

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Alzheimer merupakan bentuk demensia, penyakit saraf yang terjadi pada orang tua (Bondi et al., 2017). Kasus ini umumnya terjadi pada usia 65 tahun keatas yang disebut dengan *Late-Onset Alzheimer Disease* (LOAD) tapi penyakit ini dapat juga terjadi pada usia sebelum 65 tahun yang disebut dengan *Termed Early-Onset Alzheimer Disease* (EOAD) (Alzheimer's Association, 2019). Menurut Alzheimer Disease International (2018), pada tahun 2050 diperkirakan akan ada 152 juta orang di seluruh dunia menderita Alzheimer. Meskipun jumlah penderita Alzheimer meningkat tiap tahunnya, belum ada pengobatan preventif atau kuratif untuk penyakit Alzheimer ini sehingga memberikan beban yang sangat besar pada kesehatan masyarakat (Feng et al., 2018). Penyakit Alzheimer merupakan penyakit heterogen ditandai dengan patobiologi yang kompleks, yakni adanya deposisi  $\beta$ -amyloid ekstraseluler sebagai plak neuritis dan akumulasi *hiperfosforilasi intraseluler tau* yang menyebabkan rusak atau hilangnya *neurofibrillary* (Long & Holtzman, 2019).

Saat ini pengobatan untuk Alzheimer umumnya hanya memperbaiki gejala hilang ingatan dan masalah nalar dengan cara meningkatkan kinerja bahan kimia di otak yang membawa informasi dari satu sel ke sel lainnya akan tetapi tidak menghentikan penurunan kematian sel otak dan untuk metode baru masih dalam proses pengembangan (Alzheimer's Association, 2019). Masyarakat mulai tertarik dengan menggunakan bahan alami sebagai obat penyakit Alzheimer.

Ikan sidat dengan nama latin *Anguilla spp* merupakan ikan yang mampu beradaptasi di perairan tawar, estuari, dan laut (Samsundari & Wirawan, 2013). Ikan sidat memiliki kandungan gizi yang tinggi terutama vitamin A, E dan asam lemak tak jenuh seperti Eicosapentaenoic Acid (EPA) dan Docosahexaenoic Acid (DHA) (Seo et al., 2013).

*Network pharmacology* merupakan bidang dalam sistem biologi yang menggabungkan polifarmakologi, data jaringan molekuler, bioinformatika, dan

simulasi komputer (Tai *et al.*, 2019). Pada penelitian ini *network pharmacology* dengan pendekatan *in silico* dibutuhkan untuk menjelaskan mekanisme senyawa pada sidat yang berfungsi sebagai anti Alzheimer.

## 1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimana potensi senyawa pada ikan sidat (*Anguilla bicolor bicolor*) sebagai anti Alzheimer melalui *network pharmacology* secara *in silico*?”

## 1.3. Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, ditemukan beberapa pertanyaan penelitian, yaitu:

1. Bagaimana perbandingan nilai afinitas ligan senyawa ikan sidat (*Anguilla bicolor bicolor*) dengan *native ligand* sebagai kontrol?
2. Bagaimana interaksi molekul antara ligan yang diteliti dengan target protein sebagai anti Alzheimer?

## 1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menganalisis potensi senyawa pada ikan sidat (*Anguilla bicolor bicolor*) sebagai anti Alzheimer melalui *network pharmacology* secara *in silico*. Adapun tujuan khusus dari penelitian ini, yaitu:

1. Menganalisis perbandingan nilai afinitas ligan senyawa ikan sidat (*Anguilla bicolor bicolor*) dengan *native ligand* sebagai kontrol.
2. Menganalisis interaksi molekul antara ligan yang diteliti dengan target protein sebagai anti Alzheimer?

## 1.5. Batasan Penelitian

Agar penelitian berfokus pada hal yang diharapkan, maka terdapat beberapa batasan pada penelitian ini meliputi:

1. Target protein yang diuji dalam penelitian ini adalah protein yang terlibat dalam proses terjadinya penyakit Alzheimer.
2. Senyawa pada ikan sidat yang digunakan merupakan senyawa yang bersifat *animal base*.

3. Prediksi potensi bioaktivitas senyawa yang dipilih hanya senyawa yang memiliki nilai *Probable activity* (Pa) lebih tinggi dari *Probable inactivity* (Pi) atau  $Pa > Pi$ .
4. Senyawa yang digunakan sebagai kandidat obat memenuhi persyaratan *Lipinski's Rule of Five*.
5. Toksisitas senyawa berada pada toksisitas kelas IV-VI agar kemungkinan toksik untuk tubuh kecil.

### 1.6. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Teoritis  
Secara teoritis, manfaat dari penelitian ini diharapkan hasil dan proses penelitian dapat menjadi acuan referensi literatur untuk penelitian serupa kedepannya.
2. Praktis  
Secara praktis, penelitian ini diharapkan menjadikan ikan sidat sebagai *food functional* yang dapat berfungsi sebagai anti Alzheimer. Selain itu penelitian ini dapat digunakan lebih lanjut sebagai acuan dalam melakukan penelitian baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.

### 1.7. Struktur Organisasi Skripsi

Secara umum, struktur yang digunakan dalam penulisan skripsi ini adalah sebagai berikut:

1. BAB I PENDAHULUAN  
Bab ini menjelaskan fenomena yang menjadi latar belakang penelitian, rumusan masalah, pertanyaan penelitian, tujuan penelitian, batasan penelitian, manfaat penelitian, asumsi penelitian, hipotesis penelitian, dan struktur penulisan skripsi tentang penelitian ikan sidat sebagai anti Alzheimer secara *in silico*.
2. BAB II KAJIAN PUSTAKA  
Bab ini berisi kajian pustaka secara umum hingga khusus mengenai hal-hal yang berkaitan dengan penelitian ini, diantaranya menjelaskan tentang

Lathifah Halim Purnama Sari, 2023

**PENDEKATAN NETWORK PHARMACOLOGY UNTUK MENGIDENTIFIKASI MEKANISME DAN TARGET MOLEKUL DARI IKAN SIDAT (*Anguilla bicolor bicolor*) SEBAGAI ANTI ALZHEIMER SECARA IN SILICO**

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

mekanisme penyakit Alzheimer, morfologi dan habitat ikan sidat (*Anguilla bicolor bicolor*), protein yang terlibat dalam penyakit Alzheimer, *network pharmacology*, penambatan molekul secara *in silico*, dan perangkat lunak penambatan molekul.

### 3. BAB III METODE PENELITIAN

Bab ini menjelaskan tentang metode penelitian yang digunakan secara jelas dan rinci, diantaranya jenis penelitian, waktu dan lokasi penelitian, prosedur penelitian, dan analisis data. Prosedur penelitian meliputi persiapan alat dan sumber data sekunde yang digunakan dalam penelitian, prediksi sifat farmakokinetik dan toksisitas senyawa melalui *website*, prediksi potensi senyawa ikan sidat yang bersifat animal base dan memiliki potensi bioaktivitas, prediksi target protein yang terlibat terhadap penyakit Alzheimer, kontruksi dan *analysis protein-protein interaction* (PPI) untuk mengetahui interaksi antar protein yang terlibat Alzheimer, *molecular docking*, dan analisis visualisasi hasil *docking*.

### 4. BAB IV TEMUAN DAN PEMBAHASAN

Bab ini berisi temuan dari penelitian yang diuraikan secara detail beserta analisis dan penjelasan dari hasil yang telah didapatkan. Data yang didapatkan berupa potensi senyawa pada ikan sidat, kelas tokisistas, interaksi senyawa pada ikan sidat dengan protein penyakit Alzheimer dianalisis berdasarkan *binding affinity*, jenis ikatan, dan residua asam amino yang terbentuk.

### 5. BAB V SIMPULAN, IMPLIKASI, DAN REKOMENDASI

Bab ini berisi simpulan yang menjawab tujuan penelitian terkait potensi ikan sidat sebagai anti Alzheimer. Selain itu, dijelaskan konsekuensi yang ditimbulkan dari penelitian rekomendasi yang diberikan agar memaksimalkan kegiatan penelitian selanjutnya.