

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Salah satu penyakit yang mematikan di dunia adalah kanker pankreas. Secara statistik menunjukkan kanker pankreas menduduki tempat ke empat kanker yang dapat membunuh manusia. Tingkat kelangsungan hidup para penderita kanker pankreas kurang dari 5% dan tidak terdeteksi secara dini [1]. Kanker pankreas merupakan tumor yang menyerang pada bagian saluran pencernaan, terutama pada bagian pankreas. Kanker pankreas dapat berasal dari jaringan pankreas eksokrin maupun endokrin. Tetapi secara umum, kanker pankreas lebih banyak berasal dari jaringan eksokrin pada *ductal adenocarcinoma* [1,2].

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa munculnya kanker disebabkan karena adanya gangguan pada proses apoptosis [17,22,23]. Beberapa hasil penelitian juga mengkaitkan adanya reaksi metilasi yang terjadi pada DNA [20,24,27]. Matinya protein terutama protein-protein regulator akan dapat menyebabkan timbulnya penyakit kanker. Pada penderita DM tipe 2 terdapat overekspresi METTL10 yang disertai dengan kondisi insuffisiensi eksokrin pankreas [4]. Pada penelitian tersebut overekspresi METTL10 diduga sebagai marker dini pada terjadinya kanker pankreas [4].

Dalam mengembangkan marker genetik dapat digunakan analisis in-siliko. Analisis in-siliko merupakan metode analisis simulasi dengan menggunakan komputer sehingga dapat diketahui jalur (*pathway*) yang teraktifkan pada interaksi METTL10 dengan reseptornya. Untuk mengetahui jalur yang teraktifkan dilihat dari interaksi antara tiap atom yang ada pada ligan dan reseptor melalui teknik *docking*. Setiap atom ini yang berinteraksi berada pada asam amino tertentu yang akan menunjukkan sifat dari protein tersebut, sehingga akan dapat menunjukkan kemampuan METTL10 sebagai marker yang dilihat dari energi yang dihasilkan dari hasil *docking* yang telah dilakukan.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa metilasi pada faktor elongasi terutama pada lisin residu dapat dipergunakan sebagai marker terjadinya kanker. Contohnya proses metilasi yang terjadi pada EE1A1 yang dapat menunjukkan kinerja marker pada kanker

payudara [47]. Oleh karena itu, pada penelitian ini dipelajari interaksi-interaksi METTL10 dengan beberapa protein lain secara *in-silico* yang dapat digunakan untuk membuktikan dugaan bahwa METTL10 dapat menjadi kandidat marker dari kanker pankreas.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah METTL10 dapat berinteraksi dengan protein-protein yang bertanggung jawab sebagai protein regulator apoptosis dan dapat diduga sebagai kandidat marker kanker pankreas.
2. Bagaimana profil sifat fisik interaksi METTL10 dengan protein target secara *in-silico*.

## 1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Interaksi METTL-10 sebagai ligan dengan reseptor-reseptornya, yaitu SRP9, METTL21A, METTL21D, METTL20, ZNF468, DMAP1, EEF1A1, METTL7B, NIP7, TREX1, TREX2.
2. Metode analisis *in-silico* interaksi METTL-10 dengan reseptornya dengan menggunakan PyDock/Firedock, pyDOCKweb, Discovery Studio 2016, Chimera 1.11.2 sebagai alat penunjang.
3. Analisis hasil *in-silico* (*docking*) terbaik antara METTL-10 dengan reseptornya dengan melihat hasil energi bebas, konstanta inhibisi, energi van der Waals, elektrostatik, dan sisi aktif protein.

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah:

1. Mengetahui interaksi METTL10 dengan protein yang bertanggung jawab pada regulator apoptosis sehingga dapat menjadi kandidat marker kanker pankreas.
2. Mengetahui profil sifat fisik interaksi antara METTL10 dengan protein target secara *in-silico*.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah:

Mengetahui informasi tentang interaksi METTL10 dengan reseptornya sehingga dapat digunakan sebagai kandidat marker kanker pankreas dengan menggunakan analisis *in-silico*.