

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Reseptor Esterogen- $\alpha$  (*ER- $\alpha$* ) merupakan bagian dari biomarker utama selain *Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER-2)* yang memisahkan subkelompok biologis yang berbeda antara sel normal dan sel-sel kanker. Pertumbuhan *ER- $\alpha$*  yang berlebih dalam tubuh akan memicu proses proliferasi pada sel payudara dan akan menjadi sel kanker payudara ER+ (Pinhel *et al.*, 2012).

Kanker payudara merupakan penyakit tumor ganas yang bisa menyerang sistem jaringan dalam payudara yang tersusun atas saluran kelenjar (saluran air susu), kelenjar susu (kelenjar yang berfungsi sebagai pembuat air susu) dan jaringan yang dapat menunjang payudara. Kanker payudara dapat menyebabkan sel dan jaringan pada bagian payudara mengalami perubahan bentuk menjadi bentuk tidak normal dan bertambah banyak yang berkembang secara tak terkendali (American Cancer Society, 2017) dalam (Rastini dkk., 2019). Saat ini, penyakit kanker payudara adalah penyakit terbanyak pada posisi kedua yang dapat menyebabkan kematian setelah kanker paru. Lebih dari 1,2 juta orang menderita penyakit kanker payudara (Lelita dkk., 2017) dan sebesar 75-80% kanker payudara terjadi disebabkan oleh kanker payudara ER+ (Pinhel *et al.*, 2012)

Berbagai pendekatan komputasi dapat diterapkan pada berbagai tahap proses desain obat, penelitian yang telah banyak dilakukan untuk memperoleh obat-obatan dalam penyembuhan sel-sel kanker salah satunya adalah dengan menggunakan metode kimia komputasi untuk mendesain atau membuat obat baru dengan meningkatkan efektifitas dari temuan obat yang telah ada sebelumnya yang dilihat dari interaksi ikatan antara reseptor dan senyawa yang mampu dan memiliki potensi untuk dijadikan sebagai obat. Dalam ilmu kimia medisinal metode ini dikenal dengan *Molecular Docking* (penambatan molekul) dan *Molecular Dynamic*.

*Molecular Docking* atau disebut dengan penambatan molekuler adalah metode analisis secara komputasi yang bertujuan untuk mencoba dan memprediksi ikatan yang terjadi antara makromolekul (target) dengan molekul kecil yang disebut ligan yang terikat secara non-kovalen (Mochamad, 2010). Prediksi ini dilakukan karena sangat penting dan secara praktis digunakan untuk virtual screening terhadap molekul dan senyawa yang mempunyai potensi yang mampu dijadikan sebagai kandidat obat baru (Allouche, 2012).

*Molecular Dynamic* adalah metode simulasi dengan bantuan perangkat keras berupa komputer yang dapat memprediksi dan mempresentasikan interaksi makromolekul atom dalam kurun waktu tertentu. Metode dinamika *Molecular* dapat mensimulasikan molekul-molekul yang saling mendorong, menabrak dan menarik antara molekul satu dengan molekul yang lain. Metode ini didasarkan oleh persamaan hukum mekanika klasik dan hukum newton (Michael, 2004).

Peristiwa dinamik memegang peranan dalam mengontrol proses yang berkaitan dengan sifat fungsional biomolekul. Sedangkan teknik *Docking* digunakan untuk menggambarkan interaksi antara suatu molekul sebagai ligan dengan suatu reseptor atau protein. Kedua metode ini sangat berhubungan erat. Teknik *Molecular Docking* dapat dikatakan sebagai tindakan awal dan metode *Molecular Dynamic* merupakan langkah lanjutan yang memperkuat hasil teknik *Molecular Docking*. Misalnya melalui *Molecular Docking* memprediksi struktur pengikatan antara ligan dan reseptor yang paling tepat melalui konformasi, ketika hasil konformasi yang sudah diperoleh dilakukan metode *Molecular Dynamic* untuk mempelajari struktur, dinamika, dan termodinamika molekul biologis dan kompleksnya, juga aktivitas biologisnya dari ligan yang terikat oleh reseptor. (Alonso *et al.*, 2006)

Senyawa Triterpenoid merupakan senyawa yang memiliki sifat fisik yaitu tidak berwarna, berwujud kristal dan tingkat titik didih yang tinggi serta memiliki kereaktifan kimia (Liniawati & Saleh, 2019). Menurut Ilafah Ramadhan (2018), senyawa yang merupakan golongan Triterpenoid diduga mengandung senyawa aktif yang bersifat sebagai inhibitor terhadap sel kanker payudara.

Salah satu senyawa turunan Triterpenoid adalah Lupeol. Lupeol atau dengan nama *IUPAC 3-hidroxyilup-20(29)-en* dengan rumus kimia  $C_{30}H_{50}O$  adalah senyawa turunan triterpenoid yang terdapat di sebagian besar tanaman yang secara efektif digunakan dalam pengobatan untuk melawan penyakit manusia. Senyawa ini dilaporkan Pitchai *et al.* (2014) bahwa secara *In Vitro* senyawa *3-hidroxyilup-20(29)-*

*en* mampu bertindak sebagai agen antikanker melawan sel kanker *MCF-7* dengan nilai konsentrasi  $IC_{50}$  sebesar  $80\mu\text{m}$ .

Merujuk pada latar belakang diatas, maka peneliti tertarik dan ingin melakukan penelitian tentang “Studi Interaksi Senyawa *3-hidroxyilup-20(29)-en* Turunan Triterpenoid terhadap Reseptor Esterogen- $\alpha$  sebagai Kandidat Anti-Kanker”

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

- 1.2.1. Apakah senyawa *3-hidroxyilup-20(29)-en* turunan Triterpenoid dapat menghambat aktivitas sel kanker payudara Esterogen Reseptor (*ER- $\alpha$* ) menggunakan metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamic*?
- 1.2.2. Bagaimanan interaksi yang terjadi antara senyawa *3-hidroxyilup-20(29)-en* turunan Triterpenoid dengan makromolekul protein sel kanker payudara Esterogen Reseptor (*ER- $\alpha$* ) dengan metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamic*?

## 1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

- 1.3.1. Untuk mengetahui aktivitas senyawa *3-hidroxyilup-20(29)-en* turunan triterpenoid dalam menghambat sel kanker payudara Esterogen Reseptor- $\alpha$  (*ER- $\alpha$* ) menggunakan metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamic*

1.3.2. Untuk mengkaji interaksi yang terjadi antara senyawa *3-hidroxyilup-20(29)-en* turunan Triterpenoid terhadap makromolekul protein sel kanker payudara Esterogen Reseptor (*ER-α*) dengan metode Molekuler *Docking* dan *Molecular Dynamic*

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

Dalam penelitian ini, diharapkan dapat memberikan manfaat dan informasi terkait dengan senyawa *3-hidroxyilup-20(29)-en* turunan Triterpenoid yang dapat digunakan untuk menghambat sel kanker payudara Esterogen Reseptor- $\alpha$  (*ER-α*) sebagai kandidat obat anti kanker menggunakan Studi Interaksi *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamic*.