

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada akhir tahun 2019, tepatnya bulan Desember, kasus pertama *pneumonia* dilaporkan terjadi di Wuhan, provinsi Hubei. Kasus ini dikait-kaitkan dengan pasar ikan laut yang ternyata menjual berbagai hewan hidup yang ada di wilayah tersebut dan virusnya menyebar melalui udara dengan cepat (Bogoch *et al.*, 2020). Setelah kasus pertamanya di Wuhan, kasus COVID-19 terus terjadi peningkatan setiap harinya di Negara China hingga pada puncaknya antara Januari akhir sampai Februari awal 2020. Laporan kasus terbanyak datang dari Hubei dan provinsi sekitarnya, lalu bertambah hingga ke provinsi lainnya di China (Wu and McGoogan, 2020). COVID-19 ini menjadi perhatian dunia karena penularannya yang begitu cepat antar manusia, dan bahkan terjadi peningkatan kematian (Basiri *et al.*, 2020). Infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh serta menurunkan fungsi paru bahkan dapat menyebabkan kematian di beberapa kasus (Rauf *et al.*, 2020). Infeksi SARS-CoV-2 kemudian menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat. Penyakit yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 ini kebanyakan menyerang pasien dengan penyakit ringan. Namun, dalam beberapa kasus, pasien mengalami sindrom gangguan pernapasan akut yang parah (Feng *et al.*, 2020).

Kemampuan virus dalam bermutasi dan beradaptasi sangatlah cepat sehingga mendorong peneliti untuk menemukan pendekatan terapeutik baru. Pendekatan utama adalah dengan memblokir siklus hidup virus atau mengganggu fusinya dengan membran sehingga siklus hidup dapat terganggu (Hofer *et al.*, 2019; Khan *et al.*, 2020). Pendekatan lain ialah pengembangan obat baru dengan penelitian komputasi. Penelitian komputasi saat ini menjadi dasar untuk menghemat waktu dan memperbaiki akurasi dalam pengembangan farmakofor baru

(Liu *et al.*, 2005; Mahanta *et al.*, 2020; Khan *et al.*, 2020). Salah satunya pendekatan skrining virtual yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa aktif dengan target struktur dari suatu enzim, dengan *Molecular Docking* sebagai punggung dari pendekatan ini (Mumpuni *et al.*, 2015). Target utama dari para peneliti saat ini ialah M^{pro} (*Main protease*), karena SARS-CoV-2 ini menurut penelitian sebelumnya mirip dengan SARS-CoV-1 (Minggu *et al.*, 2021). Selain itu, enzim ini berperan penting dalam keberlangsungan hidup coronavirus, karena proses transkripsi dan replikasi dibantu oleh enzim ini (Purwaniati and Asnawi, 2020).

Flavonoid mempunyai kemampuan dalam memblokir translasi serta transkripsi dan juga mampu menjadi penghalang bagi sintesis RNA dari genomik virus (Lalani dan Poh, 2020). Berdasarkan penelitian terdahulu (Yan *et al.*, 2019), luteolin dan quercetin (Wu *et al.*, 2016) dalam flavonoid memiliki aktivitas yang kuat sebagai antivirus influenza secara *in vitro*. Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tumbuhan, baik itu sayur, teh, anggur, buah-buahan, bagian tumbuhan seperti batang, akar, bunga biji-bijian, kulit bahkan kayu. Salah satu tanaman yang memiliki kandungan flavonoid adalah daun jambang. Berdasarkan penemuan Sood *et al.*, (2012) *crude oil* daun dan kulit kayu jambang diuji aktivitas antivirusnya terhadap unggas yang sangat patogen virus influenza (H5N1) dengan uji reduksi CPE menunjukkan aktivitas antivirus yang signifikan. Berdasarkan penelitian literatur Ramya *et al.* (2012) dan Chhikara *et al.* (2018), daun jambang memiliki setidaknya sebanyak 13 senyawa flavonoid. Selain itu berdasarkan penemuan terbaru terdapat 9 senyawa flavonoid lainnya dari daun jambang (Putri *et al.*, 2021; Rahayu *et al.*, 2021). Berdasarkan penelitian Cherrak *et al.*, (2020) dengan metode *Molecular Docking*, Flavonoid terglisosilasi menunjukkan aktivitas penghambatan yang kuat pada SARS-CoV-2 M^{pro}. Berdasarkan penemuan Pratama *et al.* (2021), senyawa flavonoid dari daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) berupa epicatechin-3-O-Gallate, ononin dan glycitin, berpotensi sebagai penghambat dari 3CL Protease SARS-CoV-2.

Protease utama (M^{pro}) SARS-CoV-2, *chymotrypsine like hydrolase* (3CL membrane) merupakan target yang menarik untuk desain obat anti-CoV karena bertanggung jawab dalam pematangan enzim fungsional utama seperti helikase dan replikasi (Zhu *et al.*, 2011; Elmezayen *et al.*, 2020; Mittal). Metode *Molecular Docking* saat ini sudah banyak, namun masih belum terlalu diminati. Berdasarkan uraian di atas, terdapat penelitian serupa terkait *virtual screening* yang didalamnya mencakup *Molecular Docking* senyawa flavonoid terhadap reseptor SARS-CoV-2, namun terdapat perbedaan pemilihan bahan alam, yaitu berupa perbedaan kandungan senyawa flavonoidnya.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi aktivitas penghambatan senyawa flavonoid daun jamblang (*S. cumini*) terhadap reseptor SARS-CoV-2 M^{pro} menggunakan metode *Molecular Docking*. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu sumber informasi tambahan dan dapat meningkatkan pengetahuan, membantu penemuan alternatif obat COVID-19 dari bahan alam maupun sebagai sumber awal untuk penelitian lebih lanjut mengenai kebenaran aktivitas penghambatan flavonoid daun jamblang (*S. cumini*) terhadap SARS-CoV-2.

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang diatas, menjadi dasar peneliti dalam merumuskan masalah yakni :

1. Apakah senyawa turunan flavonoid dari daun jamblang (*S. cumini*) dapat berinteraksi dengan reseptor SARS-CoV-2 M^{pro} ?
2. Apakah senyawa flavonoid daun jamblang (*S. cumini*) dapat digunakan sebagai kandidat dalam terapi COVID-19.

1.3 Tujuan Penelitian

- 1 Menentukan senyawa flavonoid daun jambang (*S. cumini*) yang dapat berinteraksi dengan reseptor SARS-CoV-2 M^{pro}.
- 2 Menentukan senyawa flavonoid daun jambang (*S. cumini*) dapat digunakan sebagai kandidat dalam terapi COVID-19.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mempunyai manfaat:

1. Memberikan informasi terkait interaksi secara penambatan molekul antara senyawa flavonoid daun jambang (*S. cumini*) terhadap reseptor SARS- CoV-2 M^{pro} sebagai upaya penemuan obat alternatif untuk COVID-19.
2. Sebagai sumber awal bagi penelitian lanjutan mengenai kebenaran aktivitas senyawa daun jambang (*S. cumini*) sebagai antagonis dan agonis SARS-CoV-2 M^{pro}.

