

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Pada akhir bulan Desember 2019, dunia dilanda oleh mewabahnya penyakit baru yang bermula di Wuhan, Provinsi Hubei Tiongkok. Muncul kasus pneumonia misterius yang tidak diketahui penyebabnya. Dalam waktu tiga hari, pasien yang disebabkan oleh pneumonia tersebut berjumlah 44 orang. Jumlah pasien terus bertambah dalam waktu yang singkat, dan bahkan menimbulkan kematian. Wabah ini pun menyebar ke berbagai daerah dan ke berbagai kota dalam waktu yang singkat, serta menyebabkan korban jiwa dalam jumlah yang tergolong banyak. Aktivitas manusia di seluruh dunia pun dibatasi, bahkan banyak kegiatan yang terhenti untuk mencegah kerumuman masa, guna memutus rantai persebaran wabah dimaksud. Berbagai penelitian ilmiah serta dunia kesehatan melaporkan bahwa wabah tersebut adalah sejenis virus yang menular dengan cepat antar manusia. Pada bulan Juli tahun 2020, *World Health Organization* (WHO) mencatat bahwa jumlah manusia di dunia yang terpapar virus ini sebanyak lebih dari 10 juta kasus (WHO, 2020). Pada tanggal 11 Februari 2020, WHO memberi nama lain pada virus baru tersebut yaitu *Severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), dan nama penyakit yang ditimbulkannya dinamakan *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) (WHO, 2020).

SARS-CoV-2 menyebar dengan cepat dan mampu menjangkau berbagai Negara di dunia dalam waktu yang cukup singkat. Pada tanggal 12 Maret 2020,

WHO mengumumkan bahwa wabah COVID-19 yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 sebagai pandemic (WHO, 2020). Pada bulan Juli 2020 virus ini telah menyebar dan menginfeksi manusia di lebih dari 216 negara, termasuk Indonesia. Dari persebarannya ini terjadi 10 juta lebih penderita, dan 500 ribu lebih diantaranya meninggal dunia. Di Indonesia, jumlah manusia yang terpapar mencapai 57 ribu orang, dan 2 ribu lebih diantaranya meninggal dunia (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Coronavirus merupakan keluarga besar virus yang terdiri dari alpha coronavirus (HCoV-229E, HCoV-NL63), betacoronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKU1), *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)*, *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)* dan COVID-19 (Sohrabi, Alsafi, O'Neill, et al., 2020). Pada umumnya virus- virus ini menyebabkan penyakit pada manusia, yakni menyebabkan penyakit infeksi saluran pernapasan. Gejala yang terjadi adalah flu biasa hingga penyakit yang serius. Bentuk penyakit yang serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* dan sindrom Pernapasan akut berat *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)*. Penyakit ini terutama menyebar di antara orang- orang melalui percikan pernapasan dari batuk dan bersin (*droplet*). Virus ini dapat dideteksi hingga tiga jam kemudian di udara, hingga empat jam pada tembaga, hingga dua sampai tiga hari pada plastic dan *stainless steel*. Virus ini juga telah ditemukan di feses, tetapi hingga Maret 2020 tidak diketahui apakah penularan melalui feses, dan risikonya diperkirakan rendah (Chan et al., 2020; Rothan & Byrareddy, 2020).

SARS-CoV-2 dapat menyebar antar manusia melalui kontak dekat, lingkungan atau benda yang terkontaminasi, droplet saluran napas, dan partikel airborne. Droplet merupakan partikel berisi air dengan diameter > 5µm, Droplet dapat menjangkau sampai jarak tertentu (biasanya 1 meter) ke permukaan mukosa yang rentan. Partikel droplet cukup besar sehingga tidak akan bertahan atau mengendap di udara dalam waktu yang lama (Huang et al., 2020).

SARS-CoV-2 merupakan jenis genom virus *single-stranded* (ssRNA), yang memiliki kemiripan 80% identik dengan SARS-CoV dan sekitar 96% identik dengan *Betacoronaviruses* RaTG13. SARS-CoV-2. Virus ini memiliki empat protein struktural yang dikenal dengan protein S (spike), E (amplop), M (membran), dan N (nukleokapsid). Protein N memegang genom RNA, sedangkan protein S, E, dan M bersama-sama membentuk amplop virus. Protein S merupakan protein yang bertanggung jawab untuk memungkinkan virus berikatan dengan sel inang melalui reseptor ACE2)(Adam W. Li, 2020).

Protein S (*spike*) pada SARS – CoV-2 merupakan, satu dari empat protein struktural utama virus ini yang dijuluki sebagai kunci. Protein S memiliki dua fungsi utama, yaitu berikatan dengan sel target dan peleburan antara membran virus dan sel inang (manusia). Peleburan itu menyebabkan RNA dari SARS-CoV-2 dapat ditransfer ke dalam sel inang untuk memulai proses infeksi. Proses infeksi tersebut terjadi melalui pengikatan antara reseptor. Reseptor dari virus yang telah diidentifikasi yaitu reseptor *Receptor Binding Domain* (RBD) dari spike glikoprotein

(RBD-S). Reseptor ini berikatan dengan reseptor dari sel inang yakni *Angiotensin Converting Enzyme-2*(ACE-2) sehingga terjadi infeksi (Utomo et al., 2020).

Virus SARS-CoV-2 secara spesifik diduga memanfaatkan peran protease (furin dan TMPRSS2) dari sel target (inang) untuk dapat masuk ke dalam sel, selain protein S. TMPRSS2 merupakan sebuah glikoprotein trans membran yang memungkinkan virus untuk melebur dan masuk ke dalam sel target untuk memulai infeksi. Selain kedua target di atas, ada pula target-target lain yang dimulai dari proses masuknya virus hingga proses replikasinya di dalam tubuh inang. Diantaranya adalah enzim-enzim yang berperan dalam replikasi, seperti protease 3CLpro, PLpro, helicase, dan RNA dependent RNA polimerase (RdRP). Enzim-enzim ini bertanggung jawab untuk replikasi virus setelah masuk ke dalam sel inang, Reseptor ACE-2 bertanggung jawab atas pengikatan SARS-COV-2 ke sel, DNA Methyltransferase (DNMT) bertanggung jawab atas metilasi DNA untuk menekan fungsi gen. Penghambatan DNMT akan mengaktifkan kembali fungsi gen terkait kekebalan yang memerangi infeksi virus dan DNA Methyltransferases (DNMT).

Vaksin atau obat-obatan untuk menyembuhkan penyakit yang disebabkan oleh COVID-19, belum ditemukan sampai saat ini (WHO, 2020). Penelitian pengembangan vaksin telah dan sedang dilakukan oleh berbagai lembaga untuk menangkal COVID-19. Salah satu upaya yang sedang dikembangkan adalah pembuatan vaksin guna mencegah transmisi Cascella et al., 2020). Para peneliti kini giat melakukan penelitian atau pencarian senyawa-senyawa alam organik bahan alam untuk tindakan mencegah infeksi oleh virus SARS-CoV-2 senyawa yang dikaji

sebagai bahan anti virus SARS-CoV-2 yakni yang dapat menghentikan aktivitas virus. Peranan senyawa metabolit sekunder dalam menghentikan aktivitas virus yakni dengan menghentikan aktivitas enzim dan protein seperti spike protein (S): (ACE II), 3-chymotrypsin-like protease (3CLpro), RNA-dependent RNA polymerase (RdRp), papain like protease (PLpro) dan Helicase (HEL1, nsp13) merupakan protein yang terlibat dalam proses biokimia infeksi virus dalam tubuh manusia. Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk mengkaji potensi berbagai jenis senyawa-senyawa bahan alam dan tumbuh-tumbuhan yang berpotensi menghambat infeksi COVID-19 dengan cara menghentikan aktivitas reseptor ACE-2, protein S, protease, replicase, DNMTS dan methyltransferases RNA.

1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan yang ingin dikaji dalam penelitian ini adalah:

1. Senyawa-senyawa metabolit sekunder apa sajakah yang berpotensi menghambat infeksi COVID-19?
2. Tumbuhan-tumbuhan apa sajakah yang menjadi sumber senyawa tersebut?
3. Bagaimana mekanisme aksi senyawa-senyawa metabolit sekunder dalam menghambat infeksi COVID-19?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Senyawa-senyawa metabolit sekunder apa sajakah yang berpotensi menghambat infeksi COVID-19?
2. Tumbuhan-tumbuhan apa sajakah yang menjadi sumber senyawa tersebut?
3. Bagaimana mekanisme aksi metabolit sekunder alam dalam menghambat infeksi COVID-19?

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai bahan informasi ilmiah tentang senyawa-senyawa metabolit sekunder yang berpotensi menghambat infeksi COVID-19 dan tumbuh-tumbuhan yang mengandung senyawa-senyawa yang berpotensi menghambat infeksi COVID-19.