

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA) dan berbentuk batang (Lina Yunita et al., 2023). Tuberkulosis biasanya menyerang paru-paru, namun juga bisa berdampak pada bagian tubuh lainnya.

Di tahun 2023 yang lalu, Kementerian Kesehatan bersama seluruh tenaga kesehatan berhasil mendeteksi lebih dari 1 juta kasus Tuberkulosis (TBC) di Indonesia. Diperkirakan terdapat sekitar 1.000.000 kasus TBC di Indonesia, menjadikan negara ini tetap menduduki peringkat kedua dengan jumlah kasus TBC terbanyak di dunia setelah India. Artinya, satu kasus TBC terjadi setiap 31 detik di Indonesia. Angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan tahun 2022 yang mencatat sekitar 969.000 kasus, dan peningkatan tersebut juga tercermin dalam laporan WHO tahun 2024 yang mencatat insiden TBC Indonesia sebesar 394 kasus per 100.000 penduduk. (WHO, 2024).

Data World Health Organization (WHO) Pada 2024, diperkirakan sekitar 400.000 kasus baru MDR-TB atau RR-TB (Multidrug-Resistant / Rifampicin-Resistant TB) muncul di seluruh dunia. Jumlah kematian yang disebabkan oleh MDR/RR-TB diperkirakan mencapai 150.000 jiwa (interval ketidakpastian 94.000–210.000). Di Indonesia menduduki urutan ke-10 karena memiliki nilai estimasi sebanyak 6.800 kasus/tahun, dan dari data tersebut hanya 48% angka berhasilnya pengobatan pada tahun 2017. Dan Sebanyak 60% kasus TB MDR di seluruh dunia terjadi di Cina, India, Rusia, Brazil dan Afrika Selatan. Tuberkulosis multidrug resistant disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang bersifat resisten terhadap dua obat antituberkulosis (OAT) yaitu isoniazid (H) dan rifampisin (R) (Endriyatno & Walid, 2022).

Obat lini pertama untuk tuberkulosis adalah Rifampisin. Rifampisin bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri dengan berikatan secara kuat terhadap *RNA polymerase dependen-DNA* bakteri, sehingga terjadi penghambatan pada sintesis RNA bakteri. Adanya resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap

rifampisin menjadi salah satu pengobatan dalam penentuan terapi dengan OAT Menurut (Quan et al., 2025).

Menurut (Umar et al., 2020) 40 dari 50 *Mycobacterium tuberculosis* menunjukkan adanya fenotipe resisten rifampisin. Mutasi yang ditemukan yaitu pada posisi kodon 435, 445, 450, 491, 441, 432, dan 445. Penelitian menunjukkan adanya mutasi *RpoB* pada isolat resisten rifampisin yang terjadi pada daerah hot-spot 81 bp, yang disebut sebagai *Rifampicin Resistance Determining Region* (RRDR). Selanjutnya di penelitian (Li et al., 2021) mengungkapkan bahwa total 34 mutasi yang di distribusikan di 17 situs berbeda dalam seluruh gen *rpoB* di identifikasikan dari 34 mutasi tersebut di antara 25 nya ialah dapat mengubah interaksi struktural antara *RpoB* dan rifampisin dan berkontribusi pada resistansi rifampicin.pada analisis statik nya menunjukkan bahwa mutasi S450L, H445D, H445Y, dan H445R dikaitkan dengan resistensi tingkat tinggi, sedangkan D435V dikaitkan resistensi rifampicin tingkat sedang. Dalam penelitian (Kongpetchsatit et al., 2006) di Thailand, ditemukan mutasi pada kodon 435 dengan obat rifampicin ,hasil yang diperoleh di dapatkan dengan membandingkan data kasus MDR di Thailand.

Nanas kerang (*Rhoeo spathacea*) telah terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi, antifertilitas (Professor et al., 2021). Menurut penelitian (Radji et al., 2015), ekstrak kering dari senyawa tumbuhan nanas kerang menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap strain *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv dan strain MDR sebesar 100%. Tumbuhan nanas kerang dapat berguna sebagai terapi alternatif pelengkap dalam memerangi munculnya strain MDR dari *Mycobacterium tuberculosis*. Dan pada penelitian (Afifah et al., 2023) didapatkan 4 senyawa dengan nilai Pa 0,5 sampai 0,7 sehingga dikatakan bahwa senyawa tersebut memiliki aktivitas *antituberculosis* dan *antimycobacterium* skala sedang dalam laboratorium. Senyawa tersebut yaitu *Ferulic Acid*, *Peltatoside*, *Rutin*, dan *Tradecantoside*. Hasil bindingj, affinity 4 senyawa Nanas kerang (*Rhoeo spathacea*) memiliki afinitas yang lebih baik terhadap mutan *RpoB* dibandingkan Rifampisin.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui yaitu interaksi senyawa yang terkandung dalam Nanas kerang secara *in silico* terhadap mutasi gen *RpoB* *Mycobacterium tuberculosis* melalui docking molekuler. Dalam docking molekuler memprediksi ada tidaknya interaksi antar dua molekul dengan hasil suatu model

yang saling mengikat. Hasil docking molekuler akan dilanjutkan ke simulasi molecular dynamic (MD) untuk melihat kestabilan interaksi yang terjadi antara senyawa dalam nanas kerang terhadap protein *RpoB* mutan yaitu mutan D435V.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana interaksi yang terjadi antara senyawa aktif Nanas kerang terhadap mutan *RpoB* D435V?
2. Bagaimana kestabilan interaksi senyawa aktif Nanas kerang terbaik dengan mutan *RpoB* D435V?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui interaksi yang terjadi antara senyawa kimia aktif dari tumbuhan nanas kerang terhadap mutasi *RpoB* DS435V.
2. Mendapatkan kestabilan interaksi senyawa aktif nanas kerang D435V setelah di simulasi menggunakan dinamika molekuler.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam mengembangkan potensi obat alam di Indonesia, dan memberi pengetahuan mengenai potensi kandungan kimia pada Nanas kerang terhadap protein *RpoB* D435V termutasi melalui docking molekuler dan dinamika molekuler.