

BAB 1

PENDHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyebab kematian paling umum di dunia adalah kanker. Adanya sel-sel yang menyimpang, yang dapat berkembang secara tidak terkendali, menyerang sel-sel dan jaringan-jaringan tubuh yang sehat, dan berpindah di antaranya, adalah yang membedakan penyakit ini. Meskipun penyebab kanker rumit, prevalensinya dapat diperkirakan karena korelasi antara pertumbuhan populasi global dan tingkat penuaan (Warjianto, 2020)

Pada 2018 kematian karena kanker berjumlah 348.809 (World Health Organization, 2019). Menurut *survey* yang dilakukan oleh Riskesdas, Di Indonesia, prevalensi kanker meningkat dari 1,4 per 1.000 orang pada tahun 2013 menjadi 1,79 per 1.000 orang pada tahun 2018. Kanker payudara menyumbang sekitar 30% dari seluruh kasus kanker di Indonesia dan merupakan penyebab kanker terbanyak kedua pada wanita (Kemenkes, 2013).

Kanker payudara adalah jenis penyakit yang dapat menyerang baik laki laki maupun perempuan, namun menurut (Globalcon, 2018) menunjukkan bahwa perempuan memiliki potensi yang lebih tinggi untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan laki laki. Banyak faktor resiko sebagai penyebab kanker payudara, termasuk: usia, mutasi gen BRCA1 dan BRCA2, riwayat keluarga, paparan sinar radiasi didada, reproduksi, estrogen endogen, hormonal terapi, obesitas dan konsumsi alcohol. (Warjianto, 2020). Pada kanker payudara ditemukan sejumlah reseptor HER-2 yang di ekspresikan secara berlebihan pada sekitar 20-30% kasus kanker payudara (Fehling-Kaschek et al., 2019).

HER-2 merupakan reseptor EGFR (*human epidermal growth factor receptor*) yang digunakan sebagai dasar diagnosis pada kanker payudara serta menjadi satu-satunya famili EGFR yang tidak memiliki domain pengikat ligan ekstraseluler sehingga penargetan pada HER2 berbasis pada antibodi monoklonal gen. (C. Suhandi, 2021). HER-2 memiliki peran penting kelangsungan hidup sel, diferensiasi, dan pertumbuhan dalam sistem yang sangat rumit (Wisnu, 2018). Jalur protein kinase teraktivasi mitogen (MAPK) dan fosfatidylinositol 3-kinase (PI3K) adalah dua jalur pensinyalan utama yang dimediasi oleh *HER-2*. *HER-2* berperan

sebagai generator gen dalam kelangsungan hidup sel, dan ekspresi berlebih serta proliferasinya akan mengakibatkan transformasi ganas (C. Suhandi, 2021).

Dalam terapi kanker efek samping yang tidak nyaman dari pengobatan merupakan sebuah tantangan untuk diselesaikan. Maka dari itu diperlukan obat antikanker alami yang efektif, tepat sasaran. Zat alami yang ada pada tanaman (metabolit sekunder) yang bermanfaat (American Cancer Society, 2016).

Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, pemanfaatan tanaman sebagai obat penunjang kesehatan juga telah dilakukan sejak lama. Hal ini disebabkan fakta bahwa setiap tahun peningkatan angka kematian akibat kanker (WHO, 2014). Penelitian eksplorasi tanaman obat masih terus dilakukan, terutama untuk menemukan zat baru yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit seperti kanker, stroke, dan diabetes melitus yang sulit diobati. (Balunas and Kinghorn, 2005).

Salah satu tumbuhan yang terdapat di Indonesia adalah *P. indica* yang dikenal berkhasiat obat karena kandungan zat yang terdapat pada daunnya. Lignan, terpen, fenilpropanoid, benzoid, alkana, sterol, katekin, fenol hidrokuinon, saponin, tanin, dan alkaloid hanyalah beberapa zat yang terdapat pada *P. indica*. Kandungan tanaman *P. indica* memiliki sejumlah efek biologis, antara lain antiradang, antipiretik, hipoglikemik, diuretik, dan farmakologis lainnya. efek (Widyawati, et al., 2013). Selain itu, tanaman *P. indica* juga terbukti memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker serviks (HeLa) (Puspitasari, 2015) dan kolon (WiDr) (Atmajani, 2019). Tetapi penelitian tentang efek tanaman *P. indica* terhadap sel kanker payudara belum ditemukan.

Studi akan dilakukan dalam penelitian ini. *in silico*, yaitu penelitian dengan menggunakan bantuan perangkat keras komputer. Studi ini bertujuan untuk memprediksi bioavailabilitas, afinitas, serta interaksi senyawa metabolit sekunder tanaman *P. indica* terhadap protein *HER-2*. Untuk melakukan prediksi bioavailabilitas digunakan bantuan web server *swissADME*. Data Boiled-egg di deskripsikan bahwa senyawa yang masuk dalam area putih diprediksi memiliki bioavailabilitas yang baik dan dapat diabsorpsi oleh sisten pencernaan (Daina & Zoete, 2016). Sedangkan untuk melakukan prediksi aktivitas menggunakan metode

Molecular docking dengan bantuan perangkat lunak *PyRx*, dan untuk prediksi interaksi dengan menggunakan bantuan web server *Proteins.plus*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana prediksi bioavailabilitas senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan *P. indica* secara *in silico*?
2. Bagaimana prediksi afinitas senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan *P. indica* terhadap reseptor *HER-2* secara *in silico*?
3. Bagaimana prediksi interaksi senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan *P. indica* terhadap reseptor *HER-2* secara *in silico*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui prediksi bioavailabilitas senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan *P. indica* secara *in silico*.
2. Mengetahui prediksi afinitas senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan *P. indica* terhadap reseptor *HER-2* secara *in silico*.
3. Mengetahui prediksi interaksi senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan *P. indica* terhadap reseptor *HER-2* secara *in silico*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dapat mengetahui senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan *P. indica* yang memiliki prediksi bioavailabilitas yang baik.
2. Dapat mengetahui senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan *P. indica* yang memiliki prediksi afinitas yang tinggi.
3. Dapat mengetahui senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan *P. indica* yang memiliki prediksi interaksi yang baik.