

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Menurut *World Health Organization* (WHO, 2008), kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia, tercatat sekitar tujuh juta enam ratus ribu kematian disebabkan oleh kanker (13% dari kematian yang ada di dunia). Fakta menunjukkan bahwa jumlah kasus terus meningkat dari tahun - ke tahun. Di kawasan Asia Tenggara, kanker membunuh lebih dari 1,1 juta orang setiap tahun. WHO memperkirakan pada tahun 2030, kanker akan menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013).

Kanker dapat menyerang berbagai organ-organ di tubuh manusia di antaranya otak, tulang, perut, rahim, paru-paru, payudara, mata, prostat, usus, dan darah. Makanan berlemak dan pola hidup tidak sehat dapat menjadi salah satu penyebab dari munculnya kanker. Selain dari makanan yang mengandung zat karsinogenik (pemicu kanker), kanker juga dapat disebabkan karena kurangnya olahraga dan faktor riwayat keturunan. Metode pengobatan kanker dapat dilakukan antara lain dengan operasi, radioterapi, dan kemoterapi. Secara umum, kanker stadium dini dapat disembuhkan dengan menggunakan metode tersebut, sedangkan kanker stadium lanjut sudah tidak dapat diatasi dengan operasi. Biasanya pasien hanya bisa mengandalkan kemoterapi dan radioterapi. Tetapi, seringkali para penderita kanker menolak bila harus menjalani operasi, apalagi bila harus melaksanakan kemoterapi atau radioterapi terlebih dahulu karena sering menimbulkan rasa mual dan kerontokan pada rambut, selain itu kemoterapi juga dapat memicu timbulnya kanker sekunder (Wainwright, 2009).

Banyak upaya yang telah dilakukan untuk mengatasi penyakit kanker, salah satu di antaranya adalah mencari sumber obat baru. Salah satu upaya penemuan obat baru yang banyak dilakukan dalam penelitian adalah pengembangan senyawa aktif atau obat melalui modifikasi struktur senyawa

yang telah diketahui aktivitasnya dalam menghambat pertumbuhan sel kanker, untuk mendapatkan senyawa baru yang memiliki aktivitas lebih tinggi. Modifikasi molekul mempunyai beberapa keuntungan, antara lain : senyawa homolog atau analog kemungkinan mempunyai sifat farmakologis yang sama dengan senyawa induk, kemungkinan produk yang dihasilkan mempunyai aktivitas farmakologis yang lebih besar, data yang diperoleh dapat menjelaskan hubungan struktur dan aktivitas, metode sintesis dan uji hayati yang digunakan sama sehingga menghemat waktu dan biaya, dan produksi obat baru menjadi lebih murah (Siswandono dan Soekarjo, 2000).

Salah satu senyawa yang dapat dimodifikasi untuk dicari hubungan struktur dan aktivitasnya adalah senyawa bakteriofeofobid *a* (BP_a) dan turunannya. BP_a dipercaya memiliki aktivitas yang dapat membunuh sel-sel kanker. Huang *et al* (2004) yang menggunakan bakteriofeofobid sebagai antikanker dalam penanganan kasus kanker prostat, dan efektif sebagai alternatif terapi antikanker dengan metode terapi fotodinamik (*Photodynamic therapy* / PDT). PDT sebagai terapi sederhana dalam pengobatan kanker, didasarkan pada efek biologis yang menghasilkan bentuk *photosensitized singlet oxygen* dalam target materi. BP_a sebagai fotosensitizer potensial, mulai dikembangkan pada penyakit kanker baik dalam pencegahan maupun pengobatan. Huang *et al* (2010) menggambarkan 12 variasi baru dari sintesis bakterioklorin dengan metode *Quantitative Structure and Activity Relationship* (QSAR, Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas/ HKSA) dan menyimpulkan bahwa bakterioklorin memiliki potensi besar sebagai fotosensitizer dalam pengobatan kanker. Kwitniewski *et al* (2009) meneliti suatu senyawa turunan porfirin yaitu protoporfirin IX (Pp IX) dengan mengganti gugus COOH pada Pp IX melalui penggantian atom -OH oleh asam amino Arginin, Lysin dan Serin. Selain itu modifikasi gugus etena menjadi gugus 1-hidroksiletil pada senyawa porfirin dan klorin (Djalil, 2012). Adanya penambahan gugus - gugus tersebut dapat meningkatkan keefektifan Pp IX sebagai PDT yang ditunjukkan dengan berkurangnya papiloma.

Bakteriofeoforbid *a* merupakan turunan dari porfirin yang mengalami reduksi pada dua cincin *pyrol* dan termasuk golongan bakterioklorin. Adanya aktivitas sebagai fotosensitizer dalam PDT, menjadi dasar penelitian hubungan kuantitatif antara struktur dan aktivitas dengan memodifikasi struktur BPa dengan mengganti gugus COOH melalui penggantian atom –OH oleh asam amino Arginin, Lysin dan Serin serta memodifikasi rantai etena menjadi gugus 1-hidroksietil.

B. Perumusan Masalah

1. Adakah hubungan kuantitatif antara struktur dan aktivitas antikanker dari senyawa turunan bakteriofeoforbid *a*?
2. Bagaimana bentuk persamaan HKSA yang terpilih dan dapat digunakan dalam pemodelan senyawa turunan bakteriofeoforbid *a*?
3. Senyawa turunan bakteriofeoforbid *a* manakah yang memiliki aktivitas antikanker lebih baik?

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dilakukan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk menentukan hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas senyawa turunan bakteriofeoforbid *a* sebagai antikanker.
2. Untuk menentukan bentuk persamaan HKSA senyawa turunan bakteriofeoforbid *a* yang dapat dipilih dan digunakan dalam pemodelan.
3. Untuk menentukan senyawa turunan bakteriofeoforbid *a* yang memiliki aktivitas antikanker yang lebih baik.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan beberapa informasi mengenai senyawa turunan bakteriofeoforbid *a* baru yang lebih poten dengan pemodelan senyawa menggunakan metode HKSA.