

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan salah satu penyakit endemis di Indonesia dengan angka kejadian tertinggi di Papua. Menurut Laporan Malaria WHO 2022, secara global diperkirakan terdapat 247 juta kasus malaria pada tahun 2021 di 84 negara endemis malaria, termasuk wilayah Guyana Prancis. Angka ini meningkat dari 245 juta pada tahun 2020, dengan sebagian besar peningkatan berasal dari negara-negara di Afrika (World Health Organization, 2022).

Malaria merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Plasmodium* sp., yang ditularkan secara alami oleh nyamuk *Anopheles* sp. Penularan malaria terjadi karena interaksi antara agen, hospes definitif yaitu nyamuk *Anopheles* sp. betina dan hospes perantara yaitu manusia. *Plasmodium falciparum* merupakan salah satu agen penyebab malaria dengan manifestasi klinis terberat dan angka kematian tertinggi, yang lebih dikenal dengan malaria tropika. Tahap replikasi aseksual dari *Plasmodium falciparum* yang menyerang sel darah merah adalah tahap yang paling sering menjadi penyebab munculnya gejala klinis (Plewes et al., 2019).

Sebagai negara tropis, lingkungan mempunyai peran penting bagi manusia untuk memenuhi kebutuhan hidup (Sumayyah & Salsabila, 2017). Adaptasi terhadap lingkungan dalam masyarakat Indonesia yang diwariskan secara turun temurun dan menjadi pedoman dalam memanfaatkan sumber daya alam dari lingkungannya disebut sebagai kearifan lokal (Politeknik et al., 2019). Salah satu bentuk kearifan lokal Bangsa Indonesia yaitu pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan (Sumayyah & Salsabila, 2017).

Meniran hijau (*Phyllanthus niruri*) merupakan jenis herbal yang tumbuh liar di tempat yang lembab dan berbatu, namun secara empiris telah lama digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional. Meniran dikenal

sebagai obat herbal yang cukup poten karena mengandung beberapa zat seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin (Widiyawati et al., 2017). Tanaman meniran hijau relatif mudah untuk didapatkan di berbagai daerah di Indonesia, sehingga pengetahuan mengenai potensi terapeutiknya akan sangat membantu pengembangan obat herbal tradisional terhadap berbagai penyakit, salah satunya malaria (Nisar et al., 2018).

Identifikasi senyawa obat dari meniran hijau akan dilakukan dengan metode *Liquid Chromatography Mass Spectrometry* (LC-MS). LC-MS adalah teknik analitik yang melibatkan pemisahan fisik senyawa target atau analit yang kemudian diikuti dengan deteksi berbasis massa. Sensitivitas, selektivitas, dan akurasinya telah menjadikan LC-MS suatu teknik pilihan untuk mendeteksi jumlah analit dengan berbagai satuan massa (Lortie, 2023).

Studi potensi tanaman ini sebagai antimalaria dapat diukur dengan melihat interaksinya terhadap protein dari *Plasmodium falciparum*. Saat ini, salah satu cara dengan basis komputer untuk memprediksi interaksi patogen dan senyawa obat adalah dengan *molecular docking*. *Molecular docking* adalah metode dengan dasar *in silico* dengan komputasi kompleks yang sering dilakukan dalam bidang farmasi dan kedokteran mulai dari penemuan obat hingga pengembangan obat (Stanzione et al., 2021). *Molecular docking* menjadi salah satu perkembangan teknologi yang menjanjikan dalam prediksinya tentang interaksi ligan dan target pada tingkat molekul hanya dengan aplikasi tanpa diperlukannya suatu laboratorium khusus (Roy et al., 2015).

Tingginya kasus malaria di Indonesia dan pengaruhnya terhadap kepentingan penugasan militer menjadikan penelitian ini sebagai suatu referensi dalam identifikasi kandungan-kandungan senyawa obat dari tanaman meniran hijau dan analisis potensi antimalariannya dengan melihat interaksinya dengan protein dari *Plasmodium falciparum*.

Molecular Docking atau penambatan molekuler adalah metode analisis konformasi dan orientasi molekul ke tempat pengikatan target

makromolekul. Teknik *docking molekul* bertujuan untuk memprediksi mode pengikatan ligan yang paling cocok dengan pasangan makromolekul.

Simulasi dinamika molekuler (*Molecular dynamics simulation*) adalah program komputasi yang memprediksi setiap atom dalam protein atau sistem molekuler lainnya bergerak dalam satuan waktu tertentu yang bergerak berdasarkan model umum fisika yang mengatur interaksi interatomik.

1.2 Rumusan Masalah

Malaria masih menjadi permasalahan kesehatan utama di Indonesia. Hal ini diperkuat dengan status Indonesia sebagai negara endemis malaria. Berbagai upaya penanggulangan malaria perlu dilakukan, termasuk pengembangan obat alternatif untuk mengatasi resistensi terhadap obat lini pertama. Namun demikian, kajian literatur dan studi yang membahas mengenai hal ini masih tergolong sangat kurang dan sedikit. Pada penelitian skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kedokteran Universitas Pertahanan Republik Indonesia sebelumnya (Umaranissa, 2024), telah dilakukan identifikasi senyawa-senyawa kimia dari *Phyllanthus niruri* menggunakan LC-MS QTOF lalu dipilih satu senyawa (β,β -dimethylacrylshikonin) yang dari studi literatur diketahui punya sifat anti malaria yang kemudian dilakukan *molecular docking* pada satu protein (*L-Lactate Dehydrogenase*). Pada penelitian ini akan dilakukan studi *molecular docking* dan *molecular dynamics* yang lebih lengkap terhadap semua senyawa yang teridentifikasi dari LC-MS QTOF dan terhadap lebih banyak pilihan protein-protein target untuk mendapatkan informasi yang lebih menyeluruh.

1.2.1 Pertanyaan Penelitian

- a. Bagaimana gambaran kekuatan ikatan antara senyawa-senyawa kimia *Phyllanthus niruri* asal Papua dengan protein target parasit *Plasmodium falciparum* yang diidentifikasi dengan LC-MS QTOF?

- b. Bagaimana gambaran stabilitas kekuatan ikatan antara senyawa-senyawa kimia dari *Phyllanthus niruri* asal Papua dengan protein target parasit *Plasmodium falciparum*?
- c. Apa saja senyawa-senyawa kimia dari *Phyllanthus niruri* yang memiliki aktivitas antimalaria paling tinggi berdasarkan kekuatan ikatan dan stabilitas ikatannya terhadap protein *Plasmodium falciparum*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengidentifikasi senyawa-senyawa kimia dari *Phyllanthus niruri* asal Papua yang memiliki aktivitas antimalaria terhadap *Plasmodium falciparum* dari kekuatan dan stabilitas ikatan menggunakan metode *molecular docking* dan *molecular dynamics*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kekuatan ikatan antara senyawa-senyawa kimia pada *Phyllanthus niruri* asal Papua dengan protein-protein kandidat pada *Plasmodium falciparum* dengan *molecular docking*.
- b. Mengetahui kestabilan ikatan antara senyawa-senyawa kimia pada *Phyllanthus niruri* asal Papua dengan protein-protein kandidat pada *Plasmodium falciparum* dengan *molecular dynamics*.
- c. Menganalisis senyawa-senyawa kimia dari *Phyllanthus niruri* yang memiliki aktivitas antimalaria paling tinggi berdasarkan kekuatan ikatan dan stabilitas ikatannya terhadap protein *Plasmodium falciparum*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini dapat menjadi rujukan untuk memprediksi obat antimalaria paling berpengaruh dan sebagai panduan untuk uji *in vitro* serta *in vivo*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat digunakan sebagai panduan perkembangan obat antimalaria di lapangan untuk kepentingan prajurit TNI yang ditugaskan di Papua ketika obat modern tidak tersedia.