* ER α memiliki peran yang penting pada kelenjar payudara dan rahim, dan juga menjaga homeostasis tulang dan pengaturan metabolisme. Sedangkan *subtipe* ER β memiliki efek yang lebih mendalam pada sistem saraf pusat dan kekebalan tubuh.¹⁰

Pengobatan kanker payudara terdiri beberapa jenis pengobatan seperti operasi atau pembedahan yang sering dikombinasikan dengan perawatan lain seperti terapi radiasi, kemoterapi, terapi hormon atau terapi sesuai dengan targetnya. Namun dengan adanya pengobatan radiasi, kemoterapi, terapi hormon akan menimbulkan efek samping dalam penggunaan jangka panjang, untuk itu saya mencoba mencari pengobatan alternatif dengan menggunakan tanaman alami dengan cara mencari senyawa dalam tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan antikanker dengan penemuan kandidat senyawa obat baru dengan metode komputasi.

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) diketahui memiliki antioksidan yang tinggi dan juga memiliki jumlah manfaat kesehatan yang besar dan dapat digunakan dalam pengobatan seperti antidiabetes, antihipertensi, antitrombotik, hipolipidemik, hepatoprotektif, sitotoksik, antimikroba, penyembuhan luka, antelmintik, hipoglikemik, antioksidan, hipotrigliseridemia, antibakteri, dan sebagainya.¹¹ Studi fitokimia pada ekstrak buah belimbing wuluh menggunakan metode kromatografi lapis tipis, diketahui mengandung senyawa flavonoid, tannin, alkaloid, terpenoid, minyak atsiri, kumarin, dan terpen. Pada flavonoid, alkaloid, dan terpenoid memiliki aktivitas sebagai antinkaker.¹²

Pada penelitian kali ini akan dilakukan pengujian secara *in silico* melalui penambatan molekul senyawa pada belimbing wuluh sebagai ligan uji untuk dilakukan penambatan pada reseptor ER α dan reseptor ER β sebagai upaya pencarian kandidat obat untuk antikanker payudara.

Rumusan masalah pada penelitian ini, apakah senyawa yang terdapat pada tanaman belimbing wuluh memiliki afinitas yang baik pada reseptor ER α dan reseptor ER β sehingga dapat diprediksi sebagai kandidat obat antikanker payudara.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mencari senyawa yang terdapat pada tanaman belimbing wuluh sebagai kandidat obat antikanker payudara dengan melihat interaksi antara senyawa aktif yang terdapat pada belimbing wuluh terhadap reseptor ER α dan reseptor ER β melalui *molecular docking* dan mendapatkan prediksi profil farmakokinetik senyawa dengan cara *in silico*.

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai prediksi aktivitas senyawa dari belimbing wuluh terhadap reseptor ER α dan reseptor ER β sebagai tahap awal untuk membantu pengembangan obat antikanker payudara melalui *molecular docking* serta dapat dimanfaatkan untuk penelitian selanjutnya.

