

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Akhir tahun 2019 dan awal tahun 2020 dunia diwarnai dengan adanya pandemi yang disebabkan oleh virus Corona baru (SARS-CoV-2). Kasus pertama infeksi oleh virus yang awalnya bernama novel Corona Virus 2019 (2019-nCoV) muncul pada Desember 2019 yang terkait dengan paparan Pasar Grosir Makanan Laut Huanan di kota Wuhan, Hubei, Cina (Barros et al., 2020). Penularan kasus terjadi secara global, penularan tanpa gejala meningkatkan potensi pandemi beberapa kali lipat (Tu et al., 2020). *World Health Organization* (WHO) pada 11 Maret 2020 menyatakan bahwa Covid-19 sebagai pandemi karena terjadi peningkatan secara drastis terhadap jumlah kasus dan kematian terkait penyakit tersebut dalam beberapa bulan (Jena et al., 2021). Covid-19 menyebar hingga ke 190 negara di dunia (Kumudhaveni et al., 2020). Data terakhir yang tercatat oleh WHO di tahun 2021 jumlah kasus Covid-19 di seluruh dunia telah melampaui 90 juta kasus, tepatnya mencapai 90.054.813 termasuk 1.945.610 kematian, yang dilaporkan ke WHO.

SARS-CoV-2 merupakan virus RNA sense positif beruntai tunggal yang berasal dari *family* Coronaviridae (Chen et al., 2020). Morfologi umum virus corona mencakup protein struktural yang berbeda seperti protein spike (S), protein envelope (E), protein membran (M) dan protein nukleokapsid (N) (Jena et al., 2021). Protein Spike (S) SARS-CoV-2 merupakan bagian struktur yang penting dalam proses infeksi virus ke dalam sel manusia. Virus ini memasuki sel manusia dengan cara membentuk ikatan antara protein S dengan *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2). SARS-CoV-2 dapat mengenali ACE2 secara lebih efisien sehingga lebih mudah untuk menginfeksi sel manusia (inang) (Wan et al., 2020). Protein S dapat menjadi target utama dalam netralisasi antibodi (Abs) infeksi, terapi dan desain vaksin karena merupakan bagian virus SARS-CoV-2 yang berperan menghantarkan masuknya virus ke dalam tubuh inang (Wrapp et al., 2020).

Tahap awal dalam merancang obat dilakukan dengan melakukan studi *in silico* berdasarkan pendekatan bioinformatika. Hasil percobaan *in silico* akan dibuktikan

dengan percobaan in-vitro atau in-vivo (Kalita et al., 2020). Keandalan, akurasi, dan kecepatan metode docking yang tinggi menjadi alasan utama penggunaan metode tersebut dalam merancang obat berbasis bioinformatika (Kalita et al., 2020; A. K. Padhi et al., 2020). *Docking* molekuler dapat memprediksi mode pengikatan dan afinitas ligan makromolekul, sebelum memulai studi eksperimental yang memang memakan waktu dan mahal (A. Padhi et al., 2020). Farmakoterapi berbasis bahan alam dapat menjadi alternatif pengobatan penyakit yang disebabkan oleh virus. Bawang putih (*Allium sativum*) merupakan salah satu tanaman yang mengandung antivirus (Rouf et al., 2020; Satyal et al., 2017). Bawang putih telah digunakan selama berabad-abad sebagai tanaman etnomedisinal untuk mengobati penyakit menular (Rouf et al., 2020). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa beberapa zat aktif seperti allin, saponin, dialil disulfida, allicin, dan ajoene memiliki interaksi dengan protein virus (Pradhan, 2020).

Bawang putih mengandung senyawa fitokimia (~82%), yaitu arethiosulfinate (allicin), S-allyl cysteine sulfoxide (alliin), ajoene (E- dan Z-ajoene), vinyldithiin (2-vinyl-(4H) - 1,3-dithiin , 3-vinil-(4H)-1, 2-dithiin), dan dialil (di dan trisulfida) (Batiha et al., 2020). Senyawa alliin dan allicin yang terkandung dalam bawang putih termasuk senyawa organosulfur yang bertanggung jawab terhadap efek imunomodulator (Rouf et al., 2020). Menurut Melguizo-Rodríguez et al., (2022) senyawa organosulfur yang terkandung dalam bawang putih dapat mempertahankan homeostasis sistem imun melalui efek positif pada sel imun. Alliin merupakan komponen aktif utama bawang putih dan berperan dalam berbagai aktivitas biologis bawang putih (Cheng & Li, 2020). Alliin adalah konstituen alami dari bawang putih segar yang pada dasarnya adalah sulfoksida. Allin juga merupakan senyawa sulfur utama yang terkandung dalam bawang putih (Rouf et al., 2020). Ketika bawang putih mentah dicincang, enzim alliinase mengubah alliin menjadi allicin. Alliin memiliki sifat antioksidan sehingga bermanfaat bagi kesehatan manusia (Pradhan, 2020). Jin et al., (2020) telah melaporkan bahwa allicin menunjukkan kemampuan sebagai inhibitor kovalen SARS-CoV-2 Mpro dan mungkin berguna dalam melemahkan infeksi coronavirus.

Penelitian yang dilakukan oleh Khubber et al., (2020) dan Pradhan, (2020) menunjukkan bahwa kandungan senyawa aktif pada bawang putih yang

diinteraksikan dengan main protease (Mpro) berpotensi sebagai antivirus. Penelitian yang berfokus pada senyawa aliin dilakukan oleh Cheng & Li (2020) yang melakukan interaksi senyawa aliin dengan Mpro. Penelitian yang berfokus pada senyawa allicin dilakukan oleh Mösbauer et al., (2021); Shekh et al., (2021) hasil penelitian menunjukkan bahwa aliin dan allicin dapat menjadi kandidat yang baik sebagai inhibitor SARS-CoV-2. Beberapa penelitian lain mengenai prediksi kandidat obat SARS-CoV-2 diantaranya dilakukan oleh Barros et al. (2020), Hu et al. (2020), Jena et al. (2021), dan McKee et al., (2020) menginteraksikan senyawa alam seperti capsaicin, piperin, rose oxide, epicatechin, curcumin, dan catechin bersama protein S sebagai target. Khubber et al. (2020) dan Pradhan (2020) menginteraksikan senyawa aktif dari bawang putih bersama main Protease (M^{pro}) sebagai target dan hasil penelitian menunjukkan bahwa bawang putih berpotensi sebagai antivirus. Namun beberapa peneliti belum banyak menggunakan protein S sebagai target mengingat bahwa protein S adalah struktur bagian penting dari SARS-CoV-2 yang berperan pada proses infeksi virus kedalam sel manusia dengan cara membentuk ikatan antara protein S dengan *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2).

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi interaksi senyawa aliin dan allicin pada bawang putih bersama protein S pada SARS-CoV-2 yang belum sepenuhnya dieksplorasi menggunakan metode komputasi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi untuk pengembangan obat SARS-CoV-2 dan sebagai sumber belajar biologi bagi siswa Sekolah Menengah Kejuruan (SMK). Penelitian ini dapat dikaitkan dengan mata pelajaran biologi SMK Farmasi Kelas X dengan KD 3.3 Menganalisis virus berdasarkan ciri, sifat dan fungsinya serta KD 4.3 Mengintegrasikan jenis-jenis virus berdasarkan ciri, sifat dan fungsinya.

Menurut Dani et al., (2016); Kurniawan, (2018); Rahmi & Sumarmin, (2021) menyatakan bahwa berdasarkan hasil observasi dan wawancara pada peserta didik, materi virus menurut peserta didik masih cukup membingungkan dan sulit dipahami. Pemaparan tentang virus di benak siswa masih sulit dipahami, apalagi dengan istilah-istilah atau bahasa latin yang jumlahnya tidak sedikit (Dani et al., 2016). Berdasarkan permasalahan tersebut diperlukan adanya sumber belajar yang dapat memberikan kemudahan-kemudahan kepada peserta didik dalam

memperoleh sejumlah informasi, pengetahuan, pengalaman dan keterampilan dalam proses belajar-mengajar (Rismayanti, 2016). Salah satunya melalui penelitian ini peserta didik diharapkan akan lebih memahami materi yang mempelajari tentang karakteristik dari berbagai macam jenis virus, dan memiliki banyak sub materi yang membahas tentang ciri-ciri virus, struktur virus, sifat virus, peranan virus dalam kehidupan serta cara penanganan terhadap virus dengan contoh virus SARS-CoV-2. Pentingnya mempelajari materi virus bagi siswa SMK jurusan farmasi adalah sebagai bekal langkah awal untuk mengeksplorasi, mengenal, mengetahui adanya virus yang nantinya akan mengembangkan ataupun membuat obat antivirus dengan memanfaatkan bahan alam. Salah satu bahan alam dari sekitar dalam penelitian ini yaitu dari bawang putih dengan memanfaatkan senyawa alliin dan alliin yang terkandung didalamnya dan menjadi referensi untuk menentukan senyawa lain yang dapat dimanfaatkan sebagai obat antivirus.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana struktur senyawa alliin dan alliin pada bawang putih (*Allium sativum*) yang digunakan sebagai kandidat obat SARS-CoV-2?
2. Bagaimana struktur spike protein SARS-Cov-2 yang digunakan sebagai target obat SARS-CoV-2?
3. Dapatkah senyawa alliin dan alliin pada bawang putih (*Allium sativum*) dapat berikatan dengan binding site protein S SARS-CoV-2?
4. Bagaimana hasil penelitian analisis molekular docking senyawa alliin dan alliin pada bawang putih (*Allium sativum*) sebagai kandidat obat SARS-CoV-2 dapat dijadikan sebagai sumber belajar biologi?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui struktur senyawa alliin dan alliin pada bawang putih (*Allium sativum*) yang digunakan sebagai kandidat obat SARS-CoV-2
2. Mengetahui struktur spike protein SARS-Cov-2 yang digunakan sebagai target obat SARS-CoV-2
3. Menganalisis hasil docking senyawa allin dan senyawa alliin dengan protein S SARS-CoV-2
4. Menentukan pemanfaatan hasil penelitian sebagai sumber belajar biologi bagi siswa Sekolah Menengah Atas (SMA).

1.4 Manfaat

Berdasarkan tujuan penelitian di atas, maka manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Secara Teoritis
 - a. Mengetahui bahwa senyawa allin dan allicin pada bawang putih (*Allium sativum*) dapat berpotensi sebagai kandidat obat SARS-CoV-2.
 - b. Pada aspek pendidikan, hasil penelitian dapat diimplementasikan sebagai sumber belajar biologi bagi siswa Sekolah Menengah Atas (SMA) pada mata pelajaran biologi bab virus.
2. Secara Praktis
 - a. Bagi masyarakat dapat dijadikan informasi bahwa senyawa alam yang ada disekitar kita memiliki banyak sekali manfaat.
 - b. Bagi peneliti dapat dijadikan referensi untuk melakukan riset lebih lanjut.

1.5 Batasan Penelitian

Agar pembahasan dapat fokus dan mencapai harapan, maka permasalahan penelitian hanya dibatasi pada :

1. Objek utama penelitian yang akan diteliti adalah hanya menggunakan senyawa Alliin dan Allicin yang terkandung pada bawang putih
2. Menggunakan protein S dengan PDB ID : 6VSB
3. Menggunakan laptop dengan merk HP Pavilion g4 *Notebook* PC, *processor Intel(R) Cor (TM), OS Windows 8 Pro 32-bit*, dan kapasitas RAM 2 GB.
4. Menggunakan *web server online PubChem, Pass Online, Lipinski Rule of Five* dan PDB ID.
5. Menggunakan software *PyMol, AutodockTools*, dan *Discovery Studio*

1.6 Definisi Istilah

Definisi istilah pada penelitian ini adalah :

1. *Molekular docking* merupakan metode komputasi untuk memprediksikan interaksi antara ligan dan reseptor (Kellenberger, dkk., 2004; Ramírez & Caballero, 2016) serta digunakan untuk merencanakan dan mendesain obat (Meng, dkk., 2011; Guedes & Magalhães, 2013).
2. SARS-CoV-2 adalah virus yang menyebabkan Covid-19 atau akan menyerang seluruh bagian paru-paru orang yang tertular

3. Reseptor adalah molekul protein yang menerima sinyal kimia dari luar sel.
4. Ligan adalah molekul atau ion yang mengelilingi logam dalam ion kompleks.
5. *Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2)* adalah enzim yang menempel pada permukaan luar (membran) sel-sel di beberapa organ, seperti paru-paru, arteri, jantung, ginjal, dan usus.
6. Antivirus adalah golongan obat yang digunakan untuk menangani penyakit-penyakit yang disebabkan infeksi virus.
7. *Binding affinity* adalah kekuatan interaksi pengikatan antara biomolekul tunggal (misalnya protein atau DNA) dengan ligan/pasangan pengikatnya (misalnya obat atau inhibitor).
8. Sumber belajar adalah semua hal yang berisi berbagai informasi, pengetahuan, keterampilan dan pengalaman dalam proses belajar mengajar untuk mempermudah peserta didik dalam menyelesaikan permasalahan biologi (Abdullah, 2012).

