

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Coronavirus disease (COVID-19) merupakan penyakit yang ditimbulkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome 2* (SARS-CoV-2). Kebanyakan orang yang terinfeksi virus akan mengalami penyakit pernapasan yang ringan sampai sedang dan dapat sembuh tanpa memerlukan perawatan khusus. Beberapa akan menjadi sakit parah dan memerlukan perhatian medis seperti orang yang sudah berumur tua dan memiliki riwayat kondisi medis seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, penyakit pernapasan kronis, atau kanker. Orang-orang tersebut memiliki resiko lebih tinggi terkena penyebaran virus COVID-19 dibandingkan dengan orang yang masih muda. Namun siapapun dapat terkena COVID-19 dan menjadi sakit parah atau meninggal di usia berapapun (WHO, 2021)

SARS-CoV-2 pertama kali dilaporkan pada 1 Desember 2019 yang diidentifikasi sebagai betacoronavirus. Dengan kemampuan penularan bahkan sebelum timbulnya gejala, SARS-CoV-2 secara efektif dapat menularkan di antara manusia melalui aerosol atau fomites. (Pedersen & Ho, 2020) Hingga 3 mei 2023 pandemi ini berkembang pesat dan meluas dengan total 765.222.232 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi dan 6.921.614 kematian telah dilaporkan di 180 negara dan wilayah (WHO, 2022)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ihtimamul (2021) dengan penambatan molekul senyawa aktif yang potensial terdapat di dalam tanaman herbal Indonesia sebagai antiviral COVID-19. Kikkanol E dan Z-3-(2,4,5-Trimetoksifenil)-2-Propenal termasuk di dalam 52 senyawa aktif yang mampu menghambat ekspresi SARS-CoV-2 3CLpro dengan berikatan pada sisi aktif reseptor berdasarkan parameter nilai *binding affinity*. Senyawa kikkanol E dan Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal termasuk kategori senyawa yang memiliki toksisitas paling rendah pada hasil uji toksisitas yang menggunakan 3 parameter (*crammer rules, carcinogenicity and mutagenicity*, dan *in vitro mutagenicity*).

3CLpro yang disebut juga protease utama (Mpro) memainkan peran utama dalam replikasi virus dengan memecah rantai PP menjadi 16 NSP dan 11 NSP diantaranya dihasilkan oleh 3CLpro sehingga protease ini menjadi salah satu target utama untuk mengembangkan obat anti-SARS-CoV. Bioavailabilitas 3CLpro sangatlah tinggi, selain itu penghambat 3CLpro targetnya protease inang yang dapat menyebabkan efek samping yang tidak terduga sehingga peningkatan spesifisitas target mungkin penting untuk pengembangan di masa depan (Dai & Gao, 2021).

Mutasi yang sering ditemukan pada 3CLpro adalah G15S (138 count, globe). T48I (17 count, penyebaran hanya di AS), L75F (15 count, penyebaran hanya di AS), K90R (76 count, penyebaran di China dan Islandia), D248E (13 count, penyebaran hanya di Inggris), A266V (35 count, penyebaran di Australia dan AS) (Yuan *et al.*, 2021). Residu utama 3CLpro bertanggung jawab atas aktivitas katalitik SARS-CoV-2. Residu asam amino Cys-His (Cys145 dan His41) yang berisi situs pengikatan katalitik aktif dapat menekan aktivitas enzim virus 3CLpro SARS CoV-2 (Chitranshi *et al.*, 2020).

Pada mutasi 3CLpro mengalami perubahan ikatan antar molekul dan memiliki *binding energy* yang berbeda dibandingkan dengan 3CLpro yang belum bermutasi. Hal ini menjadi tujuannya dilakukan studi penambatan *in silico* untuk mengetahui perubahan afinitas pada senyawa kikkanol E dan Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal terhadap protein 3CLpro mutan kode PDB ID 6M2N.

B. PERUMUSAN MASALAH

Rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Bagaimana visualisasi 3D pada mutasi gen 3CLpro SARS-CoV-2?
2. Bagaimana afinitas kikkanol E dan Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal terhadap mutasi gen 3CLpro secara *in silico*?
3. Apakah senyawa kikkanol E dan Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal berpotensi terhadap mutasi 3CLpro PDB ID 6M2N secara *in silico*?

C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui visualisasi dari mutasi gen 3CLpro pada SARS CoV-2.
2. Mengetahui afinitas kikkanol E dan Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal terhadap mutasi gen 3CLpro SARS-CoV-2 secara *in silico*.
3. Mengetahui potensi senyawa kikkanol E dan Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal terhadap mutasi 3CLpro secara *in silico*.

D. MANFAAT PENELITIAN

Manfaat penelitian yang diharapkan dapat diperoleh dari penelitian ini yaitu:

1. Bagi Peneliti
Diharapkan dapat meningkatkan pengalaman, pemahaman, dan keterampilan dalam melakukan studi homologi modeling dan penambatan molekul secara *in silico*.
2. Bagi Institusi
Diharapkan dapat memberikan informasi mengenai virus SARS-CoV-2 terhadap senyawa kikkanol E dan Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal
3. Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan
Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi ilmu pengetahuan untuk mengembangkan obat anticovid selanjutnya.
4. Bagi Masyarakat
Diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat terkait penyakit yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 mengingat penyakit ini masih sangat banyak dijumpai.