

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Monkeypox diidentifikasi pada Tahun 1958 sebagai wabah penyakit mirip cacar yang ditemukan pada monyet yang dipelihara di fasilitas penelitian di Denmark, sehingga dinamakan “Cacar Monyet” (*Monkeypox*). Kasus *monkeypox* pertama pada manusia ditemukan pada tahun 1970 di Republik Demokratik Kongo (Kmiec & Kirchhoff, 2022). Banyak kasus *monkeypox* yang sudah dilaporkan terjadi hingga tahun 2022 di beberapa negara non-endemik, yaitu Eropa, Amerika, dan Australia (Di Gennaro *et al.*, 2022). Data Bulan Agustus 2022 menunjukkan bahwa sudah terdapat 33.409 kasus di seluruh dunia dengan rincian banyak kasus berdasarkan wilayah, yaitu 70% di Eropa, 20% di Amerika, 9% di Australia dan Asia, serta 1% di Afrika (CDC, 2022). Gejala penyakit *monkeypox* mirip dengan flu, yaitu suhu tubuh tinggi dan ruam yang bisa berlangsung selama berminggu-minggu. Setelah timbul ruam, gejala lanjutan dapat berupa letargi atau kelelahan, nyeri otot, dan pembengkakan kelenjar getah bening (Rabaan *et al.*, 2022).

Virus *monkeypox* merupakan virus DNA yang termasuk dalam Famili Poxviridae dan Genus *Orthopoxvirus*. Virus ini diyakini memiliki reservoir terbesar dari kelompok hewan pengerat, seperti tupai dan tikus yang biasa diburu untuk dimakan (Petersen *et al.*, 2019). Penularan virus dapat melalui kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi atau konsumsi daging hewan yang diduga membawa virus *monkeypox* tidak dimasak dengan baik (Ogoina *et al.*, 2019). Tingkat kematian kasus *monkeypox* secara umum rendah, akan tetapi banyak aspek yang tidak biasa menimbulkan kekhawatiran publik, seperti penyebaran virus *monkeypox* yang tidak terdeteksi sehingga menimbulkan jumlah kasus *monkeypox* yang tinggi di berbagai negara. *Monkeypox* dilaporkan dapat ditularkan dari manusia ke manusia melalui kontak fisik dengan orang yang terinfeksi (Zumla *et al.*, 2022).

Salah satu upaya untuk mencegah penularan virus *monkeypox* adalah dengan pemberian vaksin. Menurut WHO (2022), vaksin cacar dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan cacar monyet atau *monkeypox*. Pada tahun 1980 vaksinasi cacar dihentikan dan diperkirakan jumlah populasi yang belum mendapat vaksinasi cacar berkisar 70% populasi dunia saat ini (Simpson *et al.*, 2020).

Populasi yang belum mendapat vaksin lebih rentan terinfeksi virus *monkeypox*. Vaksin khusus untuk *monkeypox* sampai saat ini masih dalam tahap penelitian. Beberapa vaksin yang dirancang dengan metode konvensional terdiri dari protein besar atau seluruh organisme sehingga terdapat beberapa bagian antigen yang tidak perlu dan dapat memicu respon alergi. Perancangan vaksin berbasis epitop dari target virus dapat membantu mengatasi kendala tersebut. Vaksin berbasis epitop berisi fragmen peptida antigen yang dapat menimbulkan respon imun yang lebih spesifik, sehingga dapat menghindari timbulnya respon alergi (Chauhan *et al.*, 2019).

Pemberian vaksin dapat memperkuat sistem imun dan memberikan kekebalan terhadap patogen tertentu. Vaksin harus dapat menginduksi sel T melalui presentasi peptida oleh kompleks histokompatibilitas utama (major histocompatibility complex/MHC). MHC terdiri dari dua kelas, yaitu MHC I dan MHC II. Peptida yang berikatan dengan MHC I dapat mengaktifkan limfosit T sitotoksik yang berperan dalam menghancurkan sel yang terinfeksi. Peptida yang berikatan dengan MHC II dapat mengaktifkan limfosit T helper yang menghasilkan sitokin yang berperan penting dalam sistem imun (Huber *et al.*, 2014).

Penelitian terkait pengembangan vaksin untuk manusia dapat memakan waktu bertahun-tahun. Kemajuan teknologi di bidang bioinformatika, dapat membantu dalam mengidentifikasi dan menganalisis epitop secara *in silico*, sehingga dapat mengurangi waktu yang diperlukan dalam mencari epitop yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi vaksin (Maulana *et al.*, 2022). Pendekatan secara *in silico* juga dapat menghemat biaya yang diperlukan dan meningkatkan tingkat keberhasilan dalam perancangan vaksin (Palatnik-de-Sousa *et al.*, 2018). Penelitian *in silico* merupakan metode riset dengan memanfaatkan teknologi komputasi dan data untuk menjalankan beberapa uji maupun simulasi. Penggunaan epitop virus dalam penelitian terkait pengembangan vaksin secara *in silico* telah dilakukan pada virus zika (Adianingsih & Kharisma, 2019), dengue (Marisa *et al.*, 2020), *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Hidayat, 2021), dan SARS-CoV-2 (Dagur *et al.*, 2020).

Epitop atau bagian permukaan antigen yang digunakan untuk pengembangan vaksin virus *monkeypox* sebaiknya merupakan area reseptor sel. Bagian terluar dari

suatu virus adalah bagian *envelope*. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan bagian *envelope* virus untuk menemukan epitop yang dapat dikembangkan menjadi vaksin virus *monkeypox*. Penelitian sebelumnya terkait pengembangan vaksin virus *monkeypox* berbasis epitop secara *in silico* telah dilakukan dengan memprediksi epitop dari sekuens virus *monkeypox* (Bhattacharya *et al.*, 2022), *envelope* virus *monkeypox* (Sv *et al.*, 2022), protein COP-A44L yang menginduksi produksi hormon steroid yang dapat menghambat aktivitas sistem imun, dan protein COP-B7R yang merupakan protein yang tidak ditemukan pada genus *Orthopoxvirus*, tetapi dapat ditemukan di virus *monkeypox* (Zaib *et al.*, 2023). Penelitian terkait pengembangan vaksin berbasis epitop secara *in silico* pada *Immunodeficiency Virus* (HIV) (Shabani *et al.*, 2022) dan SARS-CoV-2 (Shehata *et al.*, 2021) yang menggunakan protein kompleks histokompatibilitas utama (*major histocompatibility complex/MHC*) sebagai target menunjukkan hasil yang baik pada analisis lanjutan, yaitu penelitian *in vitro* menggunakan uji ELISA dan penelitian *in vivo* menggunakan mencit sebagai hewan uji. Oleh karena itu, penelitian ini akan merancang vaksin berbasis epitop dari data sekuens *envelope* virus dan menggunakan protein target MHC I dan II.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimana perancangan vaksin berbasis epitop virus *Monkeypox* secara *in silico*?”

1.3. Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, terdapat beberapa pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- a. Bagaimana peptida pada virus *Monkeypox* yang dapat berperan sebagai epitop untuk perancangan vaksin?
- b. Bagaimana cara melakukan skrining karakter imunologis dari epitop virus *monkeypox* yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi vaksin?
- c. Bagaimana interaksi epitop virus *Monkeypox* dengan protein MHC I dan II?
- d. Bagaimana interaksi epitop virus *Monkeypox* dengan sistem imun?
- e. Berapa persen cakupan populasi yang dimiliki vaksin berbasis epitop virus *monkeypox*?

1.4. Tujuan Penelitian

Secara umum tujuan dari penelitian ini adalah untuk melakukan analisis secara *in silico* pada epitop dari virus *monkeypox* yang memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi vaksin.

1.5. Batasan Penelitian

Terdapat beberapa batasan agar penelitian dapat berfokus pada tujuan penelitian, meliputi:

- a. Bagian virus *monkeypox* yang dianalisis hanya pada bagian *envelope* virus.
- b. Protein yang dijadikan target dalam penambatan molekuler epitop virus *monkeypox* hanya protein MHC I dan II.
- c. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian *in silico*. Alat yang digunakan berupa perangkat lunak dan bahan yang digunakan berupa data sekunder yang dapat diakses secara daring.

1.6. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Teoritis
Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi dan pertimbangan literatur untuk penelitian terkait vaksin maupun *monkeypox*.
- b. Praktis
Penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan menjadi penelitian *in vitro* maupun *in vivo* terkait pengembangan vaksin berbasis epitop virus *monkeypox*.

1.7. Struktur Organisasi Skripsi

Struktur organisasi skripsi berisi gambaran mengenai pembahasan dalam setiap bab adalah sebagai berikut.

a. Bab I Pendahuluan

Pada Bab I berisi pemaparan mengenai latar belakang penelitian, yaitu *monkeypox* atau cacar monyet, vaksin sebagai upaya pencegahan penyakit *monkeypox*, dan penggunaan metode *in silico* untuk perancangan vaksin. Bab I juga dipaparkan mengenai rumusan masalah, pertanyaan penelitian, tujuan penelitian, batasan penelitian dan manfaat penelitian.

b. Bab II Kajian Pustaka

Pada Bab II berisi teori yang berkaitan dengan penelitian ini diantaranya uraian mengenai vaksin sebagai upaya pencegahan penyebaran penyakit, deskripsi terkait epitop sebagai komponen penyusun vaksin, mekanisme virus *monkeypox* pada tubuh manusia, mekanisme MHC I dan II, serta penjelasan mengenai *in silico*.

c. Bab III Metode Penelitian

Pada Bab III berisi uraian mengenai metode yang digunakan dalam penelitian, yaitu jenis penelitian, waktu dan lokasi penelitian, alat dan bahan yang digunakan, prosedur penelitian diantaranya persiapan sekuens virus, prediksi epitop, analisis karakter imunologis, prediksi interaksi epitop dengan MHC, pemodelan epitop, preparasi protein MHC, penambatan molekuler, dinamika molekuler, prediksi interaksi epitop dengan sistem imun dan cakupan populasi.

d. Bab IV Temuan dan Pembahasan

Pada Bab IV berisi penejelasan mengenai temuan yang didapatkan dari pengolahan data berdasarkan alur prosedur penelitian. Data yang digunakan berupa hasil visualisasi penambatan molekuler yang ditunjukkan dalam format gambar dan tabel.

e. Bab V Simpulan, Implikasi, dan Rekomendasi

Pada Bab V berisi simpulan dan implikasi terkait penelitian yang telah dilakukan, serta rekomendasi untuk penelitian berikutnya. .