

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Covid-19 merupakan virus yang dapat menyebar dengan mudah dan menginfeksi saluran pernafasan, berpotensi menyebabkan infeksi pada saluran pernafasan dan dapat berakibat fatal. Gejala yang paling umum dari terpaparnya covid -19 seperti batuk, demam tinggi, dan terjadinya pneumonia (Wu *et al.*, 2020). Pada akhir tahun 2019 muncul penyakit Covid-19 yang diinduksi oleh virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) di Wuhan, Cina. Karena sifat penularannya yang sangat tinggi, penyakit ini menyebar dengan cepat keseluruh dunia. Jumlah kasus terinfeksi dan wilayah epidemi yang terkena jauh melebihi penyebaran SARS dan MERS. Pandemi COVID-19 pada rentang tahun 2019 hingga tahun 2023 menjadi ancaman serius bagi Kesehatan masyarakat global (Muslikh, Pratama, Ma'arif, & Purwitasari, 2023).

Menurut laporan WHO, dampak dari virus COVID-19 secara global pada 31 Mei 2023, terdapat 767.364.883 kasus yang dikonfirmasi, termasuk 6.938.353 kematian yang dilaporkan ke WHO (Muslikh *et al.*, 2023). Menurut laporan WHO hingga 29 Mei 2023, total 13.375.580.553 dosis vaksin telah diberikan. Di Indonesia, sejak 3 Januari 2020 hingga 13 Desember 2023, terdapat 6.815.156 kasus terkonfirmasi COVID-19 dengan 161.923 kematian. Hingga 22 November 2023, total dosis vaksin telah diberikan sebanyak 448.199.860 dosis.

Pengobatan yang dilakukan untuk menangani virus SARS-CoV-2 yaitu dengan pemberian vaksin, antivirus serta pemberian antibodi. Salah satu jenis obat yang digunakan dalam pengobatan antivirus SARS-CoV-2 yaitu Remdisivir. Obat Remdisivir adalah satu-satunya obat antivirus yang disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) untuk mengobati COVID-19, remdesivir merupakan analog nukleotida yang menghambat RNA polimerase SARS-CoV-2 (Bimonte *et al.*, 2020). Remdesivir merupakan suatu *phosphoramidate prodrug*, yang di dalam tubuh akan termetabolisme menjadi *C-adenosine nucleoside analogue* GS-441524

sebagai metabolit aktifnya. Mekanisme kerja Remdesivir terutama terkait dengan replikasi virus.

Remdesivir merupakan analog nukleosida adenosin yang akan mengganggu kerja RNA polimerase dari virus dan selanjutnya menurunkan kemampuan replikasi virus. Penempatan Remdesivir sebagai analog adenosin akan mengakhiri proses transkripsi, yang akhirnya menyebabkan virus tidak dapat bereplikasi atau menginfeksi sel yang lain (Siada *et al.* , 2022). Namun perlu diketahui bahwa obat remdesivir memiliki efek samping Remdesivir memberikan efek samping seperti toksik pada hati hingga menyebabkan disfungsi hati, mual, gangguan gastrointestinal, diare, ruam kulit, disfungsi ginjal, sakit kepala, dan hipersensitivitas (Siada *et al.* , 2022).

Oleh sebab itu, dianggap perlu melakukan penelitian terhadap obat antivirus SARS-CoV-2 baru yang menunjukkan potensi dan efektivitas yang lebih unggul serta mampu meningkatkan aktivitas tanpa meningkatkan efek samping dan toksisitasnya dibandingkan dengan Remdesivir. Baru-baru ini telah dikembangkan penelitian *in silico* yang merupakan pemodelan molekul untuk desain obat komputasi. Keuntungan dari metode ini adalah murah dan hasilnya cepat didapat. Salah satu metode *in silico* yang digunakan adalah *molecular docking*.

Flavanoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak terkandung di dalam tanaman, senyawa flavonoid memiliki banyak turunan yang beragam di setiap tanamannya. Senyawa golongan flavonoid telah dipelajari secara luas sebagai agen antivirus, berbagai penelitian telah menunjukan bahwa senyawa flavonoid memiliki aktivitas antivirus terhadap *hepatitis C virus* (HCV), *Herves simplex virus -1* (HSV-1), *Human Hepatitis A dan B* (HAV ; HAB), *Rhesus rotavirus virus* (RRV) dan *influenza virus* (Muslikh *et al.* , 2023).

Tanaman yang akan digunakan dalam penelitian ini yaitu tanaman krokot, tanaman krokot sendiri memiliki kandungan senyawa flavonoid beserta turunannya. *Portulaca oleracea* L. adalah tanaman herba tahunan yang bersifat kosmopolitan. Tanaman ini di Indonesia umumnya dikenal sebagai krokot, gelang biasa, sedangkan di negara Amerika dan Australia disebut dengan nama purslane, rigla (Mesir), pigweed (Inggris), pourpier (Prancis), dan Ma-Chi-Xian (Cina)

(Elkhayat *et al.*., 2008). *Portulaca oleracea* telah digunakan sebagai obat tradisional di banyak negara, bertindak sebagai obat penurun panas, antiseptik, obat cacing (Lee, Kim, Lee, Kang, & Lee, 2012).

Tanaman krokot sudah di teliti untuk melihat aktivitasnya terhadap virus *Influenza A Viruses*, tanaman krokot terlebih dahulu dijadikan ekstrak air yang kemudian dijadikan sebagai bahan penelitian. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini yaitu ekstrak air dari tanaman krokot dapat menghambat pengikatan virus ke sel dan menunjukkan aktivitas virus yang baik, sehingga secara signifikan menurunkan aktivitas virus selama 10 menit yang mana hal tersebut dapat mencegah infeksi virus (Li *et al.*., 2019).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan senyawa turunan flavonoid memiliki aktivitas antivirus. Senyawa flavonoid dengan berbagai turunannya memiliki potensi sebagai antivirus SARS-CoV-2, salah satu penelitian menunjukkan bahwa myricitrin flavonoid memiliki afinitas pengikatan yang tinggi dengan skor energi pengikatan $-8,9$ kkal/mol dengan enzim *Main Protease* SARS-CoV-2 (Joshi *et al.*., 2020).

Penulis ingin membuktikan aktivitas senyawa turunan flavonoid dari tanaman krokot melalui studi komputasi. Studi komputasi terhadap flavonoid dalam tanaman krokot sebagai kandidat antivirus merupakan area penelitian yang menjanjikan. Flavonoid diketahui memiliki berbagai sifat farmakologis, termasuk aktivitas antivirus. Melalui teknik seperti *molecular docking* dan *molecular dynamic*, penelitian komputasi dapat mengungkap mekanisme interaksi antara flavonoid dan protein target virus. Hal ini membantu dalam identifikasi kandidat obat yang potensial dan mempercepat pengembangan obat antivirus. Penelitian semacam ini sangat penting mengingat meningkatnya resistensi terhadap obat antivirus saat ini dan kebutuhan untuk terapi baru.

1.2 Rumus Masalah

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

1. Apakah Senyawa turunan flavonoid yang terkandung pada tanaman krokot memiliki aktivitas sebagai penghambat terhadap reseptor *main proteasease*
2. Apakah senyawa flavonoid tanaman krokot dapat digunakan sebagai kandidat COVID-19

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan Senyawa turunan flavonoid yang terkandung pada tanaman krokot memiliki aktivitas sebagai penghambat terhadap reseptor *main proteasease*
2. Menentukan senyawa flavonoid tanaman krokot dapat digunakan sebagai kandidat COVID-19

1.4 Manfaat Penilitan

Penelitian ini diharapkan mempunyai manfaat :

1. Memberikan informasi terkait Senyawa turunan flavonoid tanaman krokot sebagai penghambat terhadap reseptor SARS-CoV-2 *main proteasease* sebagai upaya penemuan obat alternatif COVID-19
2. Sebagai sumber bahan penelitian lanjutan terkait kebenaran aktivitas senyawa tanaman krokot sebagai antagonis dan agonis SARS-CoV-2 Mpro.