

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Ilmu pengetahuan, teknologi dan kesehatan, pada awal tahun 2020 berupaya melakukan berbagai tindakan untuk mencegah dan menanggulangi gangguan kesehatan masyarakat dunia, yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome–Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Virus ini merupakan satu jenis virus baru yang menimbulkan penyakit yang menimpa masyarakat dunia, yakni penyakit *coronavirus disease* (COVID-19).

Penyakit COVID-19 merupakan sejenis penyakit baru yang muncul pertama pada bulan Desember tahun 2019. *World Health Organisation* (WHO) mengidentifikasi bahwa penyakit ini disebabkan oleh virus jenis baru yakni SARS-CoV-2. Virus ini pertama kali muncul di kota Wuhan, provinsi Hubei, China. Aktifitasnya yakni menyerang sistem pernapasan manusia, dan menular sangat cepat. Dalam masa-masa awal tahun 2020, penyakit ini sudah mewabah di seluruh dunia dan menimbulkan puluhan ribu korban jiwa.

Penularan COVID- 19 menyebar dari orang ke orang melalui percikan yang keluar dari orang yang terinfeksi, ketika penderita tersebut batuk, bersin atau berbicara (WHO, 2020). Gejala umum dari penyakit *coronavirus disease* (COVID-19) yaitu demam, batuk, dan kelelahan. Gejala lainnya yakni produksi dahak, sakit kepala, hemoptisis, diare, dyspnoea, dan limfopenia (Di Gennaro et al., 2020).

Virus SARS-CoV-2, secara struktural terdiri dari komponen S (spike), E (amplop), M (membran), dan N (nukleokapsid). Komponen struktural ini berperan dalam proses atau mekanisme infeksi virus terhadap sel inang (Kannan et al., 2020). Komponen *Spike glikoprotein* dari virus SARS-CoV-2 terdapat *Receptor Binding Domain* (RBD). Reseptor ini yang akan mengenali reseptor dari sel target (sel inang), sehingga kedua reseptor akan berhubungan dan menjadi saluran bagi molekul RNA virus memasuki sel inang (Li et al., 2020).

Pada prosesnya menyerang manusia, virus masuk melewati selaput lendir, terutama melalui mukosa hidung dan laring, kemudian masuk ke paru-paru melalui saluran pernapasan. Virus tersebut menyerang organ target yaitu *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2). Setelah memasuki organ target, virus ini mengalami translasi dan replikasi gen dari RNA genom virus, yang kemudian sintesis virus RNA melalui translasi dan perakitan dari kompleks replikasi virus. Setelah transmisi, RNA genom virus akan masuk dalam saluran pernapasan atas dan bereplikasi di sel epitel saluran pernapasan atas, kemudian menyebar ke saluran pernapasan bawah (Yuliana, 2020). Menurut Utomo, Ikawati, & Meiyanto (2020), RBD *spike glikoprotein* merupakan target yang cocok bagi obat untuk menghambat proses infeksi virus.

Interaksi antara protein spike SARS-CoV dan ACE2 sangat penting karena sebagai langkah awal bagi SARS-CoV masuk ke dalam sel target. Sebuah studi menunjukkan peran penting ACE2 sebagai media masuknya SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 RBD yang berikatan dengan ACE2 memiliki afinitas dalam kisaran nanomolar rendah, hal ini menunjukkan bahwa RBD merupakan komponen

fungsional utama dalam subunit S1 yang bertanggung jawab untuk mengikat SARS-CoV-2 oleh ACE2 (Lan et al., 2020).

Wabah virus SARS-CoV-2 yang menular sangat cepat antar manusia dan menyebabkan kematian dalam jumlah besar yang berdampak pada pembatasan aktifitas manusia di seluruh dunia, memacu para ilmuwan dan dunia kesehatan untuk melakukan riset guna menemukan obat atau vaksin yang dapat mencegah dan menghambat (inhibitor) terhadap serangan virus atau mengatasi penyakit yang telah terjadi akibat serangan virus tersebut. Obat-obat yang dihasilkan adalah yang berperan untuk berinteraksi dengan protein pada SARS-CoV-2 seperti protein RBD *spike glikoprotein* atau Mpro pada virus, atau terhadap reseptor ACE2 pada sel inang (sel target). Salah satu studi yang sedang berkembang untuk penemuan obat atau vaksin yakni melalui *in silico*.

Metode yang paling umum digunakan dalam metode *in silico* adalah *molecular docking*. *Molecular docking* adalah metode komputasi yang digunakan untuk memprediksi interaksi dua molekul untuk membuat model pengikatan. Dalam banyak aplikasi penemuan obat, *docking* dilakukan antara molekul kecil dan makromolekul, misalnya *docking* protein-ligan (Makatita et al., 2020).

Studi tentang *in silico* telah dilakukan oleh beberapa peneliti, termasuk oleh Utomo et al., (2020) terhadap senyawa-senyawa aktif pada tumbuhan. Uji yang dilakukan adalah terhadap senyawa utama dari *Curcuma sp.* Dilakukan pula uji terhadap beberapa metoksi flavonoid yakni senyawa utama dari tumbuhan *Citrus sp.*, senyawa fenolik dari *Caesalpinia sappan* (kayu sappan), dan senyawa *fenil propanoid* dari *Alpinia galanga* (lengkuas). Protein target yang digunakan

dalam pengujian ini adalah RBD-S, Protease PD-ACE2, dan SARS-CoV-2. Dilaporkan bahwa skor *docking* dari konstituen *Citrus sp* menunjukkan potensi terbaik, dan disusul oleh skor *docking* dari *A. galanga*, *kayu sappan*, dan *Curcuma sp* (Utomo et al., 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Arun Dev Sharma dan Inderjeet Kaur melaporkan bahwa senyawa sineol 1,8 dari minyak esensial *eucalyptol* dapat digunakan untuk menghambat jalur infeksi COVID-19. Senyawa ini bertindak sebagai penghambat aktifitas protein Mpro. Dari penelitian ini *Eucalyptol* diketahui memiliki afinitas ikatan yang tinggi dan energi ikatan yang rendah (S. Dev & Kaur, 2020).

Tumbuhan sebagai sumber bahan alam sudah sejak lama digunakan untuk pengobatan tradisional untuk berbagai macam penyakit, termasuk penyakit yang disebabkan oleh virus (Noviany, 2017). Beberapa tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati gangguan saluran pernapasan adalah *Zingiber officinale*, *Nigella sativa*, *carum copticum*, *terminalia bellarica*, *hyocya musniger* dan lainnya (Khan & Gilani, 2015). Bahan alam ini banyak mengandung bahan kimia yang dapat menghambat masuknya virus ke dalam tubuh. Beberapa senyawa, seperti flavonoid, terpenoid, dan fenolik dari minyak atsiri, telah dilaporkan menunjukkan bioaktifitas sebagai antivirus.

Berdasarkan paparan di atas maka penelitian ini dilakukan untuk melihat senyawa bahan alam yang bisa digunakan untuk menghambat masuknya virus SARS-CoV-2 ke dalam sel inang secara *in silico* pada protein target protease

ACE2, protein Mpro/3CLpro, RBD-S dan hasil penelitian ini dapat menjadi referensi untuk penelitian dalam menemukan obat maupun vaksin COVID- 19.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Permasalahan yang ingin dikaji dalam penelitian ini adalah:

1. Senyawa bahan alam apa saja yang dapat menghambat infeksi virus SARS-CoV-2 melalui pendekatan *in silico*?
2. Bagaimana interaksi senyawa bahan alam dengan protein-protein kunci pada proses infeksi SARS-CoV-2 melalui pendekatan *in silico*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Senyawa bahan alam yang secara *in silico* dapat menghambat infeksi virus SARS-CoV-2 melalui pendekatan *in silico*.
2. Interaksi antara senyawa bahan alam dan protein-protein kunci pada proses infeksi SARS-CoV-2.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan untuk memberikan informasi dan memberikan pengetahuan tentang senyawa bahan alam yang dapat digunakan untuk penelitian COVID- 19.