

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit yang disebabkan oleh parasit di daerah endemis tropis, yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui vektor nyamuk *Anopheles* betina.(Weiland, 2023) Secara epidemiologi, kasus malaria terjadi peningkatan, pada data tahun 2021 mencapai angka 247 juta kasus di 84 negara endemik malaria, dengan angka kematian yang mencapai 59 jiwa pada tiap 1000 populasi berisiko.(Health Organization, 2022) Gejala malaria dapat bervariasi dimulai dari demam, sakit kepala dan menggigil, yang terjadi pada malaria dengan komplikasi dan tanpa komplikasi. Gejala tersebut apabila terjadi dalam kondisi sistemik dapat menyebabkan kelainan sistem saraf pusat, ginjal, bahkan hati. Jenis spesies *Plasmodium* yang menular pada manusia terdiri dari *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malariae*. Masing-masing dari jenis spesies parasit tersebut dapat berkembang dalam tubuh manusia dengan cara yang berbeda. Dari beberapa jenis spesies parasit yang dapat menyebabkan malaria pada manusia, *Plasmodium falciparum* merupakan parasit malaria yang paling mematikan dan paling banyak ditemukan. Pada saat nyamuk *Anopheles* dalam fase infektif menghisap darah dari dalam tubuh manusia, kelenjar liur nyamuk yang mengandung sporozoit akan masuk ke dalam pembuluh darah dan beredar, yang nantinya sporozoit itu akan berkembang menjadi tropozoit hati, skizon hati yang terdiri dari banyak merozoite.(Weiland, 2023)

Strategi dalam penanganan dan pencegahan malaria dalam beberapa dekade ini ditujukan pada kasus malaria *relaps* dengan menggunakan tafenukuin pada tahun 2018 yang terjadi di Amerika Serikat dan Australia. Pengembangan ini dilakukan oleh Glaxosmithkline yang ditujukan untuk penyembuhan radikal malaria untuk profilaksis malaria.

Tafenokuin sendiri merupakan obat anti malaria 8-aminoquinoline yang sudah ditemukan pasca perang dunia ke dua. Keuntungan dari Tafenokuin sendiri adalah efek yang dihasilkan pada seluruh spesies dan tingkatan parasit malaria yang ada pada tubuh manusia dengan dosis terapeutik. Tidak seperti primakuin, tafenokuin memiliki waktu paruh obat yang lebih panjang sekitar 12 – 17 hari sehingga membolehkan penggunaan dosis mingguan untuk kemoprofilaksis. Namun penggunaan tafenokuin ini memiliki kemungkinan besar untuk menyebabkan toksisitas hemolitik pada pasien dengan defisiensi G6PD, sehingga diperlukannya pemeriksaan G6PD untuk penggunaan Tafenokuin. Penggunaan tafenokuin sendiri menjadi penting dalam pencegahan malaria dan penanganan malaria akut maupun serangan malaria yang terlambat.(Dean & Kane, n.d.)

Saat ini pengembangan mekanisme kerja dan interaksi antara tafenokuin dengan *Plasmodium* masih belum diketahui dengan jelas, oleh karena itu pemanfaatan teknologi komputer dalam bioinformatika diharapkan dapat membantu mengidentifikasi interaksi antara obat anti malaria tafenokuin dengan protein *Plasmodium*. Pemanfaatan bioinformatika di masa sekarang ini sudah sangatlah umum dan sangatlah membantu dalam pengembangan studi. Hal ini dikarenakan adanya penggunaan data dari penelitian yang sudah pernah dilakukan untuk membuat ataupun mengembangkan informasi yang baru secara singkat, salah satunya adalah penggunaan *molecular docking* dalam penemuan obat. Dalam hal ini *molecular Docking* digunakan sebagai alat untuk penemuan obat dengan cara menggunakan metode yang berbasis ligan dan berbasis struktur. Dalam menggunakan metode berbasis ligan, digunakan pemodelan farmakologis dan metode hubungan aktivitas struktur kuantitatif. Dengan menghubungkan secara molekuler antara ligan dengan reseptor dapat diperoleh model interaksi antara molekul kecil dan protein pada tingkat atom, yang memungkinkan kita untuk dapat mengidentifikasi perilaku molekul-molekul kecil di tempat ikatan protein tersebut dan dapat dijelaskan proses biokimia dasarnya. Proses

penggunaan komputer ini dapat dilakukan dengan metode *in silico* yang melibatkan data dengan struktur molekul yang diuji pada protein target. Penelitian dengan metode *in silico* ini sangat menguntungkan karena mengurangi kebutuhan biaya dan dapat dilakukan dengan waktu yang lebih singkat. (Pinzi & Rastelli, 2019)

## 1.2 Rumusan Masalah

Indonesia yang termasuk dalam negara yang tergolong endemis malaria tentunya memerlukan upaya untuk mencegah, dan juga mengatasi kasus malaria. Pencegahan malaria dan penanganan kasus resistensi obat anti malaria harus dilakukan dengan menggunakan terapi obat yang masih perlu dikembangkan di masa depan. Hal ini juga dapat didukung dengan pemanfaatan teknologi di bidang bioinformatika. Sehingga pada penelitian ini dirumuskan masalah berdasarkan dari sumber permasalahan yang ada diatas.

1. Bagaimanakah gambaran *binding affinity* dalam proses *molecular docking* antara senyawa tafenukuin dengan protein *Plasmodium falciparum* dengan kode protein 1501 – 3000 untuk meningkatkan pengendalian penyakit malaria?
2. Bagaimana stabilitas interaksi ikatan dalam proses *molecular dynamics simulation* antara senyawa tafenukuin dengan protein *Plasmodium falciparum* kode protein 1501 – 3000 untuk meningkatkan pengendalian penyakit malaria?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui interaksi ikatan senyawa Tafenukuin dengan protein target *Plasmodium falciparum* kode protein 1501 – 3000 secara *molecular docking* dan *molecular dynamics simulations*.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui *binding affinity* secara *molecular docking* antara senyawa obat tafenukuin dengan protein target *Plasmodium falciparum*.

- 2) Memperoleh gambaran stabilitas ikatan secara *molecular dynamics* senyawa obat Tafenokuin dengan protein target *Plasmodium falciparum* dengan metode *molecular dynamics*.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

Penelitian yang dilakukan ini diharapkan untuk didapatkannya ikatan dan cara kerja biomolekuler tentang ikatan antar ligan dan protein, dengan *molecular docking* mengenai senyawa obat Tafenokuin dengan protein *Plasmodium falciparum*.

##### **1.4.2 Manfaat Bagi Pelayanan Profesi Kedokteran**

Penelitian yang dilakukan ini diharapkan untuk didapatkannya interaksi antara senyawa obat Tafenokuin dengan protein *Plasmodium falciparum* sebagai obat anti malaria sehingga dapat mengatasi terapi penyakit malaria dalam pelayanan kedokteran.

##### **1.4.3 Manfaat Bagi Lembaga Tentara Nasional Indonesia**

Penelitian yang dilakukan diharapkan dapat menjadi salah satu solusi tingginya kasus malaria yang terjadi pada prajurit yang bertugas di daerah endemik malaria.

##### **1.4.4 Manfaat Bagi Penulis**

Penelitian yang dilakukan menjadi wadah untuk mengasah keterampilan penulisan, dalam menyelesaikan sebuah masalah secara kritis dan sistematis, serta menjadi syarat kelulusan dalam menyelesaikan Pendidikan sarjana kedokteran.