

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit hawar pelepah pada tanaman padi dapat menyebabkan kehilangan hasil produksi padi hingga mencapai 50%. Penyakit tersebut disebabkan oleh jamur *Rhizoctonia solani* (*R. solani*) dan menjadi masalah yang cukup serius di berbagai negara penghasil padi (Widiantini *et al.*, 2022). *R. solani* merupakan jamur patogen yang terdistribusi di tanah secara menyeluruh dan mengakibatkan hawar pelepah padi dapat tumbuh dengan cepat menjadi faktor utama penentu keberhasilan panen di beberapa negara Asia seperti China, Jepang, Filipina, termasuk Indonesia. Penyakit hawar pelepah padi umumnya tumbuh pada dataran tinggi maupun dataran rendah di Indonesia (Hamzah *et al.*, 2021).

Solusi pengendalian jamur *R. solani*, salah satu caranya adalah dengan menggunakan senyawa memiliki aktivitas antijamur atau fungisida (Zhang *et al.*, 2019). Fungisida adalah senyawa bahan kimia yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan jamur. Penggunaan fungisida dengan dosis yang berlebih dalam jangka waktu panjang dapat menimbulkan resistensi jamur patogen terhadap fungisida (Brauer *et al.*, 2019). Oleh karena itu, diperlukan sintesis turunan senyawa baru yang berpotensi efektif dalam menghambat pertumbuhan jamur dan mengendalikan resistensi jamur patogen terhadap fungisida.

Berdasarkan permasalahan tersebut, terdapat salah satu metode yang dapat digunakan untuk memprediksi hubungan antara aktivitas biologis dengan struktur senyawa melalui perhitungan sifat fisikokimia atau deskriptor yaitu *Quantitative-Structure Activity Relationship* (QSAR). Penggunaan model QSAR yang telah dipublikasikan selama bertahun-tahun dianggap sukses untuk memodelkan dan merancang senyawa baru dalam memprediksi aktivitas biologis suatu senyawa. Metode QSAR ini dianggap dapat menghemat waktu dan mengurangi biaya melalui eksperimen sintesis yang dilakukan di laboratorium (Nantasenamat *et al.*, 2009).

Pada metode QSAR ini tidak dapat mengetahui interaksi yang terjadi pada suatu senyawa sehingga dibutuhkan studi *molecular docking* untuk memprediksi interaksi senyawanya. *Molecular docking* adalah metode komputasi dengan

mensimulasikan interaksi struktur molekuler dan memprediksi energi afinitas antara ligan dan reseptor. Metode ini dapat meningkatkan prediksi target potensial obat dan memahami mekanisme molekuler terkait desain sintesis suatu senyawa (Fan *et al.*, 2019).

Peneliti terdahulu telah mengkaji desain, sintesis, dan aktivitas fungisida turunan pirazol karboksamida oleh Zheng *et al.*, (2019). Hasil sintesis turunan senyawa tersebut menunjukkan potensi senyawa turunan pirazol karboksamida sebagai antijamur *R. solani*. Hasil data tersebut digunakan sebagai acuan data penelitian ini dan dikembangkan hasilnya baik secara kuantitatif maupun interaksi ligannya melalui *Quantitative-Structure Activity Relationship* (QSAR) dan *molecular docking*.

Pada penelitian ini, senyawa target hasil sintesis senyawa turunan pirazol karboksamida didesain, dimodifikasi, dan dianalisis secara kuantitatif menggunakan metode QSAR dengan optimasi DFT/B3LYP/LanL2dz dan *molecular docking* untuk memperoleh nilai aktivitas senyawa yang lebih baik. Interaksi ikatan antara ligan dan reseptor ditinjau sebagai hasil visualisasi *molecular docking*. Metode statistik yang digunakan dalam pemilihan deskriptor yang berhubungan dengan aktivitas biologis senyawanya adalah *Multiple Linear Regression* (MLR) dan *Principal Component Analysis* (PCA). Metode PCA dapat mengubah deskriptor molekul menjadi komponen utama yang bersifat independent satu sama lain sehingga dapat mengatasi efek kolinearitas yang dihasilkan oleh data MLR (Saputra *et al.*, 2013).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah pada penelitian diperoleh sebagai berikut:

1. Bagaimana model persamaan QSAR terbaik untuk memprediksi aktivitas senyawa turunan pirazol karboksamida?
2. Bagaimana hasil uji analisis statistika dengan MLR dan PCA untuk memprediksi aktivitas senyawa turunan pirazol karboksamida?
3. Bagaimana desain struktur senyawa turunan pirazol berdasarkan persamaan QSAR?

4. Bagaimana interaksi senyawa hasil desain dengan reseptor suksinat dehidrogenase berdasarkan studi *molecular docking*?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan, maka diperoleh tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Membuat model persamaan QSAR dengan deskriptor elektronik untuk memprediksi aktivitas senyawa turunan pirazol karboksamida.
2. Menganalisis hasil analisis uji statistika antara MLR dan PCA untuk menguji validitas prediksi aktivitas senyawa turunan pirazol karboksamida.
3. Mendesain struktur senyawa turunan pirazol karboksamida baru dengan nilai aktivitas yang lebih baik dari senyawa referensi dengan menggunakan persamaan QSAR.
4. Menganalisis interaksi senyawa hasil desain dengan inhibitor suksinat dehidrogenase berdasarkan studi *molecular docking*.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diperoleh manfaat antara lain :

1. Berkontribusi kepada peneliti dalam melakukan penelitian tentang bagaimana merancang senyawa baru menggunakan pemodelan QSAR dan *molecular docking*.
2. Menyediakan informasi model persamaan QSAR untuk memprediksi aktivitas senyawa turunan pirazol karboksamida.
3. Memvisualisasikan hasil interaksi antara senyawa turunan hasil desain dan reseptor berdasarkan studi *molecular docking*.

1.5 Struktur Organisasi Skripsi

Skripsi ini terdiri dari lima bab dengan rincian sebagai berikut:

1. BAB I Pendahuluan, berisi latar belakang penelitian, rumusan masalah penelitian, tujuan penelitian, manfaat penelitian, dan struktur organisasi skripsi.
2. BAB II Tinjauan Pustaka, berisi teori-teori dan konsep dasar yang berkaitan dengan penelitian yang dilakukan.
3. BAB III Metode Penelitian, berisi alat dan bahan yang digunakan selama penelitian, alur penelitian, dan tahapan prosedural penelitian secara rinci.
4. BAB IV Hasil dan Pembahasan, berisi pemaparan terkait data yang didapatkan selama penelitian dan hasil analisisnya.
5. BAB V Kesimpulan dan Saran, berisi kesimpulan penelitian dan saran untuk penelitian selanjutnya.