

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Kanker adalah penyakit tidak menular, merupakan salah satu penyakit mematikan di dunia. Hingga saat ini, kanker masih memiliki resiko kematian yang tinggi bagi manusia (Anggorowati, 2013). Kanker merupakan penyebab utama kematian kedua di dunia, dan bertanggung jawab atas 8,8 juta kematian pada tahun 2015. Secara global, hampir 1 dari 6 kematian disebabkan oleh kanker (*World Health Organization*, 2015). Kanker darah merupakan kanker yang menempati urutan ke sembilan terbanyak di Indonesia dimana 4,1% dari penduduk Indonesia mengidap penyakit ini. (Charisma, 2019). Menurut penelitian yang di lakukan akhir-akhir ini buktikan senyawa yang di sebut xanthone yang dapat mencegah terjadinya dan mencegah penyebaran kanker setra dapat mengobati kanker.

Salah satu aktivitas farmakologis xanthone yang banyak diteliti akhir-akhir ini adalah anti kanker, yang ditandai dengan aktivitas sitotoksiknya, dan dikaitkan dengan bentuk heterosiklik senyawa tersebut. Beberapa senyawa heterosiklik telah terbukti bersifat antikanker, terutama dengan menginduksi apoptosis (Mallareddy, 2012).

Xanthone adalah kelompok senyawa bioaktif yang mempunyai struktur cincin 6 (enam) karbon dengan kerangka karbon rangkap.

Struktur ini membuat xanthone sangat stabil dan serbaguna. Xanthone tergolong derivat dari difenil- γ -pyron, yang memiliki nama IUPAC 9H-xantin-9-on. Xanthone terdistribusi luas pada tumbuhan tinggi, tumbuhan paku, jamur, dan tumbuhan lumut. Sebagian besar xanthone ditemukan pada tumbuhan tinggi yang dapat diisolasi dari empat suku, yaitu Guttiferae, Moraceae, Polygalaceae dan Gentianaceae (Sluis, 1985).

Adanya kandungan xanthone dalam kulit manggis bertindak sebagai antioksidan, antiproliferatif (penghambat pertumbuhan kanker), antiinflamasi, dan antimikrobial. Sifat antioksidannya ini akan melebihi vitamin E dan vitamin C. Selain itu, menurut Jastrzebska *et al.* (2003).

Dalam literatur Apoptosis (kematian sel terprogram) memainkan peran penting dalam diferensiasi sel dan dalam penghapusan sel yang menopang kerusakan genetik atau yang mengalami proliferasi sel yang tidak terkendali (Raff, 1998)

Protein keluarga BCL-2 adalah protein membran integral penting yang terletak terutama pada membran luar mitokondria, yang memainkan peran penting dalam mengatur dan mengeksekusi apoptosis (Reed, 2000) Overekspresi protein keluarga BCL-2 (anti-apoptosis), mencegah pelepasan sitokrom c dari mitokondria, dan bertanggung jawab untuk banyak jenis kanker manusia seperti kanker payudara dan darah (Fernández, 2002 dan Lebedeva dkk, 2002).

Berdasarkan latar belakang tersebut dilakukan penelitian *molecular docking* dan *molecular dynamic* dari senyawa aktif turunan xanthone dengan protein target Bcl-2 sebagai obat potensi anti kanker.

I.2 Identifikasi Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka perumusan masalah yang akan dijadikan bahan penelitian yaitu:

- Bagaimana interaksi antara senyawa turunan xanthon terhadap protein target Bcl-2 sebagai obat yang berpotensi anti kanker darah?
- Bagaimana stabilitas ikatan interaksi ligan senyawa turunan xanthon dengan protein target Bcl-2 sebagai obat potensi anti kanker darah?

I.3 Batasan Masalah

Agar penelitian ini dapat dilakukan lebih fokus, dan mendalam maka penelitian yang diangkat perlu dibatasi variabelnya. Oleh sebab itu, hanya berkaitan dengan “aktivitas senyawa turunan xanthone terhadap protein target Bcl-2 sebagai anti kanker darah”.

I.4 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah

- Mengetahui pola interaksi turunan xanthon terhadap protein target Bcl-2 sebagai potensi obat anti kanker dengan menggunakan metode *molecular docking*.
- Mengetahui pola stabilitas turunan xanthon terhadap protein target Bcl-2 sebagai potensi obat anti kanker dengan menggunakan metode *molecular dynamic*.

I.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Komputasi Universitas Bhakti Kencana Jl. Soekarno Hatta No. 754 Bandung. Waktu penelitian September 2018.