

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Kanker merupakan masalah kesehatan masyarakat baik di global maupun nasional. Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang paling sering didiagnosis pada wanita di Indonesia. Berdasarkan data *Global Cancer Observatory (Globocan)* tahun 2020, kasus baru kanker di Indonesia mencapai 396.914 kasus dengan kasus kematian mencapai 234.511 orang, dan akan terus meningkat apabila tidak dilakukan upaya penanggulangan kanker. Kanker tertinggi pada perempuan adalah kanker payudara dengan 65.858 kasus, diikuti kanker leher rahim dengan 36.633 kasus (Huljannah *et al.*, 2023). Tingginya angka kejadian ini menjadi masalah kesehatan publik yang serius dan menuntut upaya pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif.

Pendekatan pengobatan yang sudah ada seperti kemoterapi dan radioterapi seringkali menghadapi kendala, terutama pada stadium lanjut. Kendala utama dari metode ini adalah ketidakmampuannya membedakan antara sel kanker dan sel normal, yang menyebabkan efek samping serius seperti kerusakan jaringan sehat dan resistansi obat (Sandhika *et al.*, 2024). Oleh karena itu, pengembangan terapi berbasis target molekuler menjadi sangat penting dan banyak dikembangkan.

Pendekatan terapi berbasis target molekuler berfokus pada protein atau jalur molekuler spesifik yang berperan dalam perkembangan kanker, seperti reseptor estrogen alfa (ER $\alpha$ ). ER $\alpha$  merupakan reseptor hormon yang terlibat dalam regulasi pertumbuhan dan proliferasi sel kanker payudara yang bergantung pada estrogen. Sekitar 70% kasus kanker payudara menunjukkan ekspresi ER $\alpha$  yang tinggi, sehingga ER $\alpha$  menjadi target utama dalam terapi endokrin untuk kanker payudara (Lawrenti, 2023). Namun, terapi berbasis ER $\alpha$  seperti tamoxifen sering kali menghadapi resistansi, baik primer maupun sekunder, sehingga diperlukan alternatif terapi baru yang lebih efektif.

Genus *Amomum*, yang termasuk dalam famili *Zingiberaceae*, merupakan salah satu genus tumbuhan terbesar dengan lebih dari 170 spesies, banyak di

antaranya tersebar di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Tanaman ini dikenal kaya akan metabolit sekunder seperti flavonoid, diarylheptanoid, fenolik, dan terutama terpenoid. Hingga saat ini, berbagai senyawa bioaktif telah diisolasi dari genus ini, dengan terpenoid sebagai kelompok dominan yang memiliki aktivitas biologis, termasuk sebagai antikanker (Dinata *et al.*, 2024).

Terpenoid, sebagai metabolit sekunder, memiliki aktivitas farmakologi yang luas, termasuk antiviral, antibakteri, antiinflamasi, dan antikanker. Dalam konteks antikanker, terpenoid telah dilaporkan mampu menginduksi apoptosis, menghambat proliferasi sel kanker, dan mengintervensi jalur molekuler yang berperan dalam regulasi siklus sel (Soliha *et al.*, 2017). Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa senyawa terpenoid dari beberapa spesies tanaman, seperti *Aucklandia costus*, dapat menghambat interaksi p53-MDM2, jalur penting yang terlibat dalam pengendalian apoptosis dan siklus sel (Budhy *et al.*, 2024).

Pada kanker payudara, beberapa senyawa terpenoid seperti *costunolide* dan *dehydrocostus lactone* telah menunjukkan sitotoksitas tinggi terhadap sel kanker payudara secara *in vitro* (Soliha *et al.*, 2017). Selain itu, senyawa-senyawa dari genus *Amomum* juga menunjukkan potensi dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara, menjadikannya kandidat menarik untuk penelitian lebih lanjut.

Studi *molecular docking* sebelumnya telah mengidentifikasi bahwa beberapa senyawa terpenoid memiliki afinitas pengikatan tinggi terhadap reseptor estrogen alfa (ER $\alpha$ ), dengan toksisitas yang lebih rendah dibandingkan obat kanker payudara konvensional seperti 4-Hydroxytamoxifen dan Lapatinib. Hal ini menunjukkan potensi terpenoid sebagai kandidat agen kemoterapi baru (Sruthi *et al.*, 2024).

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi interaksi antara senyawa turunan terpenoid dari genus *Amomum* dengan reseptor estrogen alfa melalui penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan wawasan baru tentang potensi senyawa terpenoid sebagai agen antikanker payudara yang lebih efektif dan spesifik.

## 1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

- a. Bagaimana potensi senyawa terpenoid dari genus *Amomum* sebagai antikanker payudara jika dilihat dari interaksi molekulernya dengan reseptor estrogen alfa?
- b. Bagaimana stabilitas interaksi antara senyawa terpenoid tersebut dan reseptor estrogen alfa dalam konteks penghambatan pertumbuhan sel kanker payudara?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan yang diinginkan dalam penelitian ini ialah :

- a. Mengidentifikasi dan menganalisis senyawa terpenoid dari genus *Amomum* yang memiliki potensi sebagai inhibitor reseptor estrogen alfa.
- b. Mengidentifikasi stabilitas dan efektivitas senyawa terpenoid tersebut dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara melalui metode molekuler docking dan molekuler dinamika.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan informasi mengenai potensi senyawa terpenoid dari genus *Amomum* sebagai alternatif terapi kanker payudara yang lebih efektif, spesifik, dan berbasis sumber daya alam, sekaligus mendukung eksplorasi lebih lanjut terhadap keanekaragaman hayati sebagai sumber bahan baku farmasi.