

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Kanker merupakan masalah kesehatan utama di dunia, salah satunya termasuk Indonesia. Kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel yang tidak normal, cepat, dan tidak terkendali (Akram et al., 2017). Salah satu jenis kanker yang paling banyak terjadi yaitu kanker payudara. Kanker payudara merupakan jenis kanker yang banyak diderita dan ditakuti oleh wanita, karena pada umumnya kanker payudara banyak menyerang wanita, sedangkan pada laki-laki hanya 1:1000 kelahiran didunia. Penyakit ini memiliki kontribusi kematiannya paling banyak, angka kematiannya mencapai 13% dari 22% kematian yang diakibatkan oleh penyakit tidak menular di Indonesia (Nugraha et al., 2019).

Kanker payudara merupakan suatu keganasan yang berasal dari jaringan payudara baik epitel duktus maupun lobulus (Rizka et al., 2022). Berdasarkan data dari International Agency for Research on Cancer dalam GLOBOCAN (Global Cancer Statistic) 2020, jumlah kasus kanker payudara yang ditemukan di seluruh dunia berkisar 2.261.419 kasus (11,7%) dan angka kematian mencapai 684.996 (6,9%). Angka kejadian kanker payudara di Indonesia pada tahun 2020 mencapai 65.858 kasus (16,6%) dan angka kematian mencapai 22.430 (9,6%). Berdasarkan perhitungan tersebut, diperkirakan pada tahun 2050 kasus kanker payudara akan meningkat mencapai 114,030 kasus (Andriyanto, 2022).

Peningkatan resiko kanker payudara dapat disebabkan oleh faktor reproduksi seperti haid pertama kurang dari 1 tahun, menopause di usia lebih dari 50 tahun, melahirkan anak pertama usia lebih dari 35 tahun (salistia Budi & Christiana, 2023). Pada wanita yang sudah berumur berumur 30 - 50 tahun tingkat resiko terkena kanker payudara semakin tinggi. Hal ini disebabkan karena adanya penurunan kadar progesteron pada sel payudara (Irmayanti, 2020). Terapi sistemik dapat

diberikan pada pasien yang terdiagnosa kanker payudara, terapi yang dapat diberikan meliputi pembedahan, kemoterapi, terapi radiasi, dan terapi hormonal. Namun metode terapi ini tidak efektif untuk pasien kanker payudara stadium lanjut yang mengalami metastasis (Sardi, 2022).

Sekitar 70% pasien yang menderita kanker payudara didiagnosa positif ER- $\alpha$  maka dari itu dibutuhkan target pengobatan menggunakan Receptor Estrogen Alpha (ER- $\alpha$ ). ER- $\alpha$  memiliki peran penting dalam menyampaikan sinyal estrogen dan mengendalikan transkripsi gen, serta mengatur pertumbuhan, proliferasi, dan diferensiasi sel dalam berbagai proses seluler. ER- $\alpha$  dapat mengatur proliferasi sel, sehingga ER- $\alpha$  dapat dijadikan potensi untuk terapi yang bertujuan untuk menghambat pertumbuhan kanker payudara (Shanle & Xu, 2010). Kanker payudara positif ER- $\alpha$  biasanya diberikan terapi endokrin menggunakan obat tamoxifen (Octavia, 2019). Obat tersebut adalah modulator reseptor estrogen selektif yang dapat memblokir aktivitas sel reseptor estrogen dengan cara pengikatan langsung (Rahma et al., 2023).

Secara garis besar tamoxifen dapat menurunkan resiko kekambuhan dan tingkat kematian pada pasien yang menderita kanker payudara. Tetapi penyakit kanker payudara akan tumbuh atau kambuh lagi setelah 5-15 tahun menjalani pengobatan (Andriyanto, 2022). Penggunaan tamoxifen untuk penderita kanker payudara seringkali dibatasi karena efek sampingnya. Penggunaan obat secara terus-menerus dalam jangka waktu yang cukup panjang dapat menyebabkan efek yang tidak diinginkan muncul (Agreno et al., 2022). Oleh karena itu terapi alternatif lain diperlukan untuk mencegah kanker payudara. Terapi alternatif yang dapat dilakukan yaitu dengan menggali potensi bahan alam dengan dijadikan obat tradisional. Penggunaan obat tradisional dapat meminimalisir terjadinya efek samping yang tidak diinginkan. Salah satu bahan dari alam yang berpotensi dapat mengobati kanker payudara adalah rumput laut coklat (*Sargassum Sp.*) (Hervidea, 2018).

*Sargassum Sp.* adalah rumput laut yang tergolong dalam divisi *Phaeophyta* (ganggang coklat) (Pakidi & Suwoyo, 2017). *Sargassum Sp* biasanya dimanfaatkan

sebagai bahan makanan, bahan kosmetik, dan bahan obat – obatan. Senyawa utama yang terkandung pada *sargassum Sp.* adalah polisakarida. Polisakarida dapat digunakan sebagai antikanker, antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, dan anti alergi (Rohim & Estiasih, 2019).

Dalam penelitian ini digunakan metode penambatan molekul. Metode penambatan molekul digunakan dalam penelitian ini untuk mengevaluasi afinitas dan kestabilan interaksi antara ligan dan protein target, khususnya pada senyawa ekstrak *Sargassum Sp.* Langkah-langkah melibatkan docking, simulasi dinamika molekul, dan prediksi toksisitas in silico dengan tujuan mengamati stabilitas dan interaksi ligan-reseptor dalam kondisi mendekati fisiologi tubuh (Muchtaridi, 2018). Salah satu metode pendekatan untuk pengembangan obat yang sering digunakan adalah melalui metode komputasi (in silico). Metode kimia komputasi telah berkembang dan umumnya digunakan untuk merancang hipotesis farmakologi serta melakukan pengujian. Metode ini memberikan hasil pengujian yang lebih akurat daripada prediksi teoritis, mudah digunakan, lebih murah, dan aman (S. A. Shaikh et al., 2007).

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana afinitas dan interaksi dari metabolit ekstrak rumput laut coklat (*Sargassum Sp.*) terhadap *Receptor Estrogen Alpha* (ER- $\alpha$ )?
2. Bagaimana stabilitas interaksi senyawa terbaik dari metabolit ekstrak rumput laut coklat (*Sargassum sp.*) terhadap *Receptor Estrogen Alpha* (ER- $\alpha$ )?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Menganalisis interaksi dan afinitas dari metabolit ekstrak rumput laut coklat (*Sargassum Sp.*) terhadap *Receptor Estrogen Alpha* ER- $\alpha$  sebagai potensi antikanker payudara.

2. Untuk menentukan kestabilan interaksi senyawa terbaik dari metabolit ekstrak rumput laut coklat (*Sargassum sp.*) terhadap reseptor *Receptor Estrogen Alpha* (ER- $\alpha$ ).

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Menambah wawasan tentang penemuan obat baru yang terkandung dalam ekstrak rumput laut coklat (*Sargassum Sp.*), serta memberikan alternatif kandidat senyawa pemandu sebagai penghambat kanker payudara.

#### **1.5. Hipotesis penelitian**

1. Senyawa *Sargassum Sp.* mampu memiliki afinitas dan interaksi terhadap *Receptor Estrogen Alpha* (ER- $\alpha$ ).
2. Senyawa obat baru dari *Sargassum Sp.* dapat stabil *Receptor Estrogen Alpha* (ER- $\alpha$ ).

#### **1.6. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Aplikasi Kimia Komputasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Jalan Soekarno Hatta No.754 Bandung. Penelitian ini mulai dilaksanakan di bulan Maret sampai Juli 2024.