

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

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

Penyakit yang berkaitan dengan kanker mengakibatkan kematian yang cukup signifikan di seluruh dunia. Menurut *American Cancer Society*, terjadi peningkatan angka kematian akibat kanker sekitar 2-3% setiap tahunnya (Islami *et al.* 2018). Proyeksi dari *Global Burden of Cancer (GLOBOCAN)* menunjukkan bahwa diperkirakan akan terjadi 20 juta kasus baru secara global pada tahun 2025. Perkiraan ini diperkuat menurut World Health Organization (WHO), yang mengungkapkan bahwa wilayah Asia diprediksi akan mengalami jumlah kasus tertinggi (Rumgay *et al.* 2022). Dari semua kasus kanker yang terdeteksi, kanker payudara menempati posisi kedua dengan jumlah 1,7 juta kasus (11,9%), setelah kanker paru-paru yang mencapai 1,8 juta kasus (13%). Kejadian kanker payudara terus meningkat secara global, dengan perkiraan peningkatan insiden lebih dari 5% setiap tahunnya (Cahyawati 2018). Menurut data *International Agency for Research on Cancer (IARC)* tahun 2019, kanker payudara menempati peringkat kedua sebagai penyebab kematian akibat kanker di Indonesia, menjadi jenis kanker paling umum terjadi pada perempuan Indonesia. Pada tahun 2018, sekitar 22.692 orang di Indonesia meninggal karena kanker payudara (Sabandar, Purnomo, dan Arifin 2023). Selama lima tahun terakhir hasil rekapitulasi dini di Kabupaten Karawang, terdapat dicurigai 71 kasus terkait kanker payudara (Siregar 2021).

*Carcinoma mammae*, yang dikenal sebagai kanker payudara, merupakan bentuk kanker yang dapat mengenai siapa pun, termasuk baik wanita maupun pria. Penyakit ini berkembang di dalam jaringan kelenjar susu, lemak, dan ikat pada payudara. Sampai saat ini, kanker payudara masih menjadi suatu ketakutan, terutama di kalangan wanita, karena seringkali

dihubungkan dengan keganasan yang dapat berakibat fatal (Kusumawaty *et al.* 2021). Mekanisme proses perkembangan kanker masih belum sepenuhnya dimengerti dengan pasti. Penelitian awal menunjukkan bahwa proses tersebut melibatkan beberapa tahap seperti tahap inisiasi, promosi, dan progresi. Pada tahun 1976, Nowell mengusulkan hipotesis evolusi klonal untuk menjelaskan bagaimana kanker berkembang. Hipotesis ini menyatakan bahwa perkembangan kanker terjadi melalui ekspansi klonal dan seleksi klonal yang terjadi berulang kali di dalam tubuh manusia (Cahyawati 2018). Salah satu faktor yang memiliki persamaan signifikan dalam kasus kanker payudara adalah estrogen dan reseptornya. Kasus kanker payudara seringkali dikaitkan dengan ekspresi yang berlebihan dari reseptor estrogen alfa (RE-  $\alpha$ ). Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut difokuskan pada RE-  $\alpha$  untuk upaya pencegahan dan pengobatan kanker payudara (Sabandar, Purnomo, dan Arifin 2023). Pengobatan antikanker mungkin masih ada kekurangan, maka diperlukan perngobatan alternatif antikanker menggunakan bahan alami yaitu bunga telang.

Bunga telang (*Clitoria Terenatae*) merupakan bunga yang kaya akan antioksidan. Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang mampu mencegah oksidasi dengan merespons terhadap radikal bebas reaktif, membentuk radikal bebas yang tidak reaktif dan tidak stabil. Antioksidan alami dapat ditemukan dalam sayuran yang mengandung fitokimia, seperti flavonoid, isoflavin, flavon, antosianin, dan vitamin c. Flavonoid sendiri merupakan senyawa dengan 15 atom carbon yang umumnya ditemukan di berbagai tumbuhan. Meskipun lebih dari 2000 flavonoid tumbuhan telah diidentifikasi, terdapat tiga kelompok yang umum dipelajari, yaitu antosianin, flavonol, dan falvon. Kandungan flavonoid tertinggi terdapat pada bunga yang mengalami perlakuan perebusan, mencapai 0,88 mg EK/g, disusul oleh bunga diseduh dan bunga yang mengalami maserasi (Purwanto, Aprilia, dan Sulistiyan 2022).

Senyawa polifenol yang disebut Flavonoid adalah jenis metabolit sekunder yang ditemukan pada tanaman dan memiliki kemampuan sebagai

agen antikanker. Flavonoid ini mengandung quercetin yang termasuk dalam subkelas flavonol. Quercetin, genistein, atau flavopiridol dapat digunakan sebagai komponen dalam pembuatan obat kanker. Mekanisme kerja flavonoid sebagai agen antikanker melibatkan penghambatan aktivitas DNA topoisomerase I/II, penurunan ekspresi gen Bcl-2 dan Bcl-xl, serta aktivasi endonuklease (Sirait, Setyaningsih, dan Tarman 2019). Pada eksperimen ini, uji aktivitas antikanker ekstrak bunga telang dilakukan menggunakan metode Limfoma Dalton (DLA) pada tikus. Ekstrak metanol diberikan dalam dosis 100 dan 200 mg/kg berat badan selama periode 14 hari secara berurutan. Hasil pengujian menunjukkan adanya penurunan volume tumor, bersamaan dengan peningkatan jumlah sel yang tidak dapat bertahan hidup dan perpanjangan waktu hidup rata-rata, yang pada akhirnya meningkatkan masa hidup tikus (Endang 2020).

Salah satu bukti senyawa turunan flavonoid yang memiliki potensi sebagai antikanker adalah lfa mangostin yang menunjukkan efek menghambat proliferasi dan apoptosis serta secara khusus memberikan efek antimetastasis melalui berbagai jalur dan pada berbagai jenis sel kanker payudara (Fauzan dan Muchtaridi 2018).

Penilitian dilakukan untuk mengembangkan senyawa aktif flavonoid yang berasal dari bunga telang (*Clitoria Terenataea*) sebagai kandidat antikanker payudara dengan memanfaatkan metode *molecular docking*. Dengan menggunakan teknik ini, interaksi senyawa flavonoid akan dievaluasi pada reseptor estrogen alfa (RE- $\alpha$ ) dan reseptor progesteron (PR+). Fokus penelitian inin adalah untuk mengetahui interaksi flavonoid yang berasal dari bunga telang dengan RE- $\alpha$  dan PR+ sebagai potensial kandidat antikanker payudara melalui pendekatan *studi komputasi*.

## 1.2. Rumusan Masalah

Apakah senyawa flavonoid yang terkandung dalam bunga telang mempunyai interaksi yang stabil terhadap reseptor estrogen alfa (RE- $\alpha$ ) dan reseptor progesterone (PR+) sehingga dapat diprediksi mempunyai aktivitas sebagai kandidat antikanker payudara?

## 1.3. Tujuan Penelitian

Menganalisis senyawa flavonoid yang terkandung dalam bunga telang mempunyai interaksi yang stabil terhadap reseptor estrogen alfa (RE- $\alpha$ ) dan reseptor progesterone (PR+) sehingga dapat diprediksi mempunyai aktivitas sebagai kandidat antikanker payudara

## 1.4. Manfaat

Manfaat dalam penelitian ini dapat mengetahui senyawa flavonoid yang terkandung dalam bunga telang mempunyai interaksi yang stabil terhadap reseptor estrogen alfa (RE- $\alpha$ ) dan reseptor progesterone (PR+) sehingga dapat diprediksi mempunyai aktivitas sehingga penelitian ini juga dapat membantu dalam pengembangan obat baru berbasis turunan flavonoid dari bunga telang yang berpotensi sebagai antikanker payudara.