

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

Pada bulan Desember 2019, ditemukan sebuah infeksi virus yang menyebabkan pneumonia di kota Wuhan provinsi Hubei China dan diketahui penyebab tersebut berasal dari sebuah patogen *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2),<sup>1</sup> setelah kasus ini menyebar ke 26 Negara pada bulan Februari 2020,<sup>2</sup> WHO (*World Health Organization*) pada tanggal 11 Maret 2020, menyatakan bahwa *Novel coronavirus (COVID-19)* merupakan pandemi yang terjadi dan menyebar di seluruh dunia.<sup>3</sup>

SARS-CoV-2 merupakan salah satu keluarga dari *Coronaviruses* (CoVs) yang merupakan virus RNA untai tunggal, dimana virus jenis ini rentan mengalami mutasi.<sup>4</sup> Hasil mutasi terakhir SARS-CoV-2 adalah jenis *omicron* yang ditemukan di Afrika Selatan dan Boswana pada akhir November 2021. Pada saat ini varian *omicron* menjadi varian paling dominan dengan hasil uji sebanyak 73% di Amerika Serikat pada 18 Desember 2021. Saat ini vaksin masih menjadi salah satu pencegahan utama *COVID-19* meskipun kini sudah terdapat antivirus oral namun penelitian mengenai pengobatan *COVID-19* masih perlu dilanjutkan untuk mencari pengobatan terbaik dengan efek samping yang rendah salah satunya dengan pengobatan berbahan dasar alam.<sup>5</sup>

Pengobatan herbal Cina telah banyak direkomendasikan untuk terapi *COVID-19* dan yang pertama direkomendasikan oleh *National Health Commission*

of the People's Republic of China yaitu *Qingfei Paidu Decoctation* (QFPD), ramuan ini memiliki aktivitas hingga 97%.<sup>6,7</sup> QFPD terdiri dari 21 tanaman yang berasal dari enam ramuan yang berbeda salah satunya *Xiao Chai Hu* (XCH) (*Radix Glycyrrhizae*, *Radix Bupleuri*, *Radix Scutellariae*, *Rhizome Pinelliae Preparata*, *Rhizoma Zingiberis*) yang berfungsi sebagai antiviral.<sup>8</sup>

*Glycyrrhiza glabra* atau akar manis telah digunakan sebagai antivirus yang ampuh karena telah terbukti mampu menghambat sintesis DNA dan RNA virus diantaranya menghambat sintesis (*Influenza A Virus (IAV)*, *H5N1 Virus*, *H1N1*, *Hepatitis C*, *Rota Virus*, *Newcastle Disease Virus*, *SARS-Associated Coronavirus*, dan *Human Immunodeficiency Virus*) dan beberapa jenis virus DNA.<sup>9</sup> Senyawa *Glycyrrhizin*, *licochalcones*, dan *glycyrrhetinic acid* sudah dikenal memiliki khasiat sebagai antivirus dan sudah digunakan sejak lama sebagai ramuan herbal lebih dari 4000 tahun dan tercatat dalam sejarah mulai dari '*Humma Cumnubari*' (2100 SM), '*Assyrian Herbal*' (2000 SM), hingga '*Hippocrates*' (200 SM).<sup>10</sup> Berdasarkan latar belakang tersebut penelitian mengenai senyawa aktif tanaman *Glycyrrhiza glabra* sebagai anti SARS-CoV-2 perlu dilakukan, pencarian kandidat obat baru dapat dipercepat dengan bantuan metode *in silico* atau berbantuan program komputasi.

Target pengobatan *COVID-19* kini berfokus pada *Main Protease* (Mpro) atau dikenal juga dengan *3C-Like Protease* (3CLPro), protein ini memainkan peran penting dalam replikasi virus karena mengkodekan pembentukan empat protein struktural utama *envelope* (E), *membran* (M), *spike* (S), dan protein *nukleokapsid* (N)].<sup>11</sup> 3CLpro di sebut juga dengan Mpro dikenal juga sebagai NSP5 protein ini

memediasi proses replikasi dan transkripsi virus.<sup>11,12</sup> 3CLpro merupakan enzim yang memediasi hampir 92% proses replikasi pada virus.<sup>11</sup> 3CLpro sangat layak untuk dijadikan target pengobatan dengan cara dilakukan penghambatan menggunakan senyawa aktif, sehingga dapat ditemukan kandidat obat baru sebagai inhibitor reseptor *main protease* pada SARS-CoV-2. Penelitian yang efektif dalam pencarian kandidat obat baru taitu dengan bantuan CADD (*Computer Aided Drug Design*) atau disebut juga *studi in silico* yang mampu memberikan prediksi terhadap kemampuan senyawa aktif dalam menghambat suatu struktur protein, hingga harapannya penemuan kandidat obat baru ini dapat menanggulangi wabah atau pandemi global ini.

Studi *in silico* mendefinisikan penggunaan informasi dalam penciptaan model komputasi atau simulasi dengan rancangan prototipe obat berkisar dari studi hubungan struktur-aktivitas hingga studi toksikologi dan farmakokinetika (ADME: absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi). Keuntungan studi *in silico* yaitu terjadinya percepatan dalam proses penemuan obat baru dengan biaya yang murah dan melindungi bioetika terhadap hewan uji.<sup>13</sup> Maka dari itu tujuan dari dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui potensi senyawa aktif tanaman *Glycyrrhiza glabra* dan senyawa *similar* sebagai inhibitor *main protease* atau 3-Clpro pada SARS-CoV-2 dengan metode *In Silico*.