

BAB I. PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang

Indonesia dengan iklim tropis memiliki dua musim sehingga sangat rentan terserang penyakit menular dibandingkan dengan wilayah yang memiliki empat musim. Faktor utama yang menyebabkan hal tersebut dikarenakan faktor lingkungan daerah tropis mempunyai tingkat kelembaban relatif tinggi juga mempengaruhi pertumbuhan biologis sebagai pendukung keanekaragaman hayati yang tinggi termasuk patogen, vektor, dan hospes. Permasalahan tersebut semakin diperburuk dengan faktor keterlibatan penduduk Indonesia serta pengendalian penyakit menular atau penyakit tropis yang kurang optimal di Indonesia (Irianti dkk., 2016). Tuberkulosis atau yang sering disebut TBC merupakan penyakit infeksi menular yang diakibatkan oleh bakteri MTB (*H37Rv*), dapat menginfeksi pada organ manusia seperti organ paru-paru, tulang, otak. Mengacu pada WHO global TB Report tahun 2020, 10 juta orang di dunia menderita TBC serta mengakibatkan sebanyak 1,2 juta orang meninggal dalam satu tahunnya. Negara Indonesia salah satu negara dengan tingkat TBC tertinggi di Asia juga di dunia dengan asumsi jumlah orang yang jatuh sakit akibat TBC mencapai 845.000 dengan angka kematian sebesar 98.000 dapat dikatakan setara dengan 11 kematian per jam (WHO Global, 2021).

Faktor krusial penyebab kenaikan kasus Tuberkulosis kambuh adalah resistensi yang disebabkan oleh karena pasien tidak konsisten dalam menjalani pengobatan intensif selama dua bulan pertama dan pengobatan lanjutan (Ruswanto dkk., 2019). Pengobatan tuberkulosis saat ini memberikan beberapa penurunan keefektifannya seperti kurangnya alternatif untuk kasus resistensi bakteri terhadap obat yang tersedia. Tuberkulosis yang resisten terhadap beberapa obat terjadi ketika ada resistensi terhadap (OAT) obat pilihan pertama yaitu Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, Etambutol dan setidaknya salah satu dari lini kedua yang disuntikkan yaitu Streptomisin. Pengobatan *Multi Drugs Resistant* Tuberkulosis memerlukan waktu paling singkat sekitar 1 tahun 6 bulan. Pasien dengan *Multi Drugs Resistant* Tuberkulosis mendapatkan terapi lini kedua yaitu antibiotik aminoglikosida, antibiotik kuinolon, sikloserin, serta kapreomisin. Namun sangat disayangkan, taraf keberhasilan terapi *Multi Drugs Resistant* Tuberkulosis ini hanya sekitar 48% serta diperlukan adanya upaya dalam mengefektifkannya. Taraf keberhasilan

terapi *Drug Sensitive* pada Tuberkulosis sebanyak 85%. Kurang lebih 9% dari penderita *Multi Drugs Resistant* Tuberkulosis merupakan pasien dengan *XDR-TB* (Soutter et al., 2016).

Beberapa obat tuberkulosis yang digunakan pada saat ini dikembangkan lebih dari 40 tahun lampau. Munculnya kasus resistensi obat pilihan pertama dan kedua serta kompleksitas dan lamanya waktu terapi TB saat ini menjadi tujuan pencarian dan penemuan obat antituberkulosis yang baru. Memperpendek dan menyederhanakan durasi pengobatan, efektivitas terhadap penanggulangan kasus *Multi Drugs Resistant* Tuberkulosis (*MDR-TB*) juga kasus (*XDR-TB*) dan kompatibilitas pemberian bersama dengan antiretroviral adalah rejimen pengobatan baru yang saat ini dibutuhkan. Dalam beberapa dekade terakhir, muncul senyawa baru yang saat ini sedang dalam uji praklinis dan klinis. Senyawa ini memiliki aktivitas potensial terhadap strain *Mycobacterium Tuberculosis* yang memiliki sifat peka dan mudah mengalami resisten. Hal ini menjadi harapan bagi kemajuan terapi tuberkulosis untuk waktu yang akan datang (Ruswanto dkk., 2019).

Eksplorasi keanekaragaman hayati di Indonesia yaitu tanaman obat anti tuberkulosis menjadi alternatif atas penyakit dengan kasus resistensi obat sintetik. Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang berwarna kemerahan atau merah keunguan menjadikan sumber dari antioksidan. Manfaat kulit buah naga yang telah melalui berbagai uji aktivitasnya sebagai antibakteri, perlu dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat senyawa obat baru antituberkulosis. Dalam pengembangan obat, tidak hanya modifikasi molekuler dan sintesis senyawa, tetapi diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa termodifikasi (Noor dkk., 2016). Untuk membuktikan bahwa senyawa aktif dalam kulit buah naga yang disintesis memiliki potensi sebagai kandidat antituberkulosis, maka perlu dilakukan uji antituberkulosis secara *in silico*. Metode *in silico* yang digunakan adalah metode penambatan molekul, simulasi dinamika molekuler dan analisis *MMGBSA*. Tujuan dari metode penambatan molekul adalah untuk memprediksi interaksi dan afinitas ikatan antara reseptor dengan ligan sehingga diperoleh senyawa terbaik dari hasil penambatan molekul. Tujuan dari simulasi dinamika molekuler adalah untuk mengamati dinamika dan stabilitas interaksi antara ligan dan protein target, dimana kedua

interaksi tersebut dikondisikan untuk mendekati keadaan fisiologis tubuh dalam rentang waktu tertentu (Pitaloka dkk., 2021).

Didasari dari tingkat efisiensi pengobatan Tuberkulosis yang perlu ditingkatkan maka penulis akan mempelajari dan menguji senyawa yang terkandung pada kulit buah naga sebagai kandidat obat antituberkulosis yang memiliki potensi sebagai antituberkulosis yang lebih baik dan mengurangi tingkat resistensi pada bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* dengan metode penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul pada senyawa uji yang terkandung pada kulit buah naga dengan menghambat enzim *InhA*.

I.2. Rumusan masalah

1. Bagaimana interaksi senyawa uji dari kulit buah naga terhadap enzim *InhA*?
2. Bagaimana stabilitas dan afinitas interaksi senyawa uji dari kulit buah naga terhadap enzim *InhA*?

I.3. Tujuan dan manfaat penelitian

1. Menentukan serta mendapatkan senyawa *lead compound* yang aktif dalam menghambat enzim *InhA* sebagai antituberkulosis.
2. Menentukan stabilitas dan afinitas interaksi ikatan senyawa uji dalam menghambat enzim *InhA* sebagai antituberkulosis.

I.4. Hipotesis penelitian

Senyawa uji yang terdapat pada kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) mampu berinteraksi sebagai inhibitor enzim *InhA* sebagai antituberkulosis.

I.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Aplikasi Kimia Komputasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Pada bulan Maret 2022 hingga Juni 2022.