

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Kanker atau *malignat neoplasm* merupakan penyakit dengan karakteristik pertumbuhan sel yang tidak terkendali. Kanker umumnya disebabkan oleh merokok, konsumsi makanan yang tidak sehat, infeksi tertentu, paparan radiasi, kurangnya aktivitas fisik, obesitas dan polutan lingkungan (Chisholm-Burns, dkk., 2016). Kanker sudah menjadi masalah kesehatan yang menyebabkan banyak kematian di seluruh dunia dan bertanggung jawab atas jutaan kematian setiap tahunnya. Berdasarkan data tahun 2012, terdapat kasus kematian berjumlah 8,2 juta kematain dan 14,1 juta kasus kanker di seluruh dunia (Torre, dkk., 2015). Sedangkan di Indonesia terdapat kasus kanker berjumlah 330.000 orang dan kasus kematian akibat kanker berjumlah 188.000 orang. Kanker kolon menempati urutan kelima di dunia dengan kasus kematian berjumlah 694.000 kematian (Kemenkes, 2015).

Pengembangan obat antikanker diperlukan untuk memperoleh obat dengan aktivitas dan selektifitas yang lebih baik, efek samping dan toksisitas yang lebih rendah, serta harga yang lebih ekonomis. Skrining virtual memainkan peran penting dalam proses penemuan obat, perlunya metode pengembangan obat yang cepat dan efisien serta tidak memerlukan banyak biaya maka skrining virtual dipilih untuk melakukan hal itu (Lavecchia dan Giovanni, 2013).

Ece dan Sevin (2013) melakukan skrining virtual terhadap *cyclin-dependent kinase 2* berbasis farmakofor dan *molecular docking*.

Database yang digunakan yaitu 349.431 senyawa dari *Life Chemicals database* dan 246.599 senyawa dari *NCBI database*. Penyiapan *training set* dan *test set* menggunakan aplikasi CATALYST. 596.030 *database* senyawa tersebut disaring menggunakan kueri tiga dimensi dengan model farmakofor dan diperoleh 104.661 senyawa, selanjutnya senyawa tersebut disaring lagi dengan *Lipinski's rule of five* dan diperoleh 11 senyawa. 11 senyawa yang diperoleh *didocking* menggunakan aplikasi CDOCKER, senyawa dengan interaksi yang paling baik yaitu senyawa NSC_221631, F5607-1091, F5736-0414, F5382-0550, F5463-0082 dan F5689-0078.

Skrining virtual merupakan teknik *in silico* yang digunakan untuk mencari secara virtual dari *database* senyawa kimia yang memiliki potensi paling besar untuk dijadikan sebagai kandidat obat terhadap target makromolekul. Model farmakofor dan *molecular docking* digunakan dalam penelitian ini karena dianggap sebagai cara yang efisien dalam penemuan obat (Peach dan Nicklaus, 2009).

I.2 Rumusan Masalah

- (1) Apakah diperoleh senyawa aktif yang berpotensi sebagai obat antikanker kolon dari *database* senyawa tanaman herbal menggunakan *virtual screening*?
- (2) Apakah ada senyawa yang dapat menghambat reseptor *cyclin dependent kinase 2*?

I.3 Tujuan Penelitian

- (1) Menyeleksi senyawa aktif dari *database* senyawa tanaman herbal berbasis farmakofor dan *molecular docking* terhadap reseptor *cyclin dependent kinase 2*.
- (2) Mencari senyawa yang dapat menghambat reseptor *cyclin dependent kinase 2*.

I.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah diperoleh senyawa dari database tanaman herbal yang dapat menghambat reseptor *cyclin dependent kinase 2* untuk pengobatan kanker kolon

I.5. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk menghasilkan model farmakofor yang dapat digunakan dalam proses skrining virtual terhadap obat antikanker kolon dari database tanaman herbal sehingga dapat dijadikan dasar dalam pengembangan obat untuk mengatasi penyakit kanker kolon.