

BAB I

PENDAHULUAN

Pada akhir tahun 2019 tepatnya di bulan Desember, ditemukan wabah pneumonia baru di Wuhan, Provinsi Hubei yang diberi nama *2019-novel coronavirus* (2019-nCoV). Wabah ini menyebar dengan cepat ke 190 negara. Pada tanggal 11 Februari 2020, *World Health Organization* mengumumkan nama baru untuk wabah ini yaitu *Corona virus Disease 2019* atau COVID-19.¹ COVID-19 disebabkan oleh varian virus baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya, virus tersebut adalah *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* atau biasa disingkat menjadi SARS-CoV-2.² Manifestasi klinis yang ditimbulkan pada pasien COVID-19 meliputi demam, batuk kering, *fatigue*, myalgia dan dispnea. COVID-19 juga dapat menimbulkan manifestasi klinis pada organ selain paru. Selain itu, dilaporkan sebanyak 36,4% pasien di Wuhan mengalami gejala pada neurologis.³

Pada tanggal 11 Maret 2020, *World Health Organization* mendeklarasikan wabah COVID-19 sebagai pandemik global dikarenakan kasus terus meningkat.³ Di Indonesia sendiri, kasus pertama dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak 2 kasus.¹ Menurut informasi yang diperoleh dari Satuan Tugas Penanganan COVID-19, tercatat hingga tanggal 5 Maret 2022 terdapat 5.723.858 kasus positif dengan 149.918 kematian akibat COVID-19 di Indonesia.⁴

Penggunaan obat untuk pengobatan COVID-19 sudah banyak dilakukan misalnya penggunaan obat antivirus dan obat antiparasit. Namun, manfaat klinis dari obat-obatan antivirus dan antiparasit ini seperti remdesivir, *hydrochloroquine*

dan *chloroquine* dipertanyakan. Selain penggunaan obat-obatan antivirus dan antiparasit, obat seperti steroid, obat anti inflamasi nonsteroid (OAINS) dan obat lainnya juga digunakan untuk terapi implikasi sistemik.⁵

Beberapa komplikasi sering ditimbulkan dari COVID-19, salah satunya adalah sindrom gangguan pernapasan akut atau *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). ARDS merupakan komplikasi yang kritis dari COVID-19. ARDS dimediasi oleh interaksi kompleks dari beberapa jalur pensinyalan seperti *Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Ecnhancer of Aktivated B Celss* (NF κ B) *pathway*, badai sitokin, *Mitogen Activated Protein Kinase* (MAPK ς) dan lain-lain. Pasien dengan riwayat peradangan paru kronis seperti emfisema sangat memungkinkan menderita fibrosis paru yang didorong oleh induksi epitel transisi ke mesenkim atau *transisi epitalial-mesenkimal* (EMT) oleh faktor pertumbuhan fibrogenik seperti *transforming growth factor-beta* (TGF- β). Oleh karena itu, penggunaan obat-obatan antifibrosis merupakan salah satu pendekatan terapi yang tidak kalah pentingnya untuk pengelolaan dari komplikasi yang ditimbulkan oleh COVID-19.⁵

Saat ini, pengobatan herbal dianggap sebagai salah satu pendekatan alternatif dalam pengobatan COVID-19 dikarenakan pengobatan herbal sudah banyak digunakan dan terbukti dalam mengobati berbagai penyakit sejak ratusan bahkan ribuan tahun lalu.⁶ Metabolit sekunder dari tanaman herbal diidentifikasi berpotensi sebagai antifibrosis. Salah satu metabolit sekunder yang paling banyak dihasilkan oleh tanaman adalah flavonoid.

Sudah diketahui bahwa flavonoid merupakan metabolit sekunder yang banyak ditemukan pada tanaman. Beberapa penelitian sudah dilakukan dan

membuktikan bahwa quercetin (salah satu golongan flavonoid) memiliki banyak aktivitas biologis dan farmakologis diantaranya sebagai antioksidan, antivirus, antiinflamasi, antiproliferatif dan antifibrosis. Quercetin menghambat beberapa jalur pensinyalan yang memediasi fibrosis paru maupun hati.⁷

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid yang dapat digunakan sebagai terapi fibrosis paru pada COVID-19 melalui pendekatan *in silico* menggunakan metode skrining farmakofor yang merupakan *Ligand Based Drug Design* (LBDD) dan penambatan molekul yang merupakan *Structure Based Drug Design* (SBDD), sehingga dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk dikembangkan sebagai bahan baku yang potensial.

