

BAB 1. PENDAHULUAN

I.1 Latar belakang

Kanker merupakan suatu penyebab kematian utama yang memberikan kontribusi sebesar 13% kematian dari 22% kematian akibat penyakit tidak menular utama di dunia (Yarmaliza & Zakiyuddin, 2019). Kanker payudara (*carcinoma mammae*) merupakan tumor ganas yang berasal dari jaringan payudara, termasuk epitel duktal dan lobulus. Kanker payudara terjadi karena sel kehilangan kontrol dan mekanisme normalnya, sehingga mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat, dan tidak terkendali (Rizka dkk., 2022).

Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) pada tahun 2020 angka kejadian kanker payudara di dunia mencapai 2,3 juta kasus (11,7% dari semua total kasus) dan angka kematian akibat kanker payudara mencapai 6,8 ribu kasus (6,9% dari semua total kasus). Jumlah kasus kanker payudara di Indonesia pada tahun 2020 sebanyak 65.858 ribu kasus (16,6% dari semua total kasus) dan angka kematian akibat kanker payudara mencapai 22.430 ribu kasus (9,6% dari semua total kasus). Dilihat dari data tersebut, diperkirakan pada tahun 2050 jumlah kanker di Indonesia mencapai 88.288 kasus (Andinata dkk., 2023). Di Indonesia, hampir 70% penderita kanker didiagnosis pada stadium lanjut, termasuk kanker payudara. Secara keseluruhan, kanker payudara menjadi penyebab kematian tertinggi kedua setelah kanker paru-paru. (Oemiati dkk., 2012).

Kanker payudara paling sering muncul pada wanita setelah menopause, ketika ovarium mereka berhenti memproduksi estrogen. Pasca menopause, tubuh menghasilkan estrogen di jaringan lemak, termasuk di payudara. Jaringan payudara memiliki sel-sel lemak yang menghasilkan enzim aromatase, yang memproduksi estrogen. Dalam jaringan payudara normal, kadar aromatase terkendali. Namun, seiring bertambahnya usia, sel-sel lemak di payudara cenderung memproduksi enzim aromatase dalam jumlah besar, yang meningkatkan kadar estrogen lokal. Estrogen yang diproduksi secara lokal ini diyakini berperan dalam perkembangan kanker payudara pada wanita pascamenopause (Rahmawati dkk., 2011).

Kanker payudara umumnya diobati dengan proses kemoterapi, radioterapi, terapi hormon, dan pembedahan (Dharmais, 2002). Namun, penggunaan terapi jenis ini masih tidak efektif dalam mengobati sebagian besar pasien kanker payudara stadium lanjut (Rahayuwati dkk., 2017). Beberapa penelitian dilaporkan menemukan jalur terapi yang dianggap efektif dalam pengobatan kanker payudara, salah satunya menargetkan reseptor estrogen α (ER- α) (Prayoga, 2019). Mengingat 70% pasien kanker payudara didiagnosis ER- α positif, maka penting untuk menargetkan ER- α sebagai target terapi pengobatan kanker payudara (Putranto, t.t.). Pasien kanker payudara ER- α -positif umumnya diobati dengan terapi endokrin seperti tamoxifen. Pemakaian tamoxifen diketahui menimbulkan beberapa efek samping, antara lain penggumpalan darah, stroke, kanker rahim dan katarak (Senkus dkk., 2015 dan Suganya dkk., 2014). Sehingga, upaya pencarian agen anti-kanker payudara yang bekerja pada penghambatan ER- α yang lebih efektif dan aman perlu dilakukan.

Penggunaan obat kanker sering dapat digunakan dalam waktu jangka panjang sehingga dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, diperlukan terapi alternatif untuk mengurangi timbulnya efek samping yang tidak diinginkan dengan memanfaatkan obat – obatan secara tradisional atau menggunakan minuman probiotik seperti *Milk Kefir*. Studi tentang sitokin yang terlibat dalam pencegahan kanker payudara eksperimental murine dengan kefir, kapasitas modulasi fraksi bebas sel kefir pada respon imun pada kelenjar susu dan tumor telah ditunjukkan. Menurut penelitian sebelumnya, ekstrak kefir menginduksi apoptosis, penghentian siklus sel dan mengurangi pertumbuhan tumor pada sel kanker payudara. Oleh karena itu, *Milk Kefir* mungkin cocok untuk pencegahan atau pengobatan kanker payudara (Sharifi dkk., 2017).

Beberapa penelitian ilmiah menunjukkan bahwa *Milk Kefir* adalah minuman susu fermentasi yang sehat dan sangat baik dikonsumsi sebagai minuman kesehatan untuk mencegah dan mengatasi berbagai penyakit (Aryanta, 2021). Saat ini, kefir dan manfaat kesehatannya belum banyak diketahui banyak orang. Beberapa peneliti dan penulis menyatakan bahwa kefir adalah minuman susu fermentasi yang dibuat secara tradisional selama 24 jam menggunakan susu sapi

atau kambing dan biji kefir (yang mengandung probiotik/lactobacilli dan ragi bermanfaat) sebagai kultur starter, pada suhu sekitar 30 derajat Celsius (Kunaepah, 2008).

Penelitian ini menggunakan teknik komputasi yang dapat membantu mencari senyawa dari *Milk Kefir* yang dapat berpotensi sebagai zat aktif baru untuk melawan kanker sebelum melakukan percobaan dilaboratorium. Teknik yang biasa digunakan dalam metode *in silico*, yaitu *molekular docking* dan *simulasi dinamika molekul* (MD).

I.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana afinitas dan interaksi dari metabolit *Milk Kefir* terhadap Reseptor Estrogen Alpha (ER- α)?
2. Bagaimana stabilitas interaksi senyawa terbaik dari metabolite *Milk Kefir* terhadap Reseptor Estrogen Alpha (ER- α)?

I.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan :

1. Mengidentifikasi senyawa-senyawa dalam metabolit *Milk Kefir* yang memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor Estrogen Alpha (ER- α) dan memiliki interaksi yang stabil.
2. Menganalisis kestabilan interaksi antara senyawa dalam metabolit *Milk Kefir* dengan reseptor Estrogen Alpha (ER- α) yang mengakibatkan penghambatan pertumbuhan kanker payudara.

Manfaat :

Menambah wawasan tentang senyawa-senyawa dalam metabolit *Milk Kefir* yang memiliki potensi sebagai agen antikanker payudara melalui interaksi dengan reseptor Estrogen Alpha (ER- α).

I.4 Hipotesis penelitian

1. Afinitas tinggi terhadap reseptor Estrogen Alpha (ER- α) dan stabilitas interaksi senyawa terbaik dalam metabolit kefir akan menunjukkan potensi sebagai agen terapi kanker yang efektif.
2. Interaksi yang stabil antara senyawa-senyawa dalam metabolit *Milk Kefir* dan reseptor Estrogen Alpha (α) akan mengakibatkan penghambatan pertumbuhan kanker payudara.

I.5 Lokasi dan Waktu Penelitian

Waktu penelitian yaitu dilakukan pada bulan Maret 2024 sampai dengan Juli 2024 yang bertempat di Laboratorium Kimia Medisinal dan Komputasi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.