

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penyakit gagal ginjal menjadi penyebab kematian manusia tertinggi ke-9 di dunia (WHO, 2024). Organ ginjal pada penderita penyakit gagal ginjal memiliki ketidakmampuan dalam menyaring darah dengan pembuangan produk limbah dan zat beracun dari tubuhnya (Nitta dkk., 2020). Secara umum, pasien gagal ginjal akan memilih HD sebagai perawatan medis daripada transplantasi ginjal. HD merupakan perawatan medis yang menggunakan membran dialisis sebagai pengganti ginjal pasien yang gagal secara ireversibel sehingga limbah biologis serta racun uremik tubuh terakumulasi pada aliran darah (Mollahosseini dkk., 2020).

Hemodialisis yang ada saat ini masih menimbulkan komplikasi kesehatan yang merugikan selama perawatan, terutama dengan membran polimer sintesis (Saadati dkk., 2020). Hal ini menyebabkan tingginya angka kematian pasien gagal ginjal. Efek samping dan komplikasi seperti peradangan, anemia, penyakit gagal ginjal kronis, masalah kardiovaskular dapat terjadi terutama ketika terjadi kontak antara darah dengan polimer penyusun membran dialisis. Kontak antara darah dengan membran dialisis akan memicu perubahan konformasi struktur dan adsorpsi pada protein dalam darah. Proses HD yang terkontrol sepenuhnya dan berlangsung tanpa interaksi yang tidak diinginkan antara protein darah dengan membran dialisis, saat ini masih jauh dari implementasinya (Westphalen dkk., 2021).

Interaksi biologis antara protein plasma darah manusia dengan permukaan membran pada hemodialisis merupakan aspek penting biokompatibilitas suatu

membran dialisis (Weselucha-Birczyńska dkk., 2018). Protein plasma darah manusia diantaranya meliputi HSA sebesar 60%, sisanya *Human Fibrinogen* dan *Human Serum Transferrin*. HSA merupakan protein yang paling cenderung untuk teradsorpsi pada permukaan membran. Protein HSA mencakup tiga domain homolog, yakni I, II dan III yang masing-masing domain homolognya dibagi menjadi sepasang sub-domain yaitu “A” dan “B” (Zohoorian-Abootorabi dkk., 2012). HSA juga memiliki kemampuan kuat dalam adsorpsi di berbagai permukaan bahan sintesis seperti membran dialisis. Hal ini akan menyebabkan HSA mudah untuk berubah struktur konformasinya sehingga mengubah fungsi HSA dalam darah (Sahihi dkk., 2017).

Penggunaan membran dialisis sebesar 93% pada aplikasi HD adalah membran PES. Membran PES menguntungkan karena bersifat hidrofilik sehingga menghasilkan filtrasi yang cepat dan tinggi dibandingkan dengan membran lain dalam HD. Membran PES juga memiliki kekuatan mekanik yang tinggi sehingga lebih tahan lama. Kekurangan membran PES adalah sifatnya hidrofobik rentan terhadap aktivasi sistem komplemen sehingga menjadi salah satu faktor yang berkaitan dengan biokompatibilitas darah (Eduok dkk., 2024). Adsorpsi protein HSA dalam darah pada permukaan PES mempengaruhi kinerja dialisis sehingga penggunaan PES dapat menyebabkan dampak negatif bagi pasien (Irfan dkk., 2019). PVP merupakan polimer yang mampu larut dalam air dengan kapasitas tambahan sebagai agen pembentuk pori dalam membran. Hidrofilisitas PVP yang tinggi mampu mencegah terjadinya adsorpsi protein HSA pada permukaan membran dialisis (Irfan dkk., 2019).

Penelitian ini dilakukan dengan studi interaksi komputasi dengan metode *molecular docking* dan MD. Interaksi yang diselidiki adalah interaksi antara protein plasma darah yakni HSA dengan polimer PES dan PVP. HSA (reseptor) sebagai protein plasma darah terpenting dalam tubuh manusia. PES dan PVP (ligan) digunakan sebagai polimer membran yang digunakan untuk aplikasi hemodialisis pada mesin dializer. Pada studi ini dilakukan *molecular docking* untuk mengetahui pengaruh energi interaksi, situs interaksi, dan jarak interaksi yang terjadi. Simulasi MD dilakukan untuk mengetahui kestabilan kompleks selama 50 ns.

I.2 Tujuan Penelitian

1. Menentukan energi interaksi, situs interaksi dan jarak interaksi pada kompleks HSA...PES dan HSA...PVP menggunakan metode *molecular docking*.
2. Menentukan kestabilan kompleks HSA...PES dan HSA...PVP menggunakan metode MD.