

BAB I

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan tumor ganas yang ditemukan di kolon dan rektum, tumor ini muncul dari jaringan epitel pada kolon atau rektum. Kolon dan rektum adalah bagian dari usus besar pada sistem pencernaan yang disebut juga traktus gastrointestinal. Secara spesifik, kolon berada di bagian proksimal usus besar dan rektum di bagian distal sekitar 5 - 7 cm di atas anus.¹ Faktor risiko kanker kolorektal diklasifikasikan sebagai faktor risiko yang dapat dimodifikasi atau tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi artinya pasien dan tenaga kesehatan profesional dapat mengambil langkah-langkah untuk mengurangi risiko ini. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah faktor risiko jangka panjang pada pasien dan tidak dapat diubah.² Usia, ras, jenis kelamin, riwayat kanker kolorektal atau *polip* adenoma individu dan keluarga serta riwayat individu penyakit kronis inflamatori pada usus merupakan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, sedangkan aktivitas fisik, diet, obesitas, konsumsi tinggi daging merah, merokok dan konsumsi alkohol moderat-sering dapat dimodifikasi.^{3(p1)}

Beberapa terapi yang dapat dilakukan untuk menangani kanker kolorektal yaitu dengan terapi lokal (ablasi dan radiasi) dan terapi sistemik (kemoterapi, obat terapi bertarget dan imunoterapi).⁴ Namun, terapi tersebut dapat menimbulkan efek samping seperti iritasi rektum, inkontinensia usus (kebocoran tinja), diare,

anoreksia, kelelahan, mual dan muntah, tukak saluran cerna, perdarahan dan lain-lain.⁵ Banyaknya efek samping yang ditimbulkan oleh terapi diatas membuat peneliti berupaya untuk mengembangkan sediaan obat herbal yang dapat meminimalisir terapi yang aman untuk pasien dalam menyembuhkan kanker kolorektal. Pengobatan kanker dapat dikembangkan dengan mengidentifikasi senyawa aktif dari bahan alam yang dapat menghentikan atau mengurangi pertumbuhan sel kanker. Salah satu tanaman tradisional yang dapat berpotensi sebagai antikanker kolorektal yaitu temu mangga (*Curcuma amada*).⁶

Temu mangga adalah tanaman tradisional yang berpotensi sebagai agen antikanker kolorektal. *Curcuma amada*, sering dikenal sebagai “*temu pauh*” atau “*kunyit mangga*” (kunyit yang mirip mangga), adalah ramuan rimpang dari famili *Zingiberaceae*. Rimpang *C. Amada* digunakan sebagai bumbu masakan dan pengobatan untuk sakit perut, demam dan gangguan yang berhubungan dengan kanker di Jawa. Meskipun telah banyak penelitian mengenai kandungan kimia dan aktivitas biologis temu mangga, hanya sedikit yang berfokus pada efek sitotoksiknya terhadap sel tumor manusia.⁷

Penelitian yang dilakukan oleh Diah (2015) menunjukkan bahwa fraksi air temu mangga menunjukkan adanya aktivitas antikanker kolorektal dengan menurunkan tingkat ekspresi Ki67 yang bertanggung jawab memblokir proses pembelahan sel sehingga zat atau protein yang diberikan kepada pasien dapat mencegah sintesis DNA dan mitosis, sehingga dapat menghentikan proliferasi sel kanker.⁸ Namun dari hasil penelitian tersebut belum menunjukkan senyawa aktif yang bertanggung jawab sebagai antikanker kolorektal, sehingga harus dilakukan

pengujian lebih lanjut. Salah satu metode yang saat ini sedang berkembang dalam pencarian senyawa aktif adalah pengujian secara *in silico*. Penelitian pengembangan obat secara *in silico* merupakan metode penelitian yang menggunakan teknologi komputasi dan *database*.⁹

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui senyawa aktif temu mangga berdasarkan studi literatur dan kemudian dianalisis secara *in silico*. Uji *in silico* ini dilakukan dengan studi *molecular docking*, simulasi *molecular dynamic* dan studi ADMET dengan memprediksi ikatan kandidat obat bermolekul kecil terhadap target proteinnya untuk memprediksi afinitas dan aktivitas molekul kecil. Dari penelitian ini diharapkan dapat membuktikan secara *in silico* aktivitas dari senyawa aktif temu mangga sebagai antikanker kolorektal. Sehingga dapat dijadikan sebagai tahap awal untuk membantu pengembangan obat antikanker kolorektal dan dapat dijadikan landasan untuk penelitian selanjutnya.