

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah penyebab utama kematian di negara-negara yang lebih maju dan kurang berkembang secara ekonomi. Perilaku gaya hidup yang diketahui dapat meningkatkan risiko kanker, seperti merokok, pola makan yang buruk, dan aktivitas fisik. Kanker adalah penyakit yang timbul akibat pertumbuhan sel jaringan tubuh yang tidak normal dan berubah menjadi sel kanker. Kanker paru-paru dan kanker payudara adalah kanker yang paling sering di diagnosis dan menjadi penyebab utama kematian kanker pada pria dan wanita. (Torre, dkk, 2015).

Kanker paru-paru merupakan penyebab kematian paling umum dari kanker lainnya diseluruh dunia. Pada tahun 2012 diseluruh dunia diperkirakan ada 1,8 juta kasus baru (12,9% dari semua kasus kanker yang terjadi). Kanker paru-paru merupakan kanker yang paling umum terjadi pada pria diseluruh dunia. (WHO, 2018).

B-cell lymphoma-2 (Bcl-2) merupakan regulator negatif kematian sel yang berperan penting dalam regulasi apoptosis. Ekspresi Bcl-2 yang berlebihan akan meningkatkan ketahanan hidup sel sedangkan ekspresi Bax yang berlebihan dapat menginduksi apoptosis. Dalam keadaan normal dalam tubuh

ekspresi Bcl-2 dan bax seimbang (Marleen, dkk. 2018). Kanker paru-paru terjadi karena ekspresi Bcl-2 yang berlebihan, sehingga aktivitas Bcl-2 harus dihambat. Diperlukan senyawa aktif baru yang diprediksi dapat menghambat ekspresi Bcl-2 yang berlebihan (Ekaterina, A, dkk. 2015)

Senyawa flavonol sering diketahui manfaatnya sebagai antioksidan khususnya penangkapan radikal bebas. Senyawa flavonol dapat mengurangi pembentukan radikal bebas dan menangkap radikal bebas (Pietta, 2000)

Metode *in silico* yaitu metode yang menggunakan kemampuan komputer dalam merancang obat (Jain, dkk. 2008). Terdapat dua metode yang saling melengkapi dalam penggunaan komputer untuk membantu penemuan obat baru yaitu LBDD (*Ligan-Based Drug Design*) dan SBDD (*Structure Based Drug Design*). *Molecular docking* adalah salah satu metode yang cukup sering digunakan dalam SBDD (*Structure Based Drug Design*) karena kemampuannya untuk memprediksi konformasi molekul kecil ligan dengan tingkat keakuratan yang cukup tinggi. *Molecular docking* juga dipilih karena menghasilkan senyawa baru dengan waktu penelitian yang lebih sedikit dan biaya yang jauh lebih murah (Ferreira dkk, 2015). Untuk menganalisis kestabilan ikatan yang terjadi dalam *molecular docking* maka dilakukan pula simulasi *molecular dynamic* yang dapat dilakukan untuk menganalisis dan mengamati kestabilan ikatan dan interaksi secara lebih lanjut. Berdasarkan latar

belakang tersebut, dilakukan penelitian *molecular docking* dan *molecular dynamic* dari senyawa aktif turunan flavonol dengan reseptor *B-cell lymphoma-2* (Bcl-2) dan juga dilakukan prediksi toksisitas untuk mengetahui sifat toksis pada senyawa turunan flavonol.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana interaksi antara senyawa turunan flavonol terhadap reseptor *B-cell lymphoma-2* (Bcl-2) sebagai obat potensi antikanker paru-paru?
2. Bagaimana interaksi dinamika senyawa turunan flavonol dengan reseptor *B-cell lymphoma-2* (Bcl-2) sebagai obat potensi antikanker paru-paru?
3. Bagaimana sifat toksisitas dari senyawa turunan flavonol sebagai inhibitor *B-cell lymphoma-2* (Bcl-2)?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui interaksi antara senyawa flavonol terhadap reseptor *B-cell lymphoma-2* (Bcl-2) sebagai obat potensi antikanker paru-paru.
2. Mengetahui stabilitas *molecular dynamic* antara ligan senyawa flavonol dengan reseptor *B-cell lymphoma-2* (Bcl-2) hasil dari penambatan *molecular docking*, menggunakan simulasi *molecular dynamic*.
3. Mengetahui sifat toksisitas dari senyawa flavonol yang diprediksi sebagai inhibitor *B-cell lymphoma-2* (Bcl-2) pada penyakit kanker paru-paru.

1.4 Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian dilakukan dari bulan September 2018 di Laboratorium Kimia Komputasi, Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Jl. Raya Soekarno Hatta No.754 Cibiru, Bandung..