

# BAB I

## PENDAHULUAN

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* merupakan penyakit baru yang pertama kali ditemukan di kota Wuhan, Provinsi Hubei China pada akhir tahun 2019 disebabkan oleh varian baru dari *coronavirus*, yaitu *Novel Coronavirus 2019 (2019-nCoV)*. Penyakit ini menyerang sistem pernafasan manusia dimana awalnya diduga sebagai pneumonia.<sup>1</sup> Pada 11 Februari 2020 *World Health Organization (WHO)* melalui *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)*, secara resmi mengumumkan *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* merupakan virus yang dapat menyebabkan penyakit COVID-19.<sup>2</sup> Karena penyebaran COVID-19 yang sangat cepat, secara resmi WHO menetapkan COVID-19 sebagai status pandemi atau epidemi global pada 11 Maret 2020 setelah kasus mencapai 1,5 juta dengan lebih dari 85.000 kematian di seluruh dunia. Kondisi pandemi menyebabkan terjadinya darurat internasional dimana hampir semua negara tidak ada yang dapat memastikan terhindar dari COVID-19.<sup>3</sup>

SARS-CoV-2 termasuk dalam genus beta-CoV dengan genom RNA untai tunggal linier yang bermutasi secara spontan selama proses replikasi dan dapat menyebabkan terjadinya peningkatan keparahan infeksi.<sup>4</sup> Mutasi SARS-CoV-2 terbaru yang dilaporkan oleh WHO yaitu jenis *Omicron* pada akhir November 2021 di Afrika Selatan dan Botswana sebagai varian dominan karena telah terdeteksi di lebih dari 90 negara dan 46 negara bagian AS.<sup>5</sup> Secara global, WHO melaporkan sampai pertengahan Februari 2022 ditemukan 416.614.051 kasus COVID-19 yang

dikonfirmasi, termasuk 5.844.097 kematian.<sup>6</sup>

Saat ini, belum ditemukan obat spesifik untuk melawan infeksi COVID-19 yang dapat digunakan sebagai terapi potensial pada manusia.<sup>7</sup> Selain penggunaan obat antivirus spektrum luas, vaksin masih menjadi salah satu pilihan utama dalam pengendalian dan pencegahan pandemi COVID-19 sehingga pengembangan obat COVID-19 masih perlu dilakukan untuk menemukan obat yang paling efektif dan potensial dengan efek samping rendah terhadap COVID-19.

Obat herbal tradisional dianggap sebagai salah satu pendekatan alternatif dalam mengobati dan menangani berbagai penyakit sejak zaman dahulu, termasuk dalam penanganan COVID-19. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) merupakan salah satu tanaman Indonesia yang biasanya digunakan sebagai campuran ramuan obat herbal tradisional yang mempunyai berbagai aktivitas biologis.<sup>8</sup> *Andrographolide* merupakan salah satu senyawa aktif yang terkandung dalam sambiloto dilaporkan memiliki aktivitas antivirus terhadap virus influenza, HIV, *denguevirus*, dan virus chikungunya. Penelitian terbaru melalui pemodelan komputasi rasional menunjukkan bahwa *andrographolide* dapat menjadi inhibitor yang baik terhadap SARS-CoV-2 dengan mempengaruhi *protease cysteine* (3CL<sup>pro</sup>) dan *neonandrographolide* telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam pengikatan afinitas yang tepat terhadap situs katalitik yang diperlukan untuk menghambat berbagai target seperti 3CLpro, PLpro, RdRp, dan protein *spike* pada COVID-19.<sup>8,9,10</sup> Berdasarkan hal tersebut, akan dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mencari potensi dari tanaman sambiloto sebagai inhibitor *main protease* SARS-CoV-2 melalui pendekatan studi *in silico*.

*Main protease* ( $M^{pro}$ ) dikenal juga *3C-like protease* (3CLpro) merupakan salah satu target kerja penting dalam mendesain obat antivirus SARS-CoV-2 karena berperan dalam kelangsungan hidup, proses replikasi dan transkripsi protein-protein yang terdapat pada virus SARS-CoV-2.<sup>11</sup> Studi *in silico* merupakan salah satu cara dalam penemuan obat baru melalui pendekatan komputasi seperti studi ADMET, *molecular docking*, dan simulasi *molecular dynamic*. Pendekatan komputasi banyak digunakan karena dapat menghemat biaya dan mengefisienkan waktu dalam penemuan dan pengembangan obat baru.<sup>12</sup> Hal tersebut menjadi salah satu pertimbangan dalam pemilihan metode untuk penelitian ini menggunakan *studi in silico* dengan metode *molecular docking* dan simulasi dinamika molekuler.

Penelitian ini dilakukan untuk mencari dan mengidentifikasi terkait potensi senyawa aktif dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai kandidat anti SARS-CoV-2 dengan melakukan penghambatan pada reseptor *main protease* SARS-CoV-2 menggunakan pendekatan *in silico*. Dengan adanya penelitian ini, diharapkan dapat bermanfaat terhadap perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan terutama dalam penemuan dan pengembangan kandidat obat baru COVID-19 dari pemanfaatan bahan alam yang dilakukan secara *in silico*. Selain itu, diharapkan juga dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya serta memberikan informasi ilmiah mengenai potensi anti SARS-CoV-2 tanaman sambiloto yang dapat dijadikan sebagai dasar dalam upaya pengembangan obat berbasis bahan alam.