

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu masalah kesehatan yang banyak ditakuti oleh masyarakat baik di Indonesia dan didunia. Pada tahun (2012) sekitar 14 juta orang terdapat pengidap kanker baru yang menyebabkan kematian sekitar 8,2 juta orang.¹ Tahun (2015) terjadi peningkatan sekitar 8,8 juta orang meninggal karena kanker salah satunya kanker payudara sekitar 571.000 jiwa dan tahun (2030) diperkirakan akan ada 26 juta orang yang menderita kanker, 13 juta diantaranya diperkirakan akan meninggal.² Bahwa dapat diprediksi akan terjadi peningkatan kasus kanker setiap tahun dari 14 juta kasus pada tahun (2012) menjadi 22 juta. Di Indonesia, data Riskesdas tahun (2013) prevalensi kanker tercatat 1,4 per 1000 penduduk.

Berdasarkan data untuk semua jenis kanker yang ada dibandingkan dengan kanker lainnya baik pada wanita maupun laki-laki, kanker payudara merupakan jenis kanker yang sangat ditakuti oleh masyarakat terutama wanita. Berdasarkan data GLOBOCAN (IARC) pada tahun (2012) diketahui kanker payudara adalah penyakit dengan persentase kasus baru tertinggi sebesar 43,3% dan kematian akibat kanker payudara 12,9%.¹ Secara internasional, penyakit kanker payudara menempati angka 14% dari penyebab kematian pada wanita.³ Di Indonesia, setiap tahun terdapat 19.730 wanita yang meninggal diakibatkan kanker payudara dan sampai saat ini strategi yang banyak digunakan untuk pengobatan kanker adalah penggunaan kemoterapi dan radioterapi yang masih menjadi pilihan pengobatan utama kanker pada wanita di Indonesia.

Kanker adalah suatu penyakit sel dengan ciri gangguan atau adanya proliferasi sel yang berlebihan tanpa adanya pengendalian sel yang terprogram oleh proses apoptosis.⁴ Obat kanker umumnya yaitu obat sintetis dengan harga yang relatif mahal dan efek samping yang cukup besar sehingga masyarakat banyak berpaling pada pengobatan tradisional.

Reseptor estrogen atau disebut ER adalah salah satu anggota reseptor inti sebagai target aksi obat yang memperantai aksi hormon estrogen didalam tubuh. Tahun (1995), para ahli baru menemukan bahwa reseptor estrogen terdiri atas dua sub tipe, yaitu ER- α (Reseptor Estrogen Alfa) dan ER- β (Reseptor Estrogen Beta).⁵ ER- α (Reseptor Estrogen Alfa) adalah salah satu biomarker utama selain HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*) yang memisahkan sub kelompok biologis berbeda antara sel kanker dengan sel normal. ER- β juga merupakan biomarker yang mirip dengan ER- α dan merupakan faktor penting dalam estrogen tetapi distribusi reseptor estrogen beta terdistribusi pada beberapa jaringan target nonklasik.⁵ Distribusi ER- α dan ER- β dalam tubuh manusia baik pada pria dan wanita terdapat pada sistem saraf pusat, payudara, sistem kardiovaskuler, saluran gastrointestinal, liver, saluran urogenital dan tulang.⁶

Xanton adalah senyawa metabolit sekunder fenolik yang tergolong dalam kelas polifenol dari senyawa keton siklik polifenol dengan rumus molekul $C_{13}H_8O_2$ yang larut dalam air. Fenolik ini kelompok senyawa yang sangat luas terjadi secara alami, mempunyai struktur bervariasi dalam strukturnya memiliki satu gugus fenol atau lebih.⁷ Xanton telah menunjukkan berbagai efek farmakologis seperti antiinflamasi, antivirus, antibakteri, dan antitumor.⁸

Penelitian yang telah dilakukan Moongkarndi tahun (2004), Kulit buah manggis menunjukkan aktivitas potensial dalam menghambat proliferasi sel kanker payudara SKBR3 dan menunjukkan aktivitas apoptosis dan penelitian Kasma Iswari tahun (2005) bahwa komponen seluruh buah manggis yang tinggi adalah kulitnya 70-75%, daging buah 10-15%, dan biji 15-20% serta kandungan xanton tertinggi terdapat dalam kulit buah manggis 107,76 mg/100 g kulit buah.⁹

Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian *in silico* melalui penambatan molekul senyawa turunan xanton sebagai ligan uji untuk ditambatkan pada ER- α dan ER- β sebagai upaya pencarian kandidat obat antikanker payudara.

Rumusan masalah penelitian ini, apakah senyawa turunan xanton dari kulit buah manggis memiliki afinitas yang baik terhadap ER- α dan ER- β sebagai obat antikanker.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mencari senyawa yang berasal dari bahan alam untuk dijadikan sebagai kandidat obat antikanker payudara dengan cara melihat interaksi senyawa turunan xanton yang berasal dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap ER- α (Reseptor Estrogen Alfa) dan ER- β (Reseptor Estrogen Beta) melalui *molecular docking* dan mendapatkan prediksi profil farmakokinetika senyawa secara *in silico*.

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai prediksi afinitas senyawa xanton dari kulit buah manggis terhadap ER- α dan ER- β sebagai bahan awal untuk membantu pengembangan obat antikanker payudara melalui *molecular docking* serta dapat dimanfaatkan untuk penelitian selanjutnya.