

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Wabah pneumonia yang disebabkan oleh *coronavirus* terjadi di Wuhan pada bulan Desember 2019. Wabah tersebut berasal dari provinsi Hubei dan telah menyebar dengan cepat di seluruh Cina dengan risiko pandemi yang berkelanjutan (Wang *et al.*, 2020). *World Health Organization* (WHO) menamai virus tersebut 2019-nCoV. *Coronavirus Study Group* (CSG) dari *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) kemudian menamai 2019-nCoV menjadi *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona virus 2* (SARS-CoV-2). Penyakit yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 dinamai COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) oleh WHO (Sohrabi *et al.*, 2020). Peneliti telah menemukan bahwasanya SARS-CoV-2 lebih efisien mengenali reseptor ACE2 manusia dibandingkan dengan SARS-CoV. Hal tersebut mengakibatkan sangat mudahnya SARS-CoV-2 untuk menular dari manusia ke manusia (Wan *et al.*, 2020).

Pandemi COVID-19 telah menjadi masalah serius di dunia saat ini. SARS-CoV-2 yang menyebabkan COVID-19 memiliki protein penting yang digunakan untuk menginfeksi dan bereplikasi, yaitu protein *spike* dan *main protease* (M<sup>pro</sup>). *Receptor Binding Domain* (RBD) merupakan bagian dari protein *spike* SARS-CoV-2 yang digunakan untuk berikatan dan berinteraksi dengan reseptor ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme-2*) sebagai jalan masuknya infeksi ke dalam sel inang (Utomo *et al.*, 2020). Dikarenakan M<sup>pro</sup> SARS-CoV-2, RBD SARS-CoV-2 dan ACE2 memiliki masing-masing peran yang penting dalam penyebaran COVID-19, maka dapat dijadikan sebagai target yang menarik untuk desain obat antivirus (Hasan & Mehmet, 2020; Pillaiyar *et al.*, 2016). Walaupun banyak penelitian telah melaporkan protein target dari SARS-CoV-2 yang dapat dijadikan sebagai desain obat, sampai saat ini, belum ada vaksin atau obat khusus yang efektif untuk melawan SARS-CoV-2 (Adem *et al.*, 2020; Morales *et al.*, 2020). Hal tersebut mendorong banyak peneliti untuk melakukan eksplorasi senyawa kandidat anti-SARS-CoV-2.

Maudy Shintia, 2020

**KAJIAN SENYAWA DERIVAT FLOROTANIN *Ecklonia cava* SEBAGAI KANDIDAT ANTI SARS-CoV-2 BERDASARKAN PENDEKATAN MOLECULAR DOCKING**

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

Makroalga coklat *Ecklonia cava* telah lama digunakan sebagai bahan makanan dan obat tradisional di banyak negara di benua Asia. Ekstrak *Ecklonia cava* yang tersedia secara komersial telah disetujui sebagai bahan makanan baru (NDI) oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA) pada tahun 2008 (FDA-1995-S-0039-0176). Makroalga laut ini telah diidentifikasi sebagai sumber yang kaya akan senyawa bioaktif yang beragam dan memiliki potensi yang baik dalam bidang farmasi dan biomedis (Jung *et al.*, 2009). *Ecklonia cava* memiliki berbagai aktivitas biologis, salah satunya yaitu sebagai anti-SARS-CoV (Park *et al.*, 2013).

Park *et al.*, (2013) telah meneliti sembilan senyawa derivat florotanin yang berhasil diisolasi dari makroalga coklat *Ecklonia cava*. Sembilan senyawa tersebut, yaitu floroglusinol, trifloretol A, ekol, dioksinodehidroekol, 2-floroekol, 7-floroekol, fukodifloroetol G, diekol, dan florofuofuroekol A. Dari sembilan senyawa derivat florotanin tersebut, diketahui nilai IC<sub>50</sub> dari senyawa diekol paling rendah, sehingga diekol dinilai paling efektif sebagai inhibitor *main protease* (M<sup>pro</sup>) SARS-CoV. Dikarenakan pada penelitian sebelumnya senyawa derivat florotanin diketahui memiliki aktivitas sebagai anti-SARS-CoV, maka diharapkan senyawa florotanin juga memiliki potensi sebagai anti-SARS-CoV-2. Hal tersebut dilandasi dari penelitian Zhou *et al.*, (2020) yang melaporkan adanya kemiripan genom hingga 86% antara SARS CoV-2 dengan SARS CoV.

Salah satu metode *in silico* yang banyak digunakan adalah *molecular docking*, yaitu metode komputasi yang digunakan untuk memprediksi konformasi ligan serta posisi dan orientasinya dalam situs pengikatan protein (biasanya disebut sebagai pose) dan penilaian afinitas pengikatan (sesuai dengan kekuatan interaksinya). Dalam banyak aplikasi penemuan obat, *docking* dilakukan antara molekul kecil dan makromolekul misalnya, *docking* protein-ligan (Plewczynski *et al.*, 2011; Prieto-Martínez *et al.*, 2018; Meng *et al.*, 2014). *Molecular docking* memiliki beberapa kelebihan, di antaranya kemampuan metode untuk menyaring basis data senyawa besar dengan biaya rendah dibandingkan dengan teknik eksperimental. *Virtual screening* dengan *molecular*

*docking* yang dirancang dengan tepat akan menghemat waktu, menghemat biaya sehingga lebih produktif (Prieto-Martínez *et al.*, 2018).

Dari penelusuran literatur yang telah dilakukan, belum ada penelitian mengenai penambatan molekul (*molecular docking*) senyawa derivat florotanin terhadap protein dan enzim yang berperan penting dalam proses infeksi dan replikasi SARS-CoV-2 dalam sel inang seperti, *main protease* (M<sup>pro</sup>) SARS-CoV-2, *Receptor Binding Domain* (RBD) SARS-CoV-2 dan reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE2) manusia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengungkap potensi derivat senyawa florotanin yang terkandung di dalam makroalga *Ecklonia cava* sebagai kandidat anti SARS-CoV-2 melalui pengikatannya pada 3 protein target tersebut. Selain itu, kandidat obat komersial seperti nelfinavir yang telah diketahui aktivitasnya dalam menghambat kerja M<sup>pro</sup> SARS-CoV-2 *secara in vitro* (Yamamoto *et al.*, 2020), serta klorokuin dan hidroksiklorokuin yang telah diketahui aktivitasnya sebagai anti-SARS-COV-2 *secara in vitro* dan telah dilaporkan menghambat RBD SARS-CoV-2 dan ACE2, digunakan sebagai ligan pembanding pada penelitian ini (Liu *et al.*, 2020; Narkhede *et al.*, 2020). Dengan simulasi *molecular docking* diharapkan dapat memberikan data potensi dan kajian interaksi molekuler senyawa derivat florotanin dari *Ecklonia cava* sebagai anti-SARS-CoV-2.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka dirumuskan masalah umum sebagai berikut: “Bagaimana potensi senyawa derivat florotanin dari *Ecklonia cava* sebagai kandidat anti-SARS-CoV-2 berdasarkan kajian *molecular docking*?”. Rumusan masalah umum tersebut dirinci menjadi pertanyaan penelitian sebagai berikut.

- 1) Bagaimana afinitas pengikatan dan interaksi molekuler senyawa derivat florotanin dengan *Main Protease* (M<sup>pro</sup>) SARS-CoV-2?
- 2) Bagaimana afinitas pengikatan dan interaksi molekuler senyawa derivat florotanin dengan *Receptor Binding Domain* (RBD) SARS-CoV-2?

Maudy Shintia, 2020

**KAJIAN SENYAWA DERIVAT FLOROTANIN *Ecklonia cava* SEBAGAI KANDIDAT ANTI SARS-CoV-2 BERDASARKAN PENDEKATAN MOLECULAR DOCKING**

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

- 3) Bagaimana afinitas pengikatan dan interaksi molekuler senyawa derivat florotanin dengan reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2*?
- 4) Bagaimana potensi senyawa derivat florotanin sebagai kandidat anti-SARS-CoV-2 berdasarkan afinitas pengikatan dengan tiga protein target, yaitu M<sup>pro</sup> SARS-CoV-2, RBD SARS-CoV-2 dan ACE2?

### 1.3 Tujuan

Secara umum, tujuan penelitian ini dilakukan untuk menganalisis potensi senyawa derivat florotanin dari *Ecklonia cava* sebagai kandidat anti-SARS-CoV-2 berdasarkan kajian *molecular docking*. Tujuan dari pertanyaan penelitian adalah sebagai berikut.

- 1) Menganalisis afinitas pengikatan dan interaksi molekuler senyawa derivat florotanin dengan *Main Protease* (M<sup>pro</sup>) SARS-CoV-2
- 2) Menganalisis afinitas pengikatan dan interaksi molekuler senyawa derivat florotanin dengan *Receptor Binding Domain* (RBD) SARS-CoV-2
- 3) Menganalisis afinitas pengikatan dan interaksi molekuler senyawa derivat florotanin dengan reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2*
- 4) Menganalisis potensi senyawa derivat florotanin sebagai kandidat anti-SARS-CoV-2 berdasarkan afinitas pengikatan dan interaksi molekuler dengan tiga protein target, yaitu M<sup>pro</sup> SARS-CoV-2, RBD SARS-CoV-2 dan ACE2

### 1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat membantu menambah informasi dalam mendesain senyawa obat yang berasal dari derivat senyawa florotanin yang terkandung dalam makroalga coklat *Ecklonia cava* sebagai kandidat anti-SARS-CoV-2 menggunakan pendekatan *in silico* yaitu dengan menggunakan simulasi penambatan molekuler (*molecular docking*).

### 1.5 Struktur Organisasi Skripsi

Skripsi ini terdiri atas lima bab, yaitu: Bab I berupa pendahuluan. Bab ini memaparkan latar belakang dari penelitian yang dilakukan. Selain itu, pada bab ini juga

Maudy Shintia, 2020

KAJIAN SENYAWA DERIVAT FLOROTANIN *Ecklonia cava* SEBAGAI KANDIDAT ANTI SARS-CoV-2 BERDASARKAN PENDEKATAN MOLECULAR DOCKING

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

memuat rumusan masalah serta pertanyaan penelitian. Tujuan penelitian ini merupakan tujuan yang diharapkan dapat tercapai dari sebuah penelitian dan merupakan jawaban dari rumusan masalah. Manfaat penelitian merupakan gambaran dari mengenai kontribusi yang diberikan dari hasil penelitian. Bab II merupakan kajian pustaka yang memberikan deskripsi terhadap topik dan permasalahan penelitian. Bab ini memaparkan mengenai *Coronavirus*, SARS-CoV-2, senyawa derivat florotanin dari makroalga *Ecklonia cava* dan penambatan molekul (*molecular docking*). Bab III berisi metode penelitian yang memaparkan waktu dan tempat dilaksanakannya penelitian, alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian, serta prosedur kerja.

BAB IV berisi penjelasan dan pemaparan mengenai hasil penelitian yang diperoleh dari hasil analisis data penambatan molekul (*molecular docking*) reseptor dan ligan yang telah dilakukan pada penelitian ini. Pembahasan hasil penelitian menjawab rumusan masalah penelitian. BAB V berisi kesimpulan dan rekomendasi. Kesimpulan mencakup semua rangkuman terhadap temuan penelitian yang diperoleh dan jawaban dari rumusan masalah penelitian. Rekomendasi berupa saran peneliti untuk perbaikan untuk penelitian selanjutnya.