

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kayu manis memiliki lebih dari ratusan spesies dari beberapa genus yang terdapat di Asia dan Australia. Genus ini mengandung empat spesies kayu manis utama yang penting yaitu *Cinnamomum verum* (kayu manis sejati), Sri Lanka atau ceylon), *Cinnamomum cassia* (kayu manis Cina), *Cinnamomum burmannii* (kayu manis Jawa atau Indonesia), dan *Cinnamomum loureiroi* (kayu manis Vietnam atau Saigon). *Cinnamomum burmannii* merupakan tanaman asli Indonesia, yang dikenal dengan nama cassia vera, kaneel cassia atau Padang kaneel. Kayu manis asal Indonesia ini juga dikenal sebagai *Indonesian cinnamon*, *Padang cassia* atau *Korintje*. Al-Dhubiab (2012) menyebutkan komponen kimia terbesar pada kayu manis adalah alkohol sinamat, kumarin, asam sinamat, sinamaldehyd, antosianin, minyak atsiri dengan kandungan gula, protein, lemak sederhana, pektin dan lainnya. *Cinnamomi Cortex* mengandung sinamil alkohol, asam sinamat, sinamat asetat dan kumarin (Kazuhiko, Toshiyuki and Tsuguchika, 1987). Hasil ekstraksi kulit batang *Cinnamomum burmannii* mengandung senyawa antioksidan utama berupa polifenol (tanin, flavonoid) dan minyak atsiri golongan fenol. Kandungan utama minyak atsiri kayu manis adalah senyawa sinamaldehyd dan eugenol (Ervina, Nawu and Esar, 2016).

Senyawa proantosianidin dikenal sebagai tanin terkondensasi yang memiliki aktivitas sebagai antivirus dengan menghambat infeksi SARS-CoV dan up-regulasi (Zhuang *et al.*, 2009). Senyawa sinamaldehyd berpotensi bekerja terhadap sitokin yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan merangsang sel-sel T CD4⁺ dan T CD8⁺ untuk melakukan respon imun. Meningkatnya jumlah sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ mempunyai efek

stimulator dalam meningkatkan aktivitas fagositosis sebagai respon dari infeksi (Takenaga *et al.*, 1987). Obat yang merupakan imunopotensiasi adalah obat yang dapat digunakan pada infeksi virus (Masihi, 2001; Kayser, Masihi, and Kiderlen, 2003).

Motavizumab saat ini dalam uji klinis fase III dan 10 kali lebih kuat dibandingkan palivizumab (Wu *et al.*, 2007). Motavizumab merupakan imunoglobulin (IgG₁) antibodi monoklonal rekombinan. Antibodi monoklonal ini banyak digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh *respiratory syncytial virus* (RSV) (Shi, Zheng, and Yan, 2018). Antibodi monoklonal merupakan komponen biologik sebagai salah satu imunostimulan. Antibodi monoklonal diperoleh dari fusi dua sel yaitu sel yang dapat membentuk antibodi dan sel yang dapat hidup terus menerus dalam biakan sehingga antibodi tersebut dapat dihasilkan dalam jumlah besar. Imunogen umumnya makromolekul, hanya bagian-bagian tertentu saja dari molekulnya yang dapat berikatan dengan *antigen binding site* pada antibodi. Daerah molekul itu disebut dengan determinan antigen atau epitop. Epitop bagian spesifik dari antigen yang mengikat antibodi. Tidak semua antigen merupakan imunogen. Untuk dapat bersifat imunogenik, suatu antigen harus memiliki berat molekuler yang tinggi, menunjukkan kompleksitas kimiawi (dianggap sebagai benda asing) (Craft, 2020). Imunoglobulin menyediakan perlindungan yang sangat kuat untuk pencegahan infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri dan terhadap jamur (Yaniesa, 2011). Imunoglobulin terdiri dari imunoglobulin M (IgM), imunoglobulin G (IgG), imunoglobulin A (IgA), imunoglobulin E (IgE), dan imunoglobulin D (IgD) (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010). Tubuh terpapar suatu antigen asing untuk pertama kali, maka tubuh akan meningkatkan respon imun. Dalam respon ini, kelas pertama

immunoglobulin yang dihasilkan adalah IgM diikuti oleh IgG (dengan penurunan serentak dalam sintesis IgM) (Kresno, 2010).

Dalam penelitian ini dilakukan studi *in silico* 14 senyawa ligan dari kandungan Cinnamomi Cortex pada epitop RSV (3QWO) dengan menggunakan metode penambatan molekul. Metode *in silico* dipilih karena metode ini sering digunakan dalam penemuan dan pengembangan suatu obat, metode ini dapat memberikan penghematan baik dari segi biaya maupun waktu (Seifert, Wolf, and Vitt, 2003; Yanuar *et al.*, 2011). Penambatan molekul dapat membantu dalam mempelajari ligan dan protein dengan mengidentifikasi sisi aktif pada protein. Penambatan molekul telah muncul selama tiga dekade terakhir didorong oleh kebutuhan biologi molekuler struktural dan penemuan obat berbasis struktur. Tujuan dari penambatan molekul untuk memahami dan memprediksi pengenalan molekul, baik secara struktural maupun menemukan sisi pengikatan aktif, secara energetik memprediksi afinitas pengikatan melalui afinitas ikatan (ΔG) dan konstanta inhibisi (K_i). Penambatan molekul biasanya dilakukan antara molekul kecil dan makromolekul target atau sering disebut sebagai penambatan ligan-protein (Kukol, 2008). Tujuan penelitian menggunakan metode ini dapat memprediksi afinitas ikatan ligan uji serta interaksi yang terjadi sehingga dapat diprediksi seberapa besar potensi Cinnamomi Cortex terhadap epitop RSV (3QWO) sebagai dasar penemuan obat baru.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Berapa nilai afinitas ikatan (ΔG) antara senyawa ligan dari Cinnamomi Cortex pada epitop RSV?
- b. Berapa nilai konstanta inhibisi (K_i) antara senyawa ligan dari Cinnamomi Cortex dengan epitop RSV?
- c. Bagaimana interaksi yang terjadi antara senyawa ligan dari Cinnamomi Cortex dengan epitop RSV?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Menentukan nilai afinitas ikatan (ΔG) antara senyawa ligan dari Cinnamomi Cortex pada epitop RSV.
- b. Menentukan nilai konstanta inhibisi (K_i) antara senyawa ligan dari Cinnamomi Cortex dengan epitop RSV.
- c. Menentukan interaksi yang terjadi antara senyawa ligan dari Cinnamomi Cortex dengan epitop RSV.

1.4 Manfaat Penelitian

Melalui studi *in silico* akan diperoleh hasil data terkait aktivitas ligan dari senyawa Cinnamomi Cortex dan memberikan informasi molekuler yang dapat dilakukan studi lebih lanjut supaya didapatkan obat baru dari senyawa Cinnamomi Cortex sebagai antivirus terhadap epitop RSV.