

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Wabah pneumonia yang disebabkan oleh coronavirus pertama kali dilaporkan terjadi di Wuhan, Tiongkok pada Desember 2019. Wabah ini berasal dari provinsi Hubei dan menyebar dengan cepat hingga ke seluruh Cina (D. Wang dkk, 2020). Sumber penularan kasus ini masih belum diketahui secara pasti, namun kasus ini dikaitkan dengan pasar ikan di Wuhan (Rothan dan Byrareddy, 2020). Pada awalnya *World Health Organization* (WHO) menamai penyakit ini sebagai 2019 *novel coronavirus* (2019-nCoV), kemudian *World Health Organization* (WHO) mengumumkan nama baru untuk kasus ini, yaitu *coronavirus disease* (COVID-19) yang diebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), hingga pada bulan Maret 2020, *World Health Organization* (WHO) mengumumkan bahwa COVID-19 ini sebagai pandemi. COVID-19 ini memiliki protein penting dalam penyebar luasan penyakit ini, maka dapat dijadikan sebagai target untuk desain obat (Cubuk dan Ozbil, 2020). Salah satu protein penting ini adalah *main protease* (M^{PRO}) struktur protease ini dapat diakses pada situs <https://www.rcsb.org/> dengan ID PDB: 6W63. Protein ini terdiri dari satu rantai, yaitu rantai A dengan inhibitor atau ligan alami X77.

Sejauh ini telah dilakukan riset secara intensif oleh para ilmuwan dalam menanggapi kasus ini, dan telah terdapat kemajuan yaitu dengan menggunakan antivirus sintesis. Adapun beberapa antivirus yang dapat menghambat perkembangan SARS-CoV-2 adalah dengan menggunakan klorokuin (Devaux dkk, 2020), lopinavir, ritonavir, darunavir (Lin dkk, 2020), hidroksiklorokuin (Mahévas dkk, 2020), dan remdesivir (M. Wang dkk, 2020). Selain menggunakan antivirus sintesis, antivirus dari bahan alam juga layak dipertimbangkan potensinya sebagai kandidat anti-SARS-CoV-2. Salah satu tanaman herbal yang memiliki banyak manfaat dan banyak dijumpai di Indonesia adalah senyawa *mangosteen* dari tanaman manggis. Bagian dari tanaman manggis yang sering digunakan sebagai obat adalah bagian kulit buahnya. Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L*) ini mengandung senyawa *xanthon* yang berkhasiat sebagai anti-aging, anti-oksidan, menurunkan tekanan darah tinggi bahkan dapat membantu menanggulangi infeksi virus (Mardiana dan PS, 2012).

Adapun senyawa *xanthon* yang telah teridentifikasi pada kulit manggis, diantaranya adalah *alpha-mangostin*, *beta-mangostin* dan *gamma-mangostin*. Turunan senyawa *xanthon* yang paling utama terkandung dalam kulit manggis

adalah *alpha-mangostin* dan *gamma-mangostin*. Berdasarkan hasil penelitian Suksamrarn dkk, (2003), yang menguji kemampuan *xanthon* sebagai antimikrobal menyatakan bahwa senyawa *alpha-mangostin* dan *beta-mangostin* mampu menghambat bakteri TBC (*Tuberculosis*). Sedangkan *gamma-mangostin* bermanfaat dalam proteksi dan upaya pencegahan terhadap penyakit. Sehingga dengan menggunakan senyawa-senyawa *xanthon* yang terkandung pada kulit manggis dapat dibandingkan potensi kinerjanya dalam menghambat SARS-CoV-2 dengan inhibitor alami dari protein COVID-19, yaitu X77.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi dari senyawa-senyawa *Garcinia mangostana L* dalam menghambat SARS-CoV-2 dengan menggunakan metode *molecular docking*. *Molecular docking* merupakan suatu langkah awal dalam penemuan obat baru dengan perangkat lunak tertentu. Metode ini menghasilkan energi afinitas (ΔG) yang menunjukkan ukuran kemampuan atau afinitas pengikatan oleh interaksi antara ligan-reseptor. Parameter yang diamati dalam penelitian ini meliputi nilai afinitas (ΔG), konstanta inhibisi (k_i), kompleks protein-ligan, dan interaksi ikatan hidrogen residu-ligan. Metode *molecular docking* dipilih karena lebih membutuhkan sedikit waktu dan biaya yang murah. Metode tradisional yang digunakan dalam desain obat adalah metode *in vivo* dan *in vitro*, namun kedua metode ini membutuhkan banyak waktu dan biaya serta banyak tahapan. Sehingga *molecular docking* ini dapat dijadikan alternatif dalam langkah awal desain obat baru.

1.2 Identifikasi dan Rumusan Masalah

Berdasarkan dari uraian yang telah dipaparkan, maka identifikasi masalah dalam penelitian ini adalah mengenai potensi dari senyawa *Garcinia mangostana* sebagai kandidat anti-SARS-CoV-2 dengan menggunakan metode *molecular docking*. Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana hasil energi afinitas terbaik dari *docking* ligan *Alpha-mangostin*, *Beta-mangostin* dan *Gamma-mangostin* ?
2. Bagaimana potensi *alpha-mangostin*, *beta-mangostin* dan *gamma-mangostin* sebagai kandidat anti-SARS-CoV-2 ?

1.3 Hipotesis

Dalam penelitian ini, yang menjadi hipotesis adalah :

1. *Alpha-mangostin*, *beta-mangostin* dan *gamma-mangostin* menghasilkan afinitas hasil *docking* yang rendah.
2. *Alpha-mangostin*, *beta-mangostin* dan *gamma-mangostin* memiliki potensi sebagai kandidat anti-SARS-CoV-2.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui afinitas hasil *docking alpha-mangostin, beta-mangostin* dan *gamma-mangostin* terhadap *main protease* COVID-19.
2. Mencari senyawa *Garnicia mangostana L* yang paling berpotensi potensi sebagai kandidat anti-SARS-CoV-2.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat diantaranya :

1. Mendapat inhibitor atau obat baru yang memungkinkan digunakan sebagai anti-SARS-CoV-2.
2. Membantu menambah informasi dalam mendesain obat dari senyawa *Garnicia mangostana L* dengan pendekatan *in silico* menggunakan simulasi *moleculer docking*.