

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara tripel negatif (KPTN) merupakan subtype kanker payudara yang sangat agresif dan sulit diobati karena tidak memiliki reseptor estrogen, progesteron, maupun HER-2 yang umumnya menjadi target terapi kanker payudara lainnya. Berdasarkan laporan GLOBOCAN 2018, kanker payudara adalah kanker yang paling banyak didiagnosis serta menjadi penyebab utama kematian pada wanita di seluruh dunia. Di Asia, termasuk Indonesia, prevalensi kanker payudara meningkat secara signifikan, terutama pada pasien obesitas. KPTN menjadi perhatian khusus karena 18,1% kasus kanker payudara di Indonesia terdiagnosis sebagai KPTN melalui imunohistokimia (IHC)(manuskrip dr christina).

Obesitas telah terbukti meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara, termasuk KPTN. Hubungan antara obesitas dengan KPTN diperkuat oleh berbagai mekanisme seperti peningkatan kadar leptin dan insulin, serta aktivasi jalur sinyal yang berperan dalam proliferasi dan metastasis sel kanker(manuskrip dr christina). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien obesitas dengan KPTN cenderung memiliki ukuran tumor yang lebih besar, tingkat keganasan yang lebih tinggi, dan prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien normoweight. Oleh karena itu, diperlukan penelitian yang mengidentifikasi terapi alternatif yang dapat menargetkan kedua kondisi ini, yaitu KPTN dan obesitas, secara bersamaan.

Senyawa bioaktif alami (SBAA) telah lama dipelajari sebagai agen terapi alternatif untuk berbagai penyakit, termasuk kanker. Senyawa seperti resveratrol, quercetin, epigallocatechin gallate (EGCG), genistein, dan curcumin telah dilaporkan memiliki aktivitas anti-kanker dan anti-obesitas melalui modulasi berbagai jalur molekuler. Namun, pengembangan obat berbasis senyawa alami

masih menghadapi tantangan besar, terutama dalam hal seleksi senyawa yang tepat untuk target molekuler spesifik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana mengidentifikasi senyawa bioaktif alami yang memiliki potensi anti-kanker dan anti-obesitas untuk digunakan pada pasien KPTN yang mengalami obesitas?
2. Bagaimana cara menggunakan metode *in silico* untuk mengevaluasi potensi pengikatan senyawa bioaktif alami terhadap protein target terkait KPTN dan obesitas, seperti EGFR dan AKT1?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengidentifikasi dan menseleksi senyawa bioaktif alami yang memiliki potensi anti-kanker dan anti-obesitas melalui aktivitas pada protein EGFR dan AKT1.
2. Menyusun dan menerapkan langkah-langkah metode *in silico* untuk mengevaluasi potensi pengikatan senyawa bioaktif alami pada protein target yang berperan dalam patogenesis KPTN dan obesitas.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memberikan informasi mengenai senyawa bioaktif alami yang dapat dijadikan kandidat obat terapi untuk pasien KPTN dengan obesitas.

2. Menyediakan data awal yang mendukung pengembangan obat berbasis senyawa alami melalui metode *in silico* yang dapat mempercepat proses penemuan dan pengembangan obat.

1.5 Batasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa batasan sebagai berikut:

1. Penelitian ini dilakukan secara *in silico* dan belum mencakup uji *in vitro* maupun *in vivo*.
2. Fokus penelitian ini terbatas pada senyawa bioaktif alami yang telah banyak dipelajari dan teridentifikasi dalam literatur ilmiah terkait KPTN dan obesitas.