

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gumpalan darah (trombus) merupakan respon pencegahan perdarahan dari pembuluh darah yang terluka, dan dapat berdampak sangat berbahaya ketika menghalangi aliran darah pada pembuluh darah. Trombosis merupakan kondisi pembekuan darah pada pembuluh darah yang dapat membatasi peredaran darah dan mengarah kepada penyakit kardiovaskular seperti infark miokard, fibrilasi atrium, emboli paru-paru, *deep vein thrombosis* (DVT) di vena poplitea, femoralis, atau iliaka serta stroke iskemik. Penyakit kardiovaskular menempati urutan pertama penyebab kematian di seluruh dunia, dan pada tahun 2016 diperkirakan sebanyak 17,9 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat penyakit kardiovaskular yang mewakili 31% angka kematian global (Bader *et al.*, 2016; Das & Pramanik, 2019; WHO, 2022).

Disamping itu, penggunaan obat pengencer darah seperti streptokinase, urokinase, alteplase, dan anistreplase masih dapat menyebabkan efek samping seperti mual, muntah, hipotensi, perdarahan, reaksi alergi, anafilaksis, serta aritmia reperfusi pada penderita infark miokard (Poli *et al.*, 2018; Rocha *et al.*, 2018; BPOM, 2021). Maka, pengembangan obat baru sangat dibutuhkan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit trombosis arteri tanpa efek samping yang merugikan. Salah satu solusi yang dapat digunakan adalah dengan pemanfaatan tanaman. Tanaman obat tradisional telah digunakan untuk waktu yang lama dalam pengobatan penyakit manusia dan merupakan kandidat yang baik untuk

farmakoterapi. Akan tetapi, masih memiliki keterbatasan dalam efektivitasnya. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai manfaat tanaman sebagai obat alternatif (Kim & Park, 2019).

Dalam penelitian ini digunakan tanaman nanas sebagai salah satu jenis tanaman alternatif untuk melarutkan gumpalan darah. Nanas berasal dari famili *Bromeliaceae* yang dapat tumbuh di beberapa negara tropis dan subtropis dan banyak dibudidayakan di Indonesia. Nanas dapat dikonsumsi dan telah dijadikan sebagai obat sejak dahulu karena kandungan enzim bromelin, dimana bromelin merupakan senyawa fitomedisin yang mengandung senyawa proteinase yang menunjukkan berbagai aktivitas fibrinolitik, antiedematous, antitrombotik, meningkatkan penyerapan obat terutama antibiotik, dan anti-inflamasi baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Bromelin juga diperkirakan bekerja pada fibrinogen dengan memberikan pengaruh yang serupa (Omotoyinbo *et al.*, 2018).

Selain itu, pada penelitian ini digunakan pemanfaatan metode *in silico*, dimana metode *in silico* merupakan metode berbasis komputer yang terbukti sangat bermanfaat dalam mengurangi biaya dan waktu yang signifikan dalam pengembangan obat saat ini, serta identifikasi dan penemuan obat potensial baru yang menjanjikan untuk menggantikan obat-obatan komersial. Pemanfaatan metode ini juga dapat memprediksi pengaruh, keamanan, mekanisme, penentuan kadar, serta fungsi lainnya, dan dapat mengurangi penggunaan hewan eksperimental dalam penelitian farmakologi (Chandrasekaran *et al.*, 2018; Velázquez-Libera *et al.*, 2019; Brogi *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2020).

Namun, studi mengenai penggunaan enzim bromelin nanas (*Ananas comosus*) sebagai agen fibrinolitik secara *in silico* masih sangat sedikit. Oleh karena itu, perlu dilakukan studi lebih lanjut mengenai pengaruh enzim bromelin nanas (*Ananas comosus*) sebagai agen fibrinolitik secara *in silico* untuk mengembangkan pengobatan yang lebih aman dan efisien bagi masyarakat.

1.2 Perumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah mengetahui aktivitas dan interaksi enzim bromelin nanas sebagai agen fibrinolitik dalam mendegradasi protein fibrin secara *in silico*.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah mengevaluasi interaksi antara enzim bromelin nanas dalam mendegradasi protein fibrin secara *in silico*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah:

- 1) Mengevaluasi mekanisme enzim bromelin nanas (*Ananas comosus*) sebagai agen fibrinolitik secara *in silico* dengan penggunaan beberapa perangkat lunak untuk anotasi dan analisis tingkat molekuler.
- 2) Mengetahui situs katalitik, sisi aktif, serta residu asam amino yang berperan pada enzim bromelin dalam mendegradasi fibrin secara *in silico*.