

BAB I. PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus yang menyerang sel darah putih (limfosit) khususnya CD4, sehingga menyebabkan kekebalan tubuh pada manusia menjadi menurun. Infeksi dari HIV akan menyebabkan terjadinya penurunan fungsi sistem imun atau penurunan kekebalan tubuh, hal ini terjadi karena sel T menurun sehingga menyebabkan imun tubuh seseorang akan mudah diserang berbagai penyakit. (Yuliyanasari,2017). Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah sekumpulan gejala penyakit yang terjadi karena penurunan sistem kekebalan tubuh yang didapatkan karena infeksi HIV (Kemenkes, 2020). HIV/AIDS adalah penyakit yang dapat menular melalui pertukaran cairan tubuh (berhubungan intim), air susu ibu, darah dan cairan vagina. Pada tahun 2020 dari data organisasi kesehatan dunia (WHO) pada bulan juli, didapatkan 38 juta individu diseluruh dunia hidup dengan menderita HIV/AIDS. Dari jumlah tersebut yang menerima diagnosis baru 1,7 juta orang saja, sementara yang telah meninggal karena HIV/AIDS sebanyak 7 juta dan pada tahun 2020, sebanyak 690.000 orang mengalami kematian akibat infeksi HIV/AIDS. (WHO, 2023). Pada tahun 2019 dari data WHO didapatkan 78% infeksi HIV di kawasan asia pasifik. Di Indonesia terdapat 5 provinsi dengan jumlah terbanyak kasus HIV yaitu jawa timur sebanyak 8.935, DKI Jakarta sebanyak 6.701, jawa barat 6.066, jawa tengah 5.630, dan papua sebanyak 3.753 kasus. Pada tahun 2018 dan 2019 jumlah kasus HIV/AIDS di Indonesia belum ada perubahan dan sebagian besar kasus terpusat dipulau jawa. (kemenkes, 2020)

Pengobatan antiretroviral (ARV) pada HIV untuk menekan reproduksi virus HIV dalam tubuh sehingga penularan dapat dicegah. (kemenkes ,2020). Terapi antiretroviral (ARV) adalah komponen penting dalam pengobatan HIV/AIDS dengan tujuan mengurangi resiko penularan, menghambat perkembangan infeksi oportunistik, meningkatkan kualitas hidup penderita HIV, dan mengurangi jumlah virus yang berada didalam darah sehingga tidak terdeteksi. (kemenkes RI, 2019). Terapi antiretroviral (ART) bermanfaat dalam menekan replikasi HIV,

memulihkan jumlah sel CD4 dan fungsi sistem kekebalan tubuh. Pendoman pengobatan saat ini secara global merekomendasikan untuk memulai ART pada setiap orang yang terinfeksi HIV. (Harris et al., 2019). Untuk saat ini ada tujuh jenis obat ARV yaitu *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI), *Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI), *Protease Inhibitor* (PI), *Fusion Inhibitor* (FI), *CCR5 Antagonist* seperti *Maraviroc*, *Integrase Inhibitor* (IN), dan *Maturation Inhibitors* (MI). Inhibitor transfer strand integrase (INSTI) adalah jenis obat antiretroviral yang mendapatkan persetujuan dari FDA untuk mengobati infeksi HIV. (Aquaro et al., 2020).

Kelas ART penghambat enzim integrase (integrase strand transfer inhibitor, atau INSTI) meliputi raltegravir. Bersama dengan reverse transcriptase dan protease, enzim integrase merupakan salah satu enzim yang sangat penting bagi kemampuan virus untuk bertahan hidup. (McColl dan Chen., 2010). Pada tahun 2007, FDA mengesahkan raltegravir, kelas penghambat enzim integrase pertama dalam ART. Sejak Mei 2013, raltegravir telah terdaftar di Indonesia. (Liedtke., 2014). 4-pirimidinkarboksamida atau raltegravir, bekerja dengan menciptakan molekul protein kecil yang berikatan dengan enzim Integrasi HIV-1. Karena enzim integrase dinonaktifkan oleh khelasi, virus DNA tidak dapat berintegrasi ke dalam genom sel inang, virus RNA tidak dapat aktif secara transkripsi, dan siklus hidup virus berakhir. (Mouscadet JF., 2010). Efek samping raltegravir yang paling sering dilaporkan meliputi mual (3%), sakit kepala (2–9,3%), insomnia ringan hingga berat (4%), kelelahan (0–9,3%), dan diare. Efek samping serius, seperti sindrom Stevens-Johnson, nekrolisis epidermal toksik, reaksi hipersensitivitas (<2%), dan gagal ginjal (<2%), juga telah dilaporkan. Menurut sejumlah penelitian, penyebab utama perubahan jenis ARV adalah toksisitas. (Puspasari et al., 2018)

Akibat dari kejadian tersebut, maka diciptakanlah pengobatan baru untuk mengobati HIV/AIDS dengan menggunakan bahan-bahan alami dan mencari bahan-bahan yang diyakini mempunyai efek lebih kuat dibandingkan dengan obat-obatan yang sudah ada. Oleh karena itu, secara global terdapat kebutuhan mendesak akan obat anti-HIV. Untuk menemukan suatu obat baru digunakan mode pendekatan *in silico*. Pendekatan *in silico* dipercaya dapat mempercepat penemuan

kandidat obat baru, salah satunya adalah virtual screening. Metode komputasi yang disebut penyaringan virtual digunakan untuk menyaring senyawa yang mungkin dari kumpulan senyawa kimia terhadap protein target tertentu. Ini menghasilkan senyawa dengan aktivitas biologis yang ditentukan yang secara lebih efektif dan terkendali memblokir protein target. Virtual screening di kelompokkan menjadi pendekatan structural dan skrining berbasis ligan (Kothandan et al., 2017). Penapisan berbasis structural adalah penambatan molekuler, molekuler dinamik, skrining virtual dan pemodelan farmakofor (Arba, 2019). Pemodelan farmakofor adalah teknik penyaringan virtual yang menggunakan komputer untuk menyaring jutaan senyawa guna menemukan fitur interaksi ligan-protein yang paling penting untuk pengikatan dan aktivitas biologis. Teknik ini dilakukan dengan menggunakan data dari pengukuran molekuler dalam penentuan atau uji fungsional target yang sesuai dengan model empiris yang menghubungkan atribut senyawa dengan hasil pengujian. (Liu dkk., 2018).

I.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini ialah sebagai berikut:

1. Adakah senyawa dari data base senyawa herbal yang dapat menghibisi enzim integrase HIV-1 melalui virtual screening sehingga memiliki potensi dalam pengobatan penyakit HIV/AIDS?
2. Bagaimana interaksi senyawa yang berpotensi sebagai inhibitor enzim integrase HIV-1

I.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini ialah sebagai berikut:

1. Menganalisis kandidat senyawa terbaik dengan cara penapisan virtual dari database senyawa herbal yang aktif sebagai penginhibisi enzim integrase HIV-1 untuk pengobatan pada penyakit HIV/AIDS melalui virtual screening.
2. Melakukan analisis interaksi senyawa yang berpotensi sebagai inhibitor terhadap enzim integrase HIV-1

I.4. Menfaat Penelitian

Menyediakan lebih banyak informasi dan data tentang zat baru yang mungkin efektif sebagai penghambat enzim integrase HIV-1 untuk kandidat obat potensial dalam pengobatan HIV/AIDS.

I.5. Waktu Dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di laboratorium kimia medisinal, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana.