

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker serviks atau kanker leher rahim adalah kanker yang terjadi pada wanita yang disebabkan oleh virus HPV (human papillomavirus) (Ocviyanti & Handoko, 2013). Faktor resiko kanker serviks ialah hubungan seksual saat usia muda, berhubungan seks dengan banyak pasangan, merokok, memiliki banyak anak, status sosial ekonomi rendah, penggunaan alat kontrasepsi, penyakit menular seksual, dan kekebalan tubuh yang terganggu (*Kemenkes RI, 2019*,). Kanker serviks memiliki sel-sel abnormal yang disebabkan dari jaringan sel yang terus menumbuh dan tidak terbatas di bagian leher rahim (Fitriana & Ambarini, 2012).

Menurut WHO, penyakit yang merenggut kematian nomor satu pada wanita di dunia adalah kanker serviks. Kanker serviks memiliki kontribusi sebesar 12 % diantara semua kanker yang menyerang wanita. Pada tahun 2000-an kanker serviks mencapai angka kejadian sebesar 493.243 jiwa per tahun dan sebanyak 80% dari jumlah penderita kanker serviks berasal dari negara berkembang (Wijaya, 2010). Di Indonesia, kanker serviks menempati urutan kedua dari 10 kanker terbanyak menurut data Patologi tahun 2010 dengan angka kejadian 12,7%. Menurut perkiraan Kementerian Kesehatan Indonesia saat ini, jumlah wanita dengan kanker serviks baru berkisar antara 90 hingga 100 kasus per 100.000 penduduk, dan setiap tahun terdapat hingga 40.000 kasus kanker serviks di leher rahim (*Kemenkes RI, 2019*,). Berdasarkan perkiraan dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2045 akan terjadi kasus kanker serviks pada wanita Indonesia sebesar 920 ribu (hampir mendekati angka 1 juta kasus). Perkiraan ini tidak akan terjadi atau akan terjadi lebih sedikit jika kita melakukan pengobatan.

Pengobatan kanker serviks tergantung pada stadium kanker dan kondisi kesehatan penderitanya, beberapa jenis pengobatan termasuk operasi, terapi radiasi, dan kemoterapi. Pengobatan yang diberikan oleh penderita kanker serviks berdampak langsung pada kesehatan fisik penderitanya yaitu kelelahan, perubahan warna kulit dan penurunan berat badan yang drastis (Morita et al., 2016). Efek

samping dari pengobatan kanker serviks yang memberikan dampak pada fisik penderita secara langsung, menjadi alasan banyaknya penelitian untuk mencari pengobatan yang bisa mengurangi efek samping tersebut dengan cara mencari obat yang mengandung senyawa anti kanker dari tanaman atau bahan alam.

Vaccinia H1-related phosphatase (VHR) merupakan salah satu protein yang terlibat dalam kanker serviks. VHR termasuk ke dalam protein tyrosine phosphatase (PTP), yang berperan dalam koordinasi dengan protein tirosin kinase untuk mengontrol jalur persinyalan yang berhubungan dengan pertumbuhan, proliferasi, dan diferensiasi sel. Telah diketahui bahwa PTP terlibat dalam berbagai penyakit, termasuk kanker serviks. VHR mengalami peningkatan pada berbagai lini sel kanker serviks seperti CaSki, HeLa, dan SIHA (Tonks, 2006). Penghambatan pada VHR dapat memberikan efek antiproliferasi pada lini sel kanker HeLa. Hal tersebut menunjukkan bahwa VHR dapat menjadi target potensial untuk terapi kanker (Woo et al., 2006).

Salah satu tanaman atau bahan alam yang telah diteliti melalui penelitian dan memiliki spesifisitas, serta potensi yang lebih tinggi terhadap sel kanker adalah Kesumbang Keling (*Bixa orellana L.*). (*Bixa orellana L.*) merupakan tanaman tahunan yang salah satu tanaman yang berupa pohon telah lama dikenal dan digunakan oleh sebagian besar masyarakat Indonesia untuk pengobatan dan kesehatan. Tanaman tersebut biasa tumbuh di pekarangan rumah atau pinggir jalan sebagai tanaman perindang. Tanaman kesumba dapat di panen buahnya setelah tiga tahun di tanam dan pemanenan terbaik pada umur 2-5 minggu setelah terbentuknya buah (Pistanty & Rahmawati, 2018). Seluruh bagian tanaman *Bixa Orellana L.* termasuk daun, biji, bunga, buah, dan akar telah dimanfaatkan sebagai ramuan obat tradisional (Sutarno, 2001).

Bixa Orellana L. berasal dari Amerika Tengah dan Selatan, menariknya, juga dibudidayakan di seluruh dunia. Apo-karotenoid hadir dalam *B. orellana L.* terutama didominasi oleh bixin dan norbixin dan menunjukkan aktivitas antioksidan mendasar. Aktivitas anti-proliferasi pada sel kanker manusia jarang diselidiki. Mengisolasi bixin dari *B. Orellana L.* yang ditemukan di pulau Jawa menggunakan Ultra-Fast Liquid Chromatography dan mengkonfirmasi senyawa

yang diisolasi menggunakan Liquid Chromatography-MS/ MS. Bixin dan ekstrak kasar diperiksa pada kanker paru-paru manusia (A549), kanker serviks (HeLa), dan kanker payudara (MCF-7). Aktivitas anti-proliferasi terbukti menjanjikan pada keduanya, pigmen terisolasi dan ekstrak kasar. Penyelidikan lebih lanjut tentang mekanisme aksi dan efek pada garis sel lain, baik *in vitro* dan *in vivo*. Apokarotenoid yang terdapat pada *B. Orellana L.* terutama didominasi oleh bixin dan norbixin dan menunjukkan aktivitas antioksidan mendasar dilaporkan memiliki spesifisitas dan potensi yang tinggi terhadap sel kanker serviks. Senyawa kemopreventif kanker dari produk alami, termasuk dari keluarga tokotrienol, menarik perhatian karena struktur kimianya yang unik sehingga menghasilkan efek farmakologis yang lebih luas dan mengurangi efek samping akibat toksisitas jika dibandingkan dengan obat antikanker sintetik (Marelli et al.2019).

Pengujian aktivitas senyawa pada penelitian ini dilakukan dengan uji *in silico*. Uji *in silico* adalah uji yang dilakukan dengan menggunakan pendekatan simulasi komputer untuk memprediksi interaksi senyawa obat dengan protein target baik enzim atau reseptor dalam suatu penelitian. Uji *in silico* digunakan saat awal untuk penemuan senyawa obat baru dan meningkatkan ketepatan saat optimasi aktivitas senyawa induk (Hardjono, 2016). Interaksi senyawa dengan reseptor divisualisasikan menggunakan metode komputasi dan berguna untuk mengetahui pharmacophore dari senyawa (Ekins et al., 2007).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dari uraian diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah.

1. Bagaimana afinitas dan interaksi fitokimia tanaman kesumba keling (*bixa orellana L.*) terhadap Terhadap Reseptor VHR sebagai anti kanker serviks ?
2. Bagaimana stabilitas dan interaksi senyawa terbaik dari tanaman kesumba keling (*Bixa Orellana L.*) Terhadap Reseptor VHR ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengkaji afinitas dan interaksi senyawa dari tanaman Kesumba Keling terhadap target yang relevan dengan kanker serviks, serta mengevaluasi potensi senyawa tersebut sebagai calon obat anti kanker serviks.
2. Untuk mengkaji stabilitas dan interaksi senyawa terbaik dari tanaman kesumba keling Terhadap Reseptor VHR

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah untuk menambah pengetahuan mengenai senyawa obat baru dari ekstrak Kesumbang Keling (*Bixa Orellana* L.) sebagai Reseptor Vaccinia H1-related phosphatase (VHR) sebagai kandidat obat baru untuk pengobatan kanker Serviks.

1.5 Hipotesis Penelitian

1. Senyawa dari tanaman Kesumba Keling (*Bixa Orellana* L.) memiliki afinitas dan interaksi Terhadap Reseptor VHR.
2. Senyawa dari tanaman Kesumba Keling (*Bixa Orellana* L.) memiliki afinitas dan interaksi Terhadap Reseptor VHR .

1.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret 2024 di Laboratorium Kimia Medisinal dan Komputasi Universitas Bhakti Kencana Bandung