

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pneumonia merupakan salah satu infeksi yang sering ditemukan di paru-paru pada usia lanjut. Terdapat lebih dari sejuta kasus pneumonia yang memerlukan perawatan di Amerika Serikat terdapat 600.000 kasus diantaranya pada pasien diatas 65 tahun. Pneumonia pada usia lanjut berkaitan dengan meningkatnya morbiditas, mortalitas, dan terganggunya status fungsional. Sekitar 10-20% pasien memerlukan perawatan di *Intensiv Care Unit*. Angka mortalitas 30 hari usia lanjut dengan komorbiditas sekitar 25-50%, sedangkan pada usia 85 tahun ke atas mortalitas tiga kali lebih tinggi. Rehospitalisasi terjadi pada 20% pasien (Castillo *et al.*, 2017).

Penelitian menunjukkan bahwa pada usia lanjut, terjadi berbagai perubahan fisiologis terkait dengan proses penuaan yang dapat meningkatkan risiko terjadinya pneumonia. Beberapa faktor yang menjadi penyebab meningkatnya kejadian pneumonia pada usia lanjut meliputi perubahan fisiologi pada paru seperti penurunan elastisitas paru, penurunan pengembangan dada, dan penurunan kekuatan rongga dada. Selain itu, terjadi juga perubahan pada sistem imun, yaitu penurunan jumlah sel imun. Hal-hal ini dapat mempermudah terjadinya infeksi pada paru. Menurut penelitian menunjukkan bahwa *Streptococcus Pneumoniae* sebagai

penyebab infeksi pneumoniae pada usia lanjut yaitu sekitar 36-49% (Simonetti *et al.*, 2014).

Tanaman kersen adalah salah satu tanaman yang sangat berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai antibakteri karena kandungan bioaktif yang terdapat pada daun dan buahnya. Senyawa bioaktif seperti saponin, flavonoid, dan antrakuinon yang berfungsi sebagai antioksidan, dan antibakteri (Surjowardojo *et al.*, 2014). Menurut penelitian Sulistyani *et al* (2020) menemukan adanya senyawa dengan akktivitas antimikroba dalam ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.), namun belum diketahui secara pasti senyawa manakah yang memiliki aktivitas antimikroba tersebut. Berdasarkan penelitian Sulistyani *et al* (2023) melalui analisis kromatografi cair masa tandem Spektrofotometri (LC-MS/MS) fraksi aktif ekstrak daun kersen mengandung senyawa flavonoid (3',5-dihydroxy-7,4'-dimethoxy flavone, 3-hydroxy-7-methoxy baicalein, neobavachalcone, digiprolactone, genistein, liquiritigenin, quercetagenin-3,4'-dimethyl ether dan sappanone B) dan antrakuinon (1,4-dihydroxy-2-methyl-anthraquinone, 1-hydroxy-2-methyl-anthraquinone). Semua senyawa tersebut belum diketahui mekanisme kerjanya, salah satu mekanisme dari antibakteri yaitu menghambat kinerja *Dihydropteroate synthetase* dimana *Dihydropteroate synthetase* mensintesis asam folat untuk memproduksi asam nukleat. Oleh karena itu, dilakukan skrining terhadap sepuluh senyawa dalam fraksi aktif ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang menunjukkan aktivitas antibakteri dengan mensintesis asam folat

dihydropteroate synthetase Streptococcus pneumoniae secara *in silico*. Senyawa obat pembanding memiliki mekanisme mensintesis asam folat *dihydropteroate synthetase* yaitu golongan obat sulfonamida.

Sebagaimana Allah SWT berfirman dalam Al – Qur'an surat Yunus/11 : 57, yang berbunyi:

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَكُمْ مَوْعِظَةٌ مِّن رَّبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِّمَا فِي الصُّدُورِ
وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ

Artinya : “Wahai manusia Sungguh, telah datang kepadamu pelajaran (Al-Qur'an) dari Tuhanmu, penyembuh bagi penyakit yang ada dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang yang beriman”.

Al-Qur'an adalah obat sempurna untuk penyakit jasmani dan hati karena tidak semua orang memiliki kemampuan atau taufiq untuk menggunakannya sebagai obat. Al-Qur'an memberi manusia petunjuk tentang penyembuhan untuk penyakit , salah satunya adalah kenikmatan keanekaragaman hayati bagi kehidupan manusia, yang memiliki banyak manfaat untuk manusia, seperti tumbuhan kersen.

In silico merupakan penelitian dalam bidang biologi dan kimia yang berbasis komputasi. Metode ini digunakan untuk menganalisis suatu senyawa kimia yang memiliki sifat kimiawi. Tahapan *in silico* dimulai untuk memprediksi, memberi penemuan baru dalam pengobatan dan terapi (Nasional et al., 2023). Metode *in silico* memiliki kelebihan diantaranya

dapat mengurangi penggunaan bahan, alat dan hewan percobaan yang berlebihan serta dapat menghemat dalam biaya percobaan (Dona et al., 2019).

Penelitian ini memakai metode *in silico* untuk menganalisis sepuluh senyawa dalam fraksi aktif ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus pneumoniae* dengan cara menghambat kerja *dihydropteroate synthetase*. Sehingga penelitian ini dapat menjadi langkah awal dalam penemuan obat baru yang mempunyai efek sebagai antibakteri pada *Streptococcus pneumoniae*. Dapat mengetahui suatu senyawa uji mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *dihydropteroate synthetase Streptococcus pneumoniae*, maka digunakan senyawa pembanding sulfametoksazol dan sulfadiazine yang merupakan senyawa obat yang memiliki mekanisme kerja menghambat *dihydropteroate synthetase*.

B. Rumusan Masalah

1. Senyawa manakah yang ada dalam fraksi aktif ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang memiliki ikatan paling besar terhadap enzim *dihydropteroate synthetase Streptococcus pneumoniae* secara *in silico*?
2. Residu asam amino manakah yang sering muncul dalam fraksi aktif ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap enzim *dihydropteroate synthetase Streptococcus pneumoniae*?

3. Bagaimana perbandingan afinitas senyawa uji dengan obat pembanding *sulfametoksazol* dan *sulfadiazine* pada *dihydropteroate synthetase Streptococcus pneumoniae* secara *in silico*?
4. Apakah toksisitas senyawa dalam fraksi aktif ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memenuhi kriteria *Prottox*?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui senyawa dalam fraksi aktif ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang mempunyai ikatan paling besar terhadap *dihydropteroate synthetase Streptococcus pneumoniae* secara *in silico*.
2. Mengetahui residu asam amino manakah yang sering muncul dalam fraksi aktif ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap enzim *dihydropteroate synthetase Streptococcus pneumoniae*.
3. Mengetahui perbandingan afinitas senyawa uji dengan obat pembanding *sulfametoksazol* dan *sulfadiazine* pada *dihydropteroate synthetase Streptococcus pneumoniae* secara *in silico*.
4. Mengetahui toksisitas senyawa dalam fraksi aktif ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap enzim *dihydropteroate synthetase Streptococcus pneumoniae* secara *in silico* memakai web *Prottox*.

D. Kegunaan Penelitian

1. Kegunaan bagi Peneliti

Menjadi suatu pembelajaran yang melibatkan penemuan atau pengembangan obat baru menggunakan teknik *in silico*. Jadi, penelitian berikutnya dapat mengembangkan tanaman kersen (*Muntingia Calabura* L.) sebagai fitofarmaka untuk melawan *Streptococcus pneumoniae*.

2. Kegunaan bagi Universitas Ahmad Dahlan

Menjadi literatur atau sumber daya untuk bidang penelitian yang mengkaji khasiat senyawa kimia tanaman kersen (*Muntingia Calabura* L.) sebagai antibakteri pada *Streptococcus pneumoniae*.

3. Kegunaan bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian *in silico* ini merupakan tahap awal dalam upaya penemuan obat baru dari sumber alami . Jika penelitian ini berhasil dan dikaji lebih lanjut , tanaman kersen (*Muntingia Calabura* L.) memiliki potensi untuk menjadi salah satu pilihan terapi antibakteri yang berguna dalam mengatasi *Streptococcus pneumoniae* .