

# BAB I

## PENDAHULUAN

SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*) merupakan virus RNA (*ribonucleic acid*) dengan ukuran partikel 120-160 nm yang tergolong ke dalam genus  $\beta$ -coronavirus. Virus corona dapat menginfeksi manusia termasuk hewan vertebrata. Virus ini dapat menginfeksi sistem pernapasan, sistem pencernaan, sistem saraf, dan organ hati manusia maupun hewan.<sup>1</sup> Penyebaran virus ini sangat cepat dan masih berlangsung sampai sekarang. Pada tanggal 17 Mei 2021, terdapat 162 juta lebih kasus terkonfirmasi positif di seluruh dunia. Indonesia sendiri angka kasus positif dan kasus kematiannya masih tinggi yaitu mencapai 1,8 juta kasus dengan 49.771 kasus kematian.<sup>2</sup> Tentunya hal ini perlu pengendalian dengan melakukan pendekatan yang terintegrasi yaitu pencegahan serta perlunya pengobatan dengan suatu antivirus yang tepat.<sup>3</sup>

Salah satu target kerja obat terbaik untuk suatu antivirus terhadap COVID-19 ini ialah protease utama SARS-CoV-2 (PDB ID: 5R84). Protease utama atau biasa disebut dengan Mpro memiliki peranan penting dalam proses pematangan proteolitik virus. Protein ini telah diteliti sebagai protein target potensial dalam mencegah penyebaran infeksi dengan menghambat pembelahan poliprotein virus. Inhibisi protease ini dapat menghentikan proses replikasi virus SARS-CoV-2. Dengan ditemukannya struktur dari Mpro ini maka dapat dijadikan sebagai peluang untuk mengidentifikasi senyawa obat baru yang efektif dalam

pengobatan COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*).<sup>4</sup> Inhibitor protease sudah banyak dikembangkan sebagai antivirus terhadap HIV-AIDS (*Human Immunodeficiency Virus-Acquired Immune Deficiency Syndrome*), MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*), ataupun SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*). Akan tetapi, masih belum banyak yang menguji senyawa dari tumbuhan khususnya manggis untuk pengobatan COVID-19 melalui inhibisi Mpro SARS-CoV-2.<sup>5</sup>

Manggis dengan nama latin *Garcinia mangostana* merupakan tanaman buah berupa pohon yang ditemukan di kawasan Asia Tenggara, dan menyebar ke Sri Lanka, Hawaii, Australia, hingga Amerika Tengah. Tanaman yang ditemukan di kawasan tropis ini memiliki nilai jual yang tinggi karena telah diketahui kaya akan khasiat seperti antiinflamasi, antikanker, antimikroba, antiviral, dan masih banyak lagi. Manggis mengandung micotoxin, antibakteri dan enzim. Di dalam manggis terkandung senyawa xanthon dan alfamangostin yang berpotensi sebagai antiviral, antibakteri, dan bisa menjadi antioksidan dengan efek yang maksimal. Di Indonesia sendiri kulit buahnya dipercaya sebagai antihipertensi dan bisa mencegah penuaan dini.<sup>6</sup>

Studi *in silico* merupakan penelitian yang dilakukan secara komputasi atau dengan bantuan komputer. Saat ini, penggunaan komputer dengan basis data-data molekular dapat membantu meningkatkan kinerja dalam melakukan penelitian di laboratorium. Tahapan pertama dalam penelitian ini dilakukan skrining farmakofor, kemudian dilanjutkan dengan penambatan molekul serta prediksi farmakokinetik dan toksisitas. Farmakofor merupakan faktor sterik dan elektronik sebagai metode untuk memastikan adanya interaksi molekuler optimal dengan struktur dari reseptor

secara spesifik sebagai penginduksi ataupun penghambat suatu respon biologis. Metode *in silico* yang sering digunakan lainnya ialah *molecular docking* atau penambatan molekul. Metode ini biasanya dilakukan untuk mencari tahu adanya interaksi antara senyawa dengan suatu target ataupun untuk mengetahui suatu farmakofor dari senyawa.<sup>7</sup> Hal ini dapat diaplikasikan dalam penemuan obat baru yang dilakukan antara molekul kecil dengan makromolekul (protein-ligan). Selain itu, dengan metode penambatan molekul jenis ikatan antar makromolekul (protein-protein) dapat diprediksi. Kelebihan dari metode ini salah satunya adalah biaya yang lebih hemat, waktu penelitian lebih cepat serta berpotensi mengurangi penggunaan hewan uji.<sup>8</sup>

Berdasarkan penjelasan di atas, manggis diperkirakan memiliki aktivitas sebagai antivirus terhadap SARS-CoV-2. Oleh karena itu, untuk mendapatkan senyawa aktif tersebut perlu dilakukan skrining farmakofor dan penambatan molekul dari senyawa yang terkandung dalam manggis terhadap protease utama (Mpro).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prediksi aktivitas senyawa serta mendapatkan kandidat senyawa baru yang terdapat dalam manggis sebagai anti SARS-CoV-2 melalui skrining farmakofor, penambatan molekul, lalu dilanjutkan dengan prediksi farmakokinetik serta toksisitasnya.

Adapun manfaat dari hasil penelitian yang akan dilakukan yaitu agar dapat memberikan informasi ilmiah tentang prediksi aktivitas dan profil farmakokinetika senyawa dari manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang bisa digunakan sebagai anti

SARS-CoV-2 secara *in silico*, serta dapat memberikan informasi yang bermanfaat untuk penelitian selanjutnya serta mempermudah dalam penemuan obat baru.

