

PENDAHULUAN

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit yang banyak ditemukan sebagian besar di wilayah tropis dan subtropis terutama di Asia Tenggara, Amerika tengah, Amerika, dan Karibia. *Host* alami DBD adalah manusia, agennya adalah virus dengue yang termasuk ke dalam famili *Flaviviridae*, dan genus *flavivirus*, terdiri dari 4 serotipe yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4. Ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, khususnya nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang terdapat hampir di seluruh pelosok Indonesia.¹

Sebuah penelitian menemukan bahwa keempat serotipe demam berdarah telah banyak beredar di sebagian besar wilayah perkotaan Indonesia, dan lebih dari separuh anak-anak sudah terpapar >1 serotipe demam berdarah, menunjukkan penularan intens yang sering dikaitkan dengan episode klinis yang lebih parah.²

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Seiring dengan meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk, jumlah penderita dan luas daerah penyebarannya semakin bertambah.³

Pada tahun 2015 tercatat terdapat sebanyak 126.675 penderita DBD di 34 provinsi di Indonesia, dan 1.299 orang diantaranya meninggal dunia. Jumlah tersebut lebih tinggi dibandingkan tahun sebelumnya, yakni sebanyak 100.347 penderita DBD dan sebanyak 907 penderita meninggal dunia pada tahun 2014. Hal

ini dapat disebabkan oleh perubahan iklim dan rendahnya kesadaran untuk menjaga kebersihan lingkungan.³

Demam Berdarah berpotensi fatal dan jika tidak diobati dapat berpotensi kematian hingga 20%. Pengobatan demam berdarah yang aman dan efektif merupakan kebutuhan yang masih belum terpenuhi hingga saat ini.⁴

Meskipun kini tersedia vaksin untuk melawan demam berdarah, yang merupakan pencapaian penting, kemanjuran perlindungan jangka panjangnya terhadap masing-masing dari 4 serotipe virus dengue masih harus ditentukan secara definitif. Karena itu, obat yang diarahkan pada target virus atau mekanisme host kritis yang dapat digunakan dengan aman sebagai profilaksis atau pengobatan untuk memperbaiki secara efektif penyakit atau mengurangi keparahan penyakit dan kematian masih diperlukan untuk mengurangi resiko penyakit demam berdarah.⁵

Ivermectin, obat anti-parasit spektrum luas, dilisensikan untuk penggunaan manusia selama > 2 dekade, baru-baru ini telah terbukti memiliki tindakan antivirus pada DENV. Ini berasal dari adanya kemampuan untuk menghambat tiga enzim virus yaitu NS3 protease, NS3 helicase, dan NS5 polimerase pada DENV. Dua enzim sebelumnya diidentifikasi sebagai target ivermectin melalui analisis secara *in silico*. Eksperimen *in vitro* menguatkan bahwa NS3 helicase memang merupakan target, dengan manifestasi penghambatan ivermectin EC50 dalam kisaran sub-mikromolar.⁴

Disamping itu, penggunaan obat herbal juga terus didengungkan dalam terapi berbagai penyakit termasuk demam berdarah. Dari beberapa penelitian, dilaporkan bahwa meniran (*Phyllanthus niruri*) dapat menyembuhkan demam

berdarah *dengue*. Meniran memiliki khasiat sebagai obat antivirus dan antihepatotoksik yang dapat menyembuhkan DBD. ⁶

Dari percobaan *in vitro*, *Phyllanthus niruri* atau meniran memang memiliki aktivitas antivirus terhadap dengue virus yang selanjutnya didukung oleh regulasi diferensial dari berbagai host dan protein virus. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak air *Phyllanthus niruri* memiliki potensi untuk menjadi kandidat dalam pengembangan agen anti-demam berdarah. ⁷

Berdasarkan hal tersebut, maka disusunlah penelitian ini untuk melihat aktivitas dari senyawa meniran sebagai anti demam berdarah dengan ivermektin sebagai obat pembandingnya. Penelitian dilakukan dengan metode komputasi kimia (*in silico*) menggunakan aplikasi *Autodock tools*. Reseptor demam berdarah yang digunakan sebagai target penambatan molekul adalah enzim NS3 Helicase pada Protein Non Struktural dari virus dengue yang berperan dalam proses replikasi virus dengue. Informasi sifat fisikokimia dari skrining uji interaksi senyawa utama dengan sisi aktif protein digunakan untuk melihat besarnya nilai energi aktivasi dari penambatan. Selain itu dilakukan pula uji ADMET dengan menggunakan aplikasi berbasis web yaitu PreADMET.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji interaksi senyawa utama meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan reseptor DENV yaitu NS3 Helicase dan melihat senyawa manakah yang memiliki energi ikatan paling rendah, serta bagaimana profil ADME dan toksisitasnya.

Berdasarkan penelitian ini, aktivitas senyawa meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai anti demam berdarah diharapkan dapat diketahui serta dapat menjadi

dasar untuk proses pengujian secara *in vitro* dan *in vivo* serta sintesisnya untuk pengembangan pengobatan demam berdarah.

