

BAB I

PENDAHULUAN

Kanker adalah penyakit yang timbul akibat pertumbuhan sel pada jaringan tubuh yang tidak normal. Kanker merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan angka kematian cukup tinggi di Indonesia maupun di dunia. Kanker payudara menempati urutan pertama dalam prevalensi tertinggi penyakit kanker. Berdasarkan laporan *Global Burden of Cancer Study* (Globocan) pada tahun 2020 terdapat penambahan jumlah kasus baru kanker payudara sebesar 65,858 kasus atau 16,6% dari total keseluruhan 396,914 kasus baru kanker di Indonesia sedangkan pada tingkat global kanker payudara telah menjadi penyebab utama insidensi kanker global pada tahun 2020 dengan penambahan jumlah kasus baru sebanyak 2,261,419 kasus atau 11,7% dari total keseluruhan jumlah kasus baru kanker di dunia.¹

Kemoterapi yang merupakan salah satu usaha pengobatan kanker stadium lanjut paling memungkinkan masih sering menimbulkan kegagalan dikarenakan rendahnya selektifitas obat-obat antikanker. Usaha penemuan obat antikanker yang aman dan selektif terhadap pengobatan dan pencegahan kanker khususnya yang berasal dari tanaman obat merupakan salah satu upaya yang dapat dilakukan. Beberapa obat antikanker yang berasal dari tanaman telah digunakan pada kemoterapi kanker secara efektif. Alkaloid *vincristine* dan *vinblastine* merupakan contoh obat antikanker yang telah lama digunakan dan diketahui mekanisme molekulernya.²

Obat herbal tradisional dianggap sebagai salah satu pendekatan alternatif dalam mengobati dan menangani berbagai penyakit sejak zaman dahulu. Salah satu tanaman yang banyak diteliti dalam pencarian kandidat obat baru adalah Jambu Bol. Jambu Bol (*Syzygium malaccense* (L.) Merr. & L.M. Perry) merupakan sumber antioksidan yang baik sehingga memiliki potensi menjaga kesehatan manusia. Buah jambu bol memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dan anti-inflamasi. Ekstrak daun jambu bol menunjukkan daya antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes dan aktivitas sitotoksik. Ekstrak kulit batang jambu bol memiliki efek menurunkan kadar gula dan kadar kolesterol. Akar pohon jambu bol sering digunakan untuk mengatasi gatal-gatal, diuretik dan untuk meringankan edema.³

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rabeta, dkk., pada tahun 2012 ekstrak metanol jambu bol terbukti menunjukkan efek antiproliferasi terhadap sel *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7) dengan viabilitas 79% dan $IC_{50} = 632,3\mu\text{g/ml}$.⁴ Sehingga potensi senyawa aktif dalam jambu bol terhadap aktivitas antikanker payudara perlu untuk dieksplorasi lebih lanjut. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan studi *in silico* sebagai upaya mengeksplorasi aktivitas antikanker senyawa aktif jambu bol sehingga diharapkan dapat dikembangkan sebagai obat antikanker payudara yang aman dan selektif.

Reseptor yang berperan dalam terjadinya kanker payudara adalah estrogen, progesteron dan HER2. Struktur payudara normal terdiri atas suatu epitel payudara yang memiliki reseptor estrogen dan progesteron. Kedua reseptor ini merupakan penanda yang ditemukan pada sebagian besar kanker payudara. Pada pemeriksaan penunjang perlu dilakukan juga pemeriksaan untuk mendeteksi HER2. HER2

termasuk dalam golongan *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) yang berlokasi pada kromosom 17q21. Ekspresi HER-2 dapat ditemukan pada sel normal. Protein ini berfungsi dalam proses pertumbuhan dan diferensiasi berbagai sel epitelial normal. Sel kanker payudara yang mengekspresikan HER2 secara berlebihan menyebabkan aktivitas pertumbuhan dan diferensiasi sel kanker yang tinggi, ditandai dengan HER2 positif pada sekitar 18-20% kanker payudara.⁵

Reseptor sebagai target kerja dapat digunakan dalam *drug discovery* dengan metode komputasi yaitu penambatan molekul. Penambatan molekul atau *molecular docking* merupakan metode komputasi yang digunakan untuk memprediksi ikatan non kovalen makromolekul seperti molekul besar (reseptor) dan molekul kecil (ligan) secara efisien, dimulai dari struktur-struktur yang tidak saling berikatan, struktur yang ditemukan dalam simulasi dinamika molekul, homologi modeling dan lain-lain. Tujuan dari *molecular docking* adalah untuk memprediksi konformasi ikatan dan afinitas sehingga berperan penting dalam desain obat secara rasional. Senyawa terbaik hasil *molecular docking* kemudian dilakukan simulasi *molecular dynamic* untuk melihat kestabilan senyawa tersebut.

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah senyawa yang terdapat pada tanaman jambu bol memiliki afinitas dan kestabilan yang baik pada reseptor kanker payudara sehingga dapat diprediksi sebagai kandidat obat antikanker payudara.

Penelitian ini dilakukan untuk mencari dan mengidentifikasi potensi senyawa aktif dari tanaman jambu bol sebagai kandidat obat antikanker payudara dengan melihat interaksi antara senyawa aktif yang terdapat pada jambu bol terhadap

reseptor kanker payudara dan mendapatkan prediksi profil farmakokinetik senyawa dengan cara *in silico*. Dengan adanya penelitian ini, diharapkan dapat memberikan informasi mengenai prediksi aktivitas senyawa dari jambu bol terhadap reseptor kanker payudara sebagai tahap awal untuk membantu pengembangan obat antikanker payudara sehingga dapat dijadikan landasan untuk penelitian selanjutnya.

