

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker paru-paru adalah tumor ganas yang disebabkan oleh perubahan genetik pada sel epitel pernafasan sehingga dapat menyebabkan proliferasi sel yang tidak terkendali (Buana & Harahap, 2022). Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) pada tahun 2020 angka kejadian kanker paru-paru didunia mencapai 2,2 juta kasus (11,4% dari total kasus) dan angka kematian akibat kanker paru-paru mencapai 1,7 juta (18% dari total kasus). Jumlah kasus kanker paru-paru di Indonesia pada tahun 2018 sebanyak 30.023 (8,6% dari total kasus) dan pada tahun 2020 sebanyak 34.783 (8,8% dari total kasus). Dilihat dari data tersebut, diperkirakan pada tahun 2050 jumlah kanker paru-paru di Indonesia mencapai 71.400 kasus. Kanker paru-paru merupakan kanker ketiga terbanyak di Indonesia dengan angka kematian paling tinggi (WHO, 2020).

Reseptor *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK) telah teridentifikasi sebagai salah satu target dalam pengembangan pengobatan kanker paru-paru, khususnya pada kasus kanker paru-paru *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC) (Wulandari, 2022). Pengobatan yang dapat menghambat reseptor ALK seperti crizotinib, ceritinib, alectinib, brigatinib, ensatinib, dan lorlatinib yang telah digunakan untuk mengobati kanker paru-paru dengan mutasi ALK dan telah menunjukkan kemanjuran yang baik dalam mengendalikan pertumbuhan tumor. Efek samping yang ditimbulkan seperti hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, edema, penambahan berat badan, gangguan kognitif, dan gejala neuropsikiatri (Elsayed & Christopoulos, 2021).

Oleh karena itu, diperlukan terapi alternatif untuk mengurangi timbulnya efek samping yang tidak diinginkan dengan memanfaatkan tanaman yang telah terbukti sebagai antikanker baik itu secara *in vivo* atau *in vitro*. Salah satu tanaman yang berpotensi digunakan sebagai terapi antikanker adalah tanaman *Laminaria Japonica*. *Laminaria Japonica* merupakan rumput laut yang terkenal sering

dijadikan sebagai bahan makanan karena yang kaya akan karbohidrat, vitamin, dan mineral (Li dkk., 2022). Salah satu zat aktif utama yang terkandung dalam *Laminaria Japonica* adalah polisakarida yang banyak digunakan sebagai antikanker (Yao dkk., 2019), antidiabetes (Wang dkk., 2022), antiobesitas (Zhang dkk., 2021), antiinflamasi (J.-H. Oh dkk., 2016), antioksidan (Liu dkk., 2017), dan antiviral (Cao dkk., 2016).

Penelitian ini menggunakan teknik komputasi yang dapat membantu mencari senyawa dari *Laminaria Japonica* yang dapat berpotensi sebagai zat aktif baru untuk melawan kanker paru-paru sebelum melakukan percobaan dilaboratorium. Teknik yang biasa digunakan dalam metode *in silico*, yaitu penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul (Dinata dkk, 2023). Metode penambatan molekul digunakan untuk proses pengembangan obat baru dan dapat membantu mempelajari interaksi antara ligan dengan reseptor yang dapat diidentifikasi pada situs aktif yang sesuai pada protein (Frimayanti dkk., 2021). Sedangkan simulasi dinamika molekul dapat dilakukan untuk mengevaluasi hasil proses dari penambatan molekul (Frimayanti, 2020).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dari uraian diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana afinitas dan interaksi dari metabolit *Laminaria Japonica* terhadap reseptor *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK) sebagai antikanker paru?
2. Bagaimana stabilitas dan interaksi senyawa terbaik dari metabolit *Laminaria Japonica* terhadap reseptor *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK)?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mencapai tujuan yang diinginkan sesuai dengan permasalahan yang dihadapi adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengkaji afinitas dan interaksi dari metabolit *Laminaria Japonica* terhadap reseptor *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK) sebagai antikanker paru.

2. Untuk mengkaji stabilitas dan interaksi senyawa terbaik dari metabolit *Laminaria Japonica* terhadap reseptor *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK).

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan alternatif kandidat senyawa pemandu untuk pengobatan kanker paru-paru terhadap reseptor *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK).

1.5 Hipotesis Penelitian

1. Metabolit dari *Laminaria Japonica* memiliki afinitas dan interaksi terhadap reseptor *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK).
2. Metabolit dari *Laminaria Japonica* memiliki stabilitas dan interaksi terhadap reseptor *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK).

1.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April-Juli 2024 di Laboratorium Kimia Medisinal dan Komputasi Universitas Bhakti Kencana Bandung, Jl. Soekarno Hatta No. 754, Cibiru, Bandung, Jawa Barat.