

Bab I. Pendahuluan

I.1. Latar Belakang

World Heart Organization (WHO) Pada 30 Januari 2020, menyatakan bahwa wabah COVID-19 yang disebabkan oleh SARS-CoV2 merupakan *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) dan pada 11 Maret 2020 ditandai sebagai pandemi. Pada 29 Oktober 2021, secara global ada 245.373.039 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi, termasuk 4.979.421 yang meninggal dunia yang dilaporkan ke WHO (WHO, 2020). Gejala yang sering muncul akibat infeksi COVID-19 yaitu batuk, demam (suhu $>38^{\circ}\text{C}$) dan sulit bernapas. Selain itu dapat disertai dengan sesak memberat, *fatigue*, mialgia, gejala gastrointestinal seperti diare dan gejala saluran napas lain. Pada beberapa pasien, gejala yang muncul ringan, bahkan tidak disertai dengan demam (Yuliana, 2020). Gejala yang muncul pada pasien covid dapat berbeda tergantung pada keadaan imunitas pasien.

COVID-19 merupakan penyakit yang mewabah dan disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2* (SARS-CoV-2). Virus ini merupakan bagian dari keluarga *Coronavirus* yang menyebabkan penyakit bagi hewan dan manusia. *Coronavirus* merupakan tipe virus RNA yang berukuran 120-160nm (Price dkk., 2020).

Secara umum tubuh manusia dapat menyangkal atau menghilangkan patogen seperti virus, bakteri, dan jamur yang masuk kedalam tubuh dengan sistem imun. Terdapat dua respon sistem imun yaitu sistem imunitas bawaan dan sistem imunitas adaptif ketika merespon patogen yang menginfeksi tubuh. Sistem imunitas alami memiliki kemampuan dalam mengenali patogen secara spesifik karena memiliki reseptor dan sistem imunitas ini mampu memberikan respon dengan cepat jika terdapat infeksi oleh patogen. Sistem imunitas adaptif memiliki kemampuan untuk mengenali patogen secara spesifik namun memberikan respon yang lambat karena memiliki banyak reseptor (Baratawidjaja, 2009). Sistem imunitas alami merupakan salah satu upaya untuk mempertahankan tubuh terhadap antigen seperti bakteri dan virus dengan cara menghancurkan antigen tersebut melalui proses *fagositosis* (Suardana, 2017).

Imunitas yang cukup dapat meningkatkan kekebalan tubuh. Sedangkan kekurangan imunitas atau yang disebut imunodefisiensi dapat menyebabkan tubuh akan mudah diserang bakteri, virus, dan beberapa penyakit serius. Untuk meningkatkan sistem imun

dapat dilakukan pemberian immunomodulator (Osie Listina, 2021). Immunomodulator terbagi menjadi 3 kelompok yaitu imunostimulator, yang berfungsi untuk meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem imun, lalu imunoregulator, yang dapat meregulasi sistem imun, dan imunosupresor yang dapat menghambat atau menekan aktivitas sistem imun (Osie Listina, 2021).

Obat-obatan imunomodulator kebanyak bersumber dari bahan sintetis seperti isoprinosin, levamisole, sitoksan dan aztrioprin. Yang dapat menyebabkan beberapa efek samping seperti penurunan kadar trombosit, depresi pernapasan, gangguan pencernaan, toksik terhadap hati, dan uritakaria. Salah satunya isoprinosin yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan respon sistem imun tetapi memiliki efek samping seperti peningkatan asam urat plasma (Wulan & Agusni, 2015).

Ada beberapa tanaman yang memiliki khasiat sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh salah satunya yaitu anggur. Anggur memiliki senyawa – senyawa aktif seperti proanthosianidin, anthosianin, prosianidin, flavonoid, polifenol, dan resveratrol. (Tabeshpour dkk., 2018). Proanthosianidin merupakan golongan tannin struktur hidroksilasi yang bersenjawa kompleks dengan karbohidrat dan protein. Senyawa proanthosianidin potensial sebagai antioksidan yang efektif melindungi pembuluh darah, menghambat lipoksigenase, dan siklooksigenase. Proanthosianidin mengakibatkan efek hipokolesterol, khususnya pencegahan dalam mengurangi kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) plasma dan meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Nassiri-Asl & Hosseinzadeh, 2009). Senyawa resveratrol terdapat pada kulit anggur yang dapat memainkan peran yang bermanfaat dalam pencegahan dan dalam perkembangan penyakit kronis yang berhubungan dengan peradangan seperti diabetes, obesitas, penyakit kardiovaskular, neurodegenerasi, dan kanker. Terlebih lagi, resveratrol mampu mengatur imunitas dengan mengganggu regulasi sel imun, sitokin proinflamasi sintesi, dan ekspresi gen (Malaguarnera, 2019).

Metode yang digunakan meliputi metode simulasi penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul dari senyawa aktif buah anggur. Penambatan molekul dan dinamika molekul merupakan metode pendekatan untuk menentukan afinitas dan kestabilan interaksi antara protein target dengan ligan. Dinamika molekular memberikan kompleks yang stabil antara protein dengan ligan terhadap waktu, dan dengan kondisi yang mendekati fisiologi tubuh manusia (Rasyid & Purwono, 2019).

I.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana interaksi dan afinitas senyawa kimia aktif buah anggur terhadap *Toll-like receptor* II (TLR2) sebagai immunomodulator?
2. Bagaimana stabilitas interaksi ikatan senyawa kimia aktif buah anggur pada *Toll-like receptor* II (TLR2) pada keadaan yang mendekati fisiologis tubuh?

I.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1. Mengidentifikasi interaksi dan afinitas senyawa kimia aktif buah anggur terhadap *Toll-like receptor* II (TLR2) sebagai immunomodulator
2. Mengidentifikasi stabilitas interaksi ikatan senyawa kimia aktif buah anggur pada *Toll-like receptor* II (TLR2) pada keadaan yang mendekati fisiologis tubuh

I.4. Hipotesis Penelitian

Senyawa aktif yang terdapat pada buah anggur diduga memiliki aktivitas sebagai immunomodulator yang mampu memberikan imunitas yang cukup untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh.

I.5. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Komputasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana.