

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kanker prostat merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum dialami oleh pria. Kanker prostat menjadi salah satu tantangan utama kesehatan di dunia, khususnya di negara maju, dimana jenis kanker ini adalah yang paling umum pada pria di Amerika Serikat dan sebagian besar negara Eropa, serta merupakan kanker paling umum di dunia (Tzelepi, 2023). Berdasarkan data Globocan (*Global Cancer Observatory*) 2022, terdapat 1.467.854 kasus kanker prostat dengan kasus kematian sebesar 397.430. Di tahun yang sama kasus kanker prostat di Amerika Serikat sebanyak 230.125 dengan angka kematian 33.746. Sementara itu kanker prostat bukan menjadi kanker yang umum terjadi di Indonesia dengan jumlah kejadian sebesar 13.130 dengan total kematian 4.860 (Globocan, 2024).

Data mengenai *Five years prevalence* menunjukkan bahwa selama periode lima tahun terakhir, terdapat total 33.051 kasus kanker prostat yang terdiagnosis di Indonesia. Angka ini menunjukkan bahwa penyakit ini memberikan dampak yang signifikan pada kesehatan pria di Indonesia. Selain itu prevalensi sebesar 23,5 kasus per 100.000 penduduk menggambarkan seberapa umum kanker prostat di Indonesia. Dengan sekitar 24 pria dari setiap 100.000 mengalami kanker prostat dalam periode tersebut, angka ini menandakan pentingnya deteksi dini dan penanganan yang tepat untuk mengurangi dampak penyakit ini (Globocan, 2024).

Prevalensi kanker prostat diproyeksikan meningkat secara signifikan pada tahun 2050, mencerminkan tren peningkatan kejadian kanker pada pria. Jumlah kasus baru kanker prostat diperkirakan meningkat sekitar 50,4%, dari sekitar 387.253 kasus pada tahun 2022 menjadi 582.372 kasus pada tahun 2050 (Bizuayehu, Ahmed, *et al.*, 2024). Selain itu, angka kematian akibat kanker prostat juga diperkirakan meningkat sebesar 52,3%, dari 40.708 kematian pada tahun 2022 menjadi 62.001 kematian pada tahun 2050 (Bizuayehu, Ahmed, *et al.*, 2024).

Peningkatan ini sebagian besar dikaitkan dengan perubahan demografi, terutama populasi yang menua, di mana pria berusia 65 tahun ke atas diperkirakan mengalami peningkatan mortalitas terkait kanker yang paling signifikan. Secara global, kanker prostat tetap menjadi jenis kanker yang paling umum didiagnosis pada pria, dengan jumlah total kasus kanker pada pria diproyeksikan meningkat dari 10,3 juta pada tahun 2022 menjadi 19 juta pada tahun 2050, menjadikan kanker prostat sebagai salah satu kontributor utama dalam peningkatan ini (Bizuayehu, Dadi, *et al.*, 2024).

ADT menjadi salah satu pengobatan yang efektif untuk kanker prostat, terutama stadium lanjut. Meskipun demikian, terapi ini memiliki berbagai kekurangan dan efek samping yang signifikan terhadap kualitas hidup pasien. Salah satu efek samping yang paling sering adalah disfungsi seksual, yang meliputi penurunan libido secara signifikan dalam mencapai atau mempertahankan ereksi (Scarpato & Albertsen, 2016). Penggunaan ADT dalam jangka panjang dapat meningkatkan risiko osteoporosis dan patah tulang (Bagrodia *et al.*, 2009). Efek psikologis juga perlu menjadi perhatian, karena banyak pasien melaporkan suasana hati, peningkatan kecemasan serta gejala depresi selama terapi ini. Perubahan metabolik juga berpotensi terjadi, termasuk peningkatan risiko diabetes dan gangguan kardiovaskular (Bagrodia *et al.*, 2009).

Alga cokelat (*Dictyota dichotoma*) yang dikenal karena senyawa bioaktifnya, menunjukkan potensi yang menjanjikan dalam mengatasi kelemahan terapi saat ini, khususnya ADT. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dari alga cokelat menunjukkan aktivitas antikanker yang signifikan terhadap berbagai lini sel kanker, termasuk sel kanker prostat. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa berbagai fraksi alga cokelat, khususnya fraksi kloroform, menunjukkan sitotoksitas tinggi dengan nilai IC_{50} sebesar 1,93 $\mu\text{g/mL}$ untuk sel MCF-7 dan 2,2 $\mu\text{g/mL}$ untuk sel PC-3, yang menunjukkan efektivitasnya dalam menghambat proliferasi sel kanker terlepas dari sifat antioksidannya (Siddiqui & Krauss, 2018).

Senyawa bioaktif dalam alga cokelat dapat menawarkan solusi dengan berpotensi memodulasi jalur pensinyalan AR atau menginduksi apoptosis pada sel kanker prostat yang resistan.

Studi *in silico* dengan penambatan molekul (*docking*) adalah suatu langkah komputasional yang bertujuan untuk menemukan senyawa atau ligan yang cocok secara geometris dan energik pada situs pengikatan protein. Pendekatan ini berfungsi untuk berkomunikasi bagaimana suatu molekul berinteraksi dengan protein targetnya. Metode *docking* dapat digunakan untuk memprediksi ikatan antara senyawa obat dengan protein target, serta untuk memprediksi afinitas dan aktivitas dari molekul tersebut. Dengan demikian, *docking* memainkan peranan yang sangat penting dalam penelitian penemuan obat dan dalam proses desain obat secara rasional.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang diatas, yang menjadi rumusan masalah dari penelitian ini adalah

1. Bagaimana afinitas dan interaksi senyawa kimia tanaman alga cokelat terhadap reseptor androgen?
2. Bagaimana stabilitas dan interaksi senyawa terbaik dari alga cokelat reseptor androgen?

1.3 Tujuan penelitian

1. Untuk mengkaji afinitas dan interaksi senyawa dari tanaman alga cokelat terhadap target yang relevan dengan kanker prostat, serta memunculkan senyawa tersebut sebagai calon obat anti kanker prostat.
2. Untuk mengkaji stabilitas dan interaksi senyawa terbaik dari tanaman alga cokelat terhadap reseptor androgen.

1.4 Manfaat penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah untuk menambah pengetahuan mengenai senyawa obat baru dari alga cokelat terhadap reseptor androgen sebagai kandidat obat baru untuk pengobatan kanker prostat.