

PENDAHULUAN

Kesehatan reproduksi adalah keadaan kesejahteraan fisik, mental, sosial yang utuh dalam segala hal yang berkaitan dengan sistem, fungsi-fungsi dan proses reproduksi. Masalah kesehatan reproduksi yang dihadapi oleh wanita pada saat ini adalah meningkatnya infeksi pada organ reproduksi, yang pada akhirnya menyebabkan kanker. Salah satu kanker yang menyebabkan kematian nomor dua pada wanita adalah kanker serviks.¹

Kanker serviks adalah kanker yang mengenai leher rahim (serviks). Di seluruh dunia, kanker serviks merupakan penyakit pada perempuan yang menimbulkan kematian terbanyak terutama di negara berkembang. Menurut WHO tahun 2017, kanker serviks adalah kanker paling umum kedua di antara wanita di seluruh dunia dan menyebabkan sejumlah besar kematian di wilayah Asia Tenggara. Hampir 200.000 kasus baru kanker serviks terjadi di negara anggota wilayah SEA (*South East Asia*) yaitu Indonesia. Pada tahun 2017, insiden yang terjadi hampir mencapai 32 per 100.000 jiwa dan tingkat kematian hampir 18 per 100.000 jiwa.²

Sejumlah bukti menunjukkan bahwa penyebab tahap awal terbentuknya sel kanker serviks disebabkan oleh HPV (*Human Papiloma Virus*). HPV merupakan virus paling umum yang menginfeksi saluran reproduksi dikaitkan dengan hampir semua kasus kanker serviks (99%). Di sisi lain, tidak semua wanita terinfeksi HPV dapat menyebabkan kanker serviks, hal ini menunjukkan bahwa faktor-faktor lain yang terlibat bersama HPV dalam menginduksi karsinogenesis serviks. Hormon

seks telah terbukti dalam meningkatkan ekspresi gen dari HPV 16 dan HPV 18, yaitu dua sub tipe yang paling terkait dengan kanker serviks. Selain itu, di sebagian besar kasus kanker serviks muncul karena paparan esterogen yang sebagian besar sensitif pada leher rahim.³

Telah diketahui bahwa reseptor ER α (Esterogen alfa) diperlukan dalam aktivitas karsinogenik esterogen dalam leher rahim dan esterogen yang memberikan tidak hanya untuk genesis tetapi juga untuk pemeliharaan serviks.⁴ Selain itu, terdapat sebuah protein yang juga terlibat dalam kanker serviks yaitu VHR (*Vaccinia H1-related phosphatase*). Protein tersebut merupakan protein yang berperan dalam perkembangan dalam siklus sel. Kehilangan VHR menyebabkan penangkapan siklus sel dalam sel karsinoma HeLa, menunjukkan bahwa penghambatan VHR dapat menjadi pendekatan yang berguna untuk menunjukkan aktivitas antikanker dengan menghentikan pertumbuhan sel kanker tanpa efek merugikan pada sel normal.^{4,5}

Pengobatan kanker yang paling umum dilakukan adalah pembedahan, radioterapi dan kemoterapi, namun belum didapatkan hasil yang optimal dari ketiga jenis terapi tersebut. Masing-masing dari terapi tersebut memiliki beberapa efek samping yang cenderung membahayakan pasien. Kegagalan yang sering terjadi dalam pengobatan kanker tersebut, utamanya melalui kemoterapi adalah disebabkan karena rendahnya selektifitas obat-obat antikanker terhadap sel normal.⁶

Meningkatnya kematian dan jumlah penderita kanker serviks, mendorong adanya upaya pencarian dan penemuan obat antikanker serviks baru. Pemanfaatan

antikanker alami adalah salah satu cara alternatif dengan menggunakan tanaman yang berpotensi untuk menghambat pertumbuhan sel kanker seperti tanaman bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr.).⁷

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Roihatul Mutiah⁸ pada tahun 2017, potensi bawang dayak sebagai tanaman obat multifungsi sangat besar sehingga perlu ditingkatkan penggunaannya sebagai obat modern. Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr.) merupakan salah satu tanaman yang mampu menghambat secara selektif pertumbuhan sel kanker serviks HeLa. Adapun senyawa-senyawa yang terdapat pada tumbuhan bawang dayak diantaranya *Eleutherine*, *Eleutherinol*, *Eleutherol*, *Eleuthoside B*, *Isoeleutherine*, *Ziganein*, *Eletherinoside A*, *Eleutherinoside B*, *Eleuthoside C* dan *Erythrolaccin*.

Studi penambatan molekul (*molecular docking*) adalah suatu proses komputasi untuk mencari ligan yang cocok secara geometris dan energi ke situs pengikatan protein. Metode ini merupakan salah satu metode yang digunakan untuk meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji *in vitro* melalui simulasi model menggunakan komputer. *Molekular docking* sering digunakan untuk memprediksi afinitas dan aktifitas molekul kecil. Maka *molekular docking* memainkan peranan penting dalam desain obat secara rasional.⁹

Pada penelitian ini akan dilakukan penambatan molekul senyawa-senyawa dari umbi bawang dayak sebagai ligan sehingga untuk ditambatkan pada reseptor ER α (Esterogen alfa) dan reseptor VHR (*Vaccinia H1-related phosphatase*) sebagai rangkaian pencarian obat antikanker serviks.

Berdasarkan pada latar belakang yang telah dipaparkan, rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu, apakah senyawa-senyawa dari umbi bawang dayak (*Eleutherine Palmifolia* (L) Merr.) memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor ER α (Esterogen alfa) dan reseptor VHR (*Vaccinia H1-related phosphatase*) sebagai kandidat obat antikanker serviks.

Tujuan dari penelitian ini untuk membuktikan bahwa senyawa-senyawa dari umbi bawang dayak dapat memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor ER α (Esterogen alfa) dan reseptor VHR (*Vaccinia H-1 Related Phosphatase*) sebagai antikanker serviks, mendapatkan model interaksi penambatan molekul ligan senyawa dan reseptor, dan mendapatkan prediksi aktivitas dari umbi bawang dayak. Manfaat dari penelitian ini membantu perancangan obat antikanker serviks melalui penambatan molekuler dari senyawa-senyawa dalam umbi bawang dayak terhadap reseptor ER α (Esterogen alfa) dan reseptor VHR (*Vaccinia H-1 Related Phosphatase*) sebagai antikanker serviks.