

REVIEW ARTICLE: PERAN OBAT HERBAL SEBAGAI TERAPI SUPORTIF COVID-19

Kiki Ikrima, Rini Hendriani

Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

kikiikrima23@gmail.com

diserahkan 23/07/2021, diterima 15/03/2022

ABSTRAK

Corona virus disease 2019 (COVID-19) adalah infeksi virus yang muncul dengan prevalensi yang terus meningkat di seluruh dunia. Manajemen pengobatan pada COVID-19 difokuskan kepada diagnosa dini, isolasi mandiri, dan perawatan umum dan suportif. Tujuan penulisan *review article* ini adalah untuk mengetahui peran obat herbal sebagai terapi suportif untuk pasien dengan COVID-19. Metode yang dilakukan dalam penyusunan *review article* yaitu dengan studi pustaka primer dengan publikasi dari *database online* maksimal 10 tahun terakhir. Hal ini dilakukan sesuai dengan bukti klinis yang menunjukkan bahwa pemanfaatan obat herbal dalam perawatan COVID-19 dapat mempercepat proses penyembuhan dibandingkan dengan perawatan yang hanya menggunakan obat modern. Beberapa tanaman herbal juga berpotensi sebagai antiviral yang dapat menghambat virus corona, diantaranya yaitu meniran (*Phyllanthus niruri* L.), cengkeh (*Syzygium aromaticum*), teh hijau (*Camelia sinensis*), jahe merah (*Zingiber officinale*), kunyit (*Curcuma longa* L.) dan bawang putih (*Allium sativum*), dimana senyawa fitokimia yang terkandung dalam tanaman herbal tersebut dapat mengikat situs *receptor-binding domain* (RBD) protein S virus dan juga ke situs perlekatan virus di reseptor ACE2.

Kata Kunci: COVID-19, herbal, antivirus, SARS-CoV-2

ABSTRACT

Corona virus disease 2019 (COVID-19) is an emerging viral infection with increasing prevalence worldwide. Treatment management for COVID-19 is focused on early diagnosis, self-isolation, and general and supportive care. The purpose of writing this review article is to explore the role of herbal medicine as supportive therapy for patients with COVID-19. The method used in preparing the review article is by studying primary literature with publications from online databases for the last 10 years. This is done in accordance with clinical evidence showing that the use of herbal medicines in the treatment of COVID-19 can speed up the healing process compared to treatments that only use modern medicine. Some herbal plants also have the potential as antivirals that can inhibit the corona virus including meniran (*Phyllanthus niruri* L.), cloves (*Syzygium aromaticum*), green tea (*Camelia sinensis*), red ginger (*Zingiber Officinale*), turmeric (*Curcuma longa* L.) and garlic (*Allium sativum*), where the phytochemical compounds contained in herbal plants can bind to the viral S protein receptor-binding domain (RBD) site and also to the viral attachment site at the ACE2 receptor.

Keywords: COVID-19, herbs, antiviral, SARS-CoV-2

PENDAHULUAN

Virus Corona merupakan jenis virus *Ribonucleid Acid* (RNA) strain tunggal positif yang termasuk ke dalam jenis β -corona virus, berkapsul dan tidak bersegmen. Struktur virus corona memiliki bentuk kubus dengan *spike*

protein terdapat pada permukaan virus, dimana *spike protein* adalah antigen utama virus yang termasuk dalam struktur utama terkait penulisan gen. *Spike protein* memiliki fungsi pada tahap awal masuknya virus kedalam sel *host* (Wang, 2020).

Siklus hidup virus corona setelah mendapatkan sel *host* dimulai dengan penempelan dan masuk dengan menggunakan *spike protein* yang terdapat di permukaan virus sebagai perantara. *Spike protein* dari SARS-CoV berikatan dengan reseptor ACE-2 (*angiotensin converting enzyme-2*) yang terdapat pada sel *host*. Setelah itu, virus dapat melakukan tahap translasi dan replikasi gen dari RNA genom virus tersebut. Kemudian dapat dilakukan sintesis virus RNA melalui translasi dan perakitan dari kompleks replikasi virus. Tahap terakhir yaitu perakitan dan rilis virus (Fehr, 2015).

Berdasarkan data filogenetik, transmisi virus corona terjadi dari hewan ke manusia atau disebut dengan *zoonosis*. Selanjutnya diketahui bahwa virus corona menunjukkan adanya penularan antar manusia yang terjadi melalui droplet (Liu *et al*, 2020).

Manifestasi klinik pada pasien terkonfirmasi COVID-19 antara lain asimtomatik, gejala ringan, pneumonia, pneumonia berat, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), sepsis, hingga syok sepsis. Pasien dengan gejala ringan yaitu pasien yang disertai dengan demam, batuk, nyeri tenggorokan, anoreksia, hidung tersumbat, lemas, dan sakit kepala tanpa adanya komplikasi (Chen *et al*, 2020).

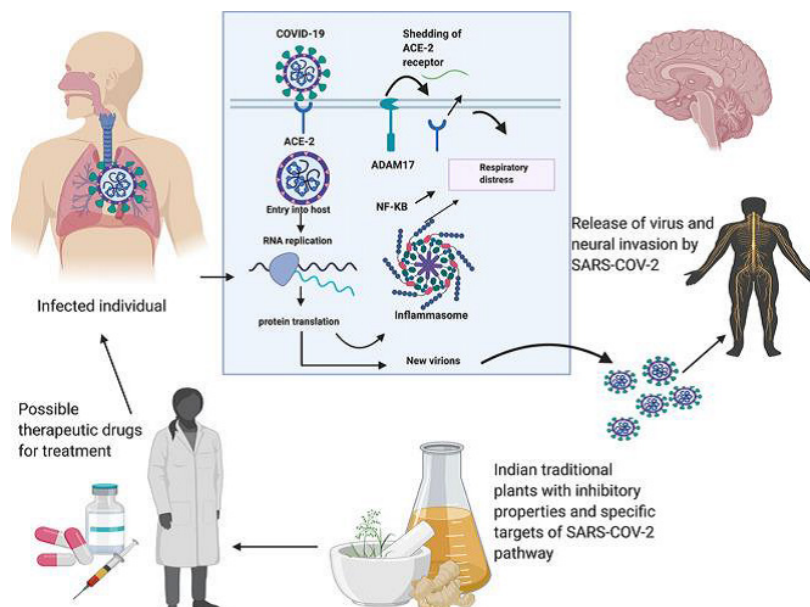
Selain itu, beberapa manifestasi klinis terkait saluran pencernaan juga dilaporkan seperti sakit abdominal sebanyak 2,7%, diare sebanyak 7,8%, serta mual dan muntah sebanyak 5,6% (Kumar *et al*, 2020).

Manajemen terapi untuk penderita COVID-19 lebih diutamakan pada isolasi mandiri, diagnosis dini, perawatan suportif yang optimal dan umum, serta pencegahan dan pengendalian infeksi (Liu *et al*, 2020). Salah satu strategi perawatan umum yang dilakukan yaitu dengan istirahat dan perawatan secara

suportif. Selain itu juga digunakan obat herbal dalam pengobatan COVID-19 sebagai terapi suportif. Hal ini dilakukan sesuai dengan bukti klinis yang menunjukkan bahwa pemanfaatan obat herbal dalam perawatan COVID-19 dapat mempercepat proses penyembuhan dibandingkan dengan perawatan yang hanya menggunakan obat modern. (Le *et al*, 2020).

Pengobatan herbal untuk penanganan pandemik COVID-19 telah banyak diterapkan di Cina, Thailand, dan India. Seperti halnya di Cina secara turun temurun telah digunakan *Traditional Chinese Medicine* (TCM) dalam penanganan wabah di Cina. Penggunaan TCM telah banyak digunakan sebagai terapi suportif dalam pencegahan dan pengendalian infeksi pernapasan akut yang efektif (Zhang *et al*, 2020). Selain itu juga terdapat pengobatan herbal di India yang terkenal dengan Ayurveda. Ayurveda merupakan ramuan efektif yang digunakan untuk mencegah masuk dan menempelnya virus pada sel *host* dan menghambat terjadinya replikasi virus melalui peningkatan sistem kekebalan tubuh. (Pandey *et al*, 2020). Indonesia memiliki potensial untuk pengembangan obat herbal dengan kekayaan keragaman hayati yang dimilikinya (Dewi *et al*, 2020).

Obat herbal dapat berperan sebagai salah satu strategi pencegahan penyebaran Covid-19 dan sebagai terapi suportif bagi pasien penderita Covid-19. Mekanisme tanaman herbal sebagai immunomodulator (Gambar 1) yang dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan modulasi peradangan melalui senyawa bioaktif yang terkandung dalam obat herbal tersebut. Selain itu, beberapa tanaman herbal juga berpotensi sebagai antiviral yang dapat menghambat virus corona. diantaranya yaitu meniran (*Phyllanthus niruri* L.), cengkeh (*Syzygium aromaticum*), teh hijau (*Camelia sinensis*), jahe merah (*Zingiber*



Gambar 1. Mekanisme tanaman herbal sebagai imunomodulator pada SARS-CoV-2 (Aziz *et al*, 2020)

officinale), kunyit (*Curcuma longa* L.) dan bawang putih (*Allium sativum*) (Aziz *et al*, 2020).

Tujuan penulisan *review article* ini adalah untuk mengetahui peran obat herbal sebagai terapi suportif dalam manajemen pengobatan pasien dengan COVID-19.

METODE

Pada penulisan *review article* ini, penulis menggunakan studi pustaka primer dengan publikasi dari *database online* seperti PubMed, Springer dan Elsevier yang terbit tahun 2012 sampai dengan 2021 mengenai peran obat herbal sebagai terapi suportif pada manajemen pengobatan COVID-19. Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan terdapat 57 artikel dalam penyusunan *review article* ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Meniran (*Phyllanthus niruri*)

Phyllanthus niruri telah banyak digunakan dalam pengobatan Ayurveda karena memiliki sumber yang kaya akan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin

terhidrolisis, lignin, polifenol, triterpen, sterol dan minyak atsiri (Patel *et al*. 2011). *P. niruri* menunjukkan aktivitas etnofarmakologi seperti antiinflamasi, hepatoprotektif, nefroprotektif, antiamnesia, antikanker, diuretik, antioksidan, antivirus, antibakteri, antihiperglikemik, antihiperkolesterolemia dan sebagainya (Hiremath *et al*, 2021)

Berdasarkan penelitian Hiremath *et al*, 2021, senyawa fitokimia terpilih dari *P. niruri* menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa mengikat *spike protein* dengan energi ikat yang menguntungkan mulai dari 6.10 kkal/mol untuk senyawa *phyllantin* hingga 10,60 kkal/mol untuk senyawa geraniin. Hal ini menunjukkan adanya afinitas yang sangat tinggi dengan protein target. Di antara semua senyawa, geraniin menunjukkan menunjukkan interaksi yang konsisten dan afinitas pengikatan yang sangat baik dengan semua reseptor protein virus. Geraniin yang diekstraksi dari *P. niruri* telah terbukti menghambat replikasi HIV-1 dalam sel HeLa CD4+ dengan nilai konsentrasi efektif (EC50) 50% mulai dari 0,9 hingga 7,6 µg/ml. Hal ini menunjukkan bahwa geraniin dengan

kemampuan mengikat target ganda dalam analisis *docking* dengan skor *docking* tinggi dibandingkan remdesivir dapat menjadi kandidat potensial untuk dimanfaatkan sebagai obat anti SARS-CoV-2. Namun, ini memerlukan evaluasi *in vitro* untuk mengautentikasi studi prediksi (Hiremath *et al*, 2021; Marhaeny *et al*, 2021)

Secara umum flavonoid (astragalin, kaempferol, *quercetin*, *quercetin-3-O-glucoside* dan *quercetin*), *phenylpropanoid* (hinkonin) dan tanin (corilagin, furosin dan geraniin) dari *P. niruri* telah menunjukkan afinitas pengikatan yang baik dengan keempat protein target SARS-CoV-2. Studi simulasi dinamik molekuler juga melaporkan bahwa *quercetin* dan kaempferol berikatan dengan kompleks ACE2-S dengan energi bebas ikatan yang rendah (Pandey *et al*. 2020)

B. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Syzygium aromaticum L. atau yang dikenal dengan cengkeh menghasilkan minyak atsiri yang dikenal sejak zaman kuno dalam penyedap makanan, obat tradisional, dan produksi parfum. *S. aromaticum* telah banyak digunakan dalam dunia kesehatan untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan seperti anestesi karena adanya senyawa eugenol, antimikroba, antijamur, antivirus, dan sifat antiseptik yang telah dikenal selama berabad-abad. Di sisi lain, minyak esensial yang berasal dari *S. aromaticum* juga banyak digunakan dalam perawatan gigi seperti pengobatan pada infeksi gusi. Selain itu juga digunakan untuk luka bakar, gangguan pernapasan dan pencernaan. Studi literatur sebelumnya juga membuktikan sifat luar biasa lainnya, seperti antiangiogenik, antikanker, antioksidan, antiinflamasi, dan aktivitas antimutagenik (Vicidomini *et al*, 2021)

Beberapa studi penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi fitokimia utama dari *S.*

aromaticum. Tunas cengkeh kering mengandung ~20% minyak esensial, yang kaya akan eugenol sekitar 70 – 90%. Fitokimia utama lainnya yang diisolasi dari minyak esensial *S. aromaticum* termasuk eugenil asetat, *caryophyllene*, dan beberapa seskuiterpen termasuk *-cubebene*, *-copaene*, dan *-cadinene* (Mittal *et al*, 2014; Jimoh *et al*, 2017; El Ghallab *et al*, 2020)

Obat herbal yang mengandung atribut *S. aromaticum* terbukti dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh manusia dan meningkatkan ketahanan penyakit. Dalam studi eksperimental pada model hewan, minyak *S. aromaticum* meningkatkan jumlah sel darah putih total dan meningkatkan respons hipersensitivitas tipe lambat. Pengujian aktivitas antivirus menunjukkan bahwa ekstrak *S. aromaticum* dapat menghambat *herpes simplex virus* (HSV). Menariknya, ekstrak *S. aromaticum* menunjukkan tindakan menonaktifkan langsung pada partikel strain HSV standar. Selain itu, total hasil virus HSV pada 30 jam menurun setelah pengobatan dengan ekstrak (Vicidomini *et al*, 2021).

Eugenol (*4-allyl-2-methoxyphenol*) yang merupakan konstituen utama dari *S. aromaticum* juga menunjukkan aktivitas antivirus terhadap virus influenza A (IAV) dan mampu menghambat replikasi IAV (Dai *et al*, 2013). Selain itu, juga ditemukan aktif sebagai penghambat Virus Ebola secara *in vitro* (Lane *et al*, 2019)

Konstituen lain dari *S. aromaticum* yang memiliki aktivitas antivirus yaitu senyawa Eugenilin, ditemukan dapat bertindak sebagai inhibitor kuat dari protease virus Dengue (DENV), yang menyebabkan infeksi di daerah tropis dan subtropis di dunia yang masih belum ada pengobatan antivirus khusus yang tersedia (Saleem *et al*, 2019). Nilai IC₅₀ eugenilin terhadap protease DENV serotipe-2 dan -3 masing-masing adalah 94,7 nM dan 7,5 M. Jadi, dengan

mempertimbangkan pentingnya protease DENV untuk siklus replikasi virus, eugenin diusulkan sebagai obat yang menjanjikan dalam konteks pengembangan terapi anti-DENV (Saleem *et al*, 2019).

Dari sudut pandang molekuler, beberapa studi komputasi merekomendasikan fitokimia yang diekstraksi dari *S. aromaticum* sebagai obat anti-COVID-19 yang kuat (Pandey *et al*, 2020; Joshi *et al*, 2020) dan salah satunya yaitu kaempferol. Hal ini ditunjukkan secara *in silico* dapat mengikat kantong pengikat substrat dari protease utama SARS-CoV-2 dengan afinitas tinggi berinteraksi dengan residu situs aktif seperti Cys145 dan His41 melalui interaksi hidrofobik dan ikatan hidrogen. Berdasarkan pengujian tersebut menunjukkan bahwa senyawa alami seperti flavonoid cengkeh dapat bertindak sebagai inhibitor baru SARS-CoV-2. Studi *molecular docking* juga menunjukkan afinitas tinggi senyawa *S. aromaticum* bicornin (-9,2 kkal/mol) dan biflorin (-8,5 kkal/mol) untuk Mpro menunjukkan potensi aktivitas penghambatannya (Rehman *et al*, 2020)

C. Teh Hijau (*Camelia sinensis*)

Berdasarkan studi literatur menunjukkan bahwa fitokonstituen termasuk polifenol dan flavonoid, telah menunjukkan kemampuan untuk mencegah replikasi dan infeksi SARS-CoV-2 untuk mengurangi konsekuensi klinis dari infeksi (Pandey *et al*, 2020; Prasansuklab *et al*, 2021). Dalam konteks ini, *Camellia sinensis* kaya akan nutrisi mikro, polifenol, dan vitamin dalam campuran teh dianggap sebagai sumber molekul bioaktif dalam penelitian ini. Polifenol dalam teh dilaporkan menunjukkan aktivitas antivirus terhadap berbagai virus, terutama virus RNA untai tunggal strain positif (Mhatre *et al*, 2021).

Senyawa bioaktif dari *C. sinensis*

menunjukkan aktivitas antivirus terhadap spektrum virus termasuk Dengue, Chikungunya, Zika, virus herpes simpleks, HIV, hepatitis B, hepatitis C, dan influenza (Khan *et al*, 2013). Studi *in silico* dan eksperimental terbaru mendokumentasikan aktivitas antivirus yang kuat dari senyawa bioaktif *C. sinensis* terhadap beberapa protein virus SARS-CoV-2 (Singh *et al*, 2021).

Demikian pula, interaksi kuat tanin (polifenol) dari *C. sinensis* yaitu senyawa fitokimia *epigallocatechin gallate*, *epicatechingallate* dan *galocatechin-3-gallate* dengan reseptor virus (3CLpro) SARS-Cov-2 telah dibuktikan (Ghosh *et al*. 2020). Interaksi flavonoid dan tanin dengan protein SARS-CoV-2 *in vitro* dapat memberikan lebih banyak wawasan tentang pemanfaatan senyawa ini sebagai senyawa penghambat SARS-CoV-2 yang potensial dan mengarah pada pengembangan obat baru (Singh *et al*, 2021).

Studi *in silico* memperkirakan bahwa potensi fitokimia *C. sinensis* dalam penghambatan *Matrix Metalloprotease* (MMPs). MMP berperan penting dalam imunitas, inflamasi, pertumbuhan sel, morfogenesis organ, penyembuhan luka, angiogenesis, apoptosis, dan perkembangan embrio. Ekspresi berlebih dari MMP juga diamati pada berbagai kondisi patologis seperti kanker, endogen kornea, ulserasi kulit, penyakit saraf, artritis, dan penyakit paru-paru fibrotik (Gupta 2016).

Polifenol seperti *epicatechin*, *epicatechingallate*, *epigallocatechin*, dan *epigallocatechingallate* yang sebelumnya telah dilaporkan terdapat dalam *C. sinensis* dan menghambat MMPs-2, dan MMPs-9. Polifenol seperti *Theaflavin*, *asam 1-O-cafeoylquinic*, *genistein*, *(-)-epigallocatechin 3-gallate*, dan *ethyl transcafeate* menunjukkan skor *docking* yang lebih tinggi terhadap enzim protease utama

SARS-CoV-2. Oleh karena itu, penyelidikan *molekuler docking in silico* menunjukkan bahwa *C. sinensis* dapat menargetkan protease utama SARS-Cov-2 dalam pengelolaan COVID-19 (Kanbarkar *et al*, 2021)

D. Jahe Merah (*Zingiber officinale*)

Senyawa yang berasal dari alam terus-menerus menjadi alternatif terapi yang layak untuk melawan beberapa penyakit, termasuk infeksi virus. Eksplorasi herbal terus dilakukan untuk mengatasi penyakit terkait virus corona (Islam *et al*, 2020). *Z. officinale* sebagai tanaman herbal yang terkenal memiliki kandidat yang tepat karena memiliki banyak senyawa aktif biologis. Telah terbukti memberikan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan antimikroba, dan berpotensi sebagai komponen antivirus (Mao *et al*, 2019; Rasool *et al*, 2017).

Studi *in silico* menunjukkan bahwa senyawa bioaktif *Z. officinale* dapat berfungsi sebagai ligan yang akan mengintervensi ikatan antara reseptor ACE2 pada sel *host* dengan *spike protein* yang terdapat pada virus (Ahkam *et al*, 2020; Das *et al*, 2020; Dhanasekaran dan Pradeep, 2020; Rajapaksa *et al*, 2020).

Senyawa *gingerenone* pada *Z. officinale* juga memberikan energi ikat dengan *spike protein* dan M^{pro} terendah dibandingkan dengan senyawa lain yang terdapat dalam rimpang *Z. officinale*. Selain itu senyawa bioaktif lain seperti gingerol, shogaol, geraniol, zingiberenol, *zingiberene*, dan *zingerone* juga dapat berinteraksi dengan residu utama yang bertanggung jawab atas domain katalitik dari M^{pro}, sementara shogaol, geraniol, zingiberenol, *zingiberene*, dan *zingerone* dapat mengganggu ikatan yang terjadi antara reseptor ACE2 dan *Spike protein* pada virus. Sehingga *Z. officinale* berpotensi menghambat proses infeksi dari virus SARS-CoV-2 pada sel *host* (Ahkam *et*

al, 2020).

E. Kunyit (*Curcuma longa* L.)

Curcuma longa. L atau dikenal dengan nama kunyit dan senyawa utama kurkumin telah umum digunakan sebagai bumbu dan obat terutama dalam pengobatan Ayurveda dan pengobatan tradisional Tiongkok. Komponen kimia kunyit telah diidentifikasi terutama senyawa fenolik dan terpenoid, termasuk *diarylheptanoids*, *diarylpentanoids*, fenilpropena, senyawa fenolik dan senyawa lain seperti monoterpen, seskuiterpen, diterpen, triterpenoid, sterol, dan alkaloid. Kunyit memiliki berbagai sifat terapeutik, termasuk antioksidan, analgesik, antiinflamasi, aktivitas antiseptik, dan aktivitas antikarsinogenik (S. Li, 2011).

Efek antivirus kurkumin telah dilaporkan untuk jenis virus berikut; *Human immunodeficiency virus* (HIV), virus Hepatitis C (HCV), *Human cytomegalovirus* (HCMV), *virus Epstein-Barr* (EBV), *Bovine herpesvirus 1* (BHV 1), virus Chikungunya, virus Ebola, Enterovirus 71 (EV71), *Rift Valley virus demam* (RVFV), *Human Norovirus* (HuNoV), *Fish virus hemorrhagic septicemia virus* (VHSV), virus Influenza A (IAV), virus Parainfluenza tipe 3 (PIV-3), *Feline infectious peritonitis virus* (FIPV), virus stomatitis vesikular (VSV), virus herpes simpleks (HSV), *Feline Herpes Virus* (FHV) dan *Respiratory Syncytial Virus* (RSV) (Chen *et al*, 2012; Chen *et al*, 2013; Gupta *et al*, 2013; Li *et al*, 2019; Mathew & Hsu, 2018; Narayanan *et al*, 2012).

Telah dilaporkan bahwa kurkumin mencegah infeksi virus dengan mengganggu langkah-langkah penting dalam siklus replikasi seperti perlekatan virus dan replikasi genom serta memodulasi peristiwa seluler (Mounce *et al*, 2017; Zorofchian *et al*, 2014). Dalam penelitian

lain disebutkan bahwa kurkumin mencegah infeksi virus zika dan chikungunya dengan menghalangi pengikatan virus ke permukaan sel (Mounce *et al*, 2017). Berdasarkan studi literatur, tidak ada laporan tentang kurkuminoid yang menyebabkan gangguan kesehatan, dan penggunaannya dalam dosis yang relatif rendah bermanfaat bagi kesehatan (Hewlings & Kalman, 2017). Telah diketahui dalam studi klinis bahwa dosis kurkumin yang sehat hingga 12 g/hari aman dikonsumsi manusia tanpa menimbulkan efek samping (Gupta *et al*, 2013).

Sebuah studi menggunakan pendekatan *in silico* yang melibatkan docking dan stimulasi, menunjukkan afinitas ikatan ganda senyawa polifenol di mana *spike protein* virus dan ACE2 mengikat kurkumin. Pengikatan kurkumin ke situs *receptor-binding domain* (RBD) protein S virus dan juga ke situs perlekatan virus di reseptor ACE2, menunjukkan bahwa kurkumin dapat bertindak sebagai agen penghambat potensial yang menentang masuknya protein virus SARS-CoV2 (Das *et al*, 2020). Studi lebih lanjut, kurkumin telah dipelajari secara ekstensif untuk perannya dalam regulasi komponen *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS) yang diketahui memberikan efek antioksidan, antiinflamasi dan antihipertensi. Suplemen nutrisi kurkumin dengan vitamin C dan seng telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam meningkatkan kekebalan alami dan pertahanan protektif terhadap infeksi CoV telah dicatat pada banyak pasien rawat inap di India. Juga dicatat bahwa formulasi kurkumin dalam sistem nanoemulsi terbukti meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas dan dengan peningkatan efek antihipertensi (Rachmawati *et al*, 2016). Kurkumin dapat dipertimbangkan sebagai tindakan pencegahan dalam penghambatan penularan infeksi SARS-COV2 dan digunakan sebagai terapi suportif dalam pengobatan

penyakit COVID19 dalam pengaturan klinis untuk menghindari efek mematikan dari SARS-CoV-2 (Manoharan *et al*, 2020).

F. Bawang Putih (*Allium sativum*)

Kehadiran senyawa fitokimia yang mengandung sulfur dalam bawang putih (*Allium sativum* L.) memberikan fitur imunomodulator, antiinflamasi, antikanker, antitumor, antidiabetes, antiaterosklerotik, dan kardioprotektif yang substansial. Kandungan sulfur utama yang paling penting dalam bawang putih yaitu tiosulfinat (allicin) sebanyak 82%, *S-allyl cysteine sulfoxide* (alliin), *ajoenes* (E- dan Z-ajoene), *vinylthiins* (*2-vinyl-(4H) -1,3-dithiin*, *3-vinyl-(4H)-1,2-dithiin*), dan dialil (di dan tri) sulfida. Juga, ada beberapa senyawa organosulfur dalam bawang putih seperti *S-allyl-cysteine*, *S-allyl-mercaptocysteine*, dan *N-acetylcysteine* (El Saber *et al*, 2020).

Potensi antivirus bawang putih terhadap sejumlah virus seperti influenza B, HIV (tipe 1), virus stomatitis vesikular, virus herpes simpleks (tipe 1 dan 2) (Chakraborty *et al*, 2020). Baru-baru ini, para peneliti telah menyadari struktur protease utama SARS-CoV-2, protease M^{pro} tipe serin (chymotrypsin-like protease (3CL^{pro})) dengan jenis asam amino (seperti Thr24, Thr26, dan Asn119) yang ada di daerah situs aktif (misalnya, 6 LU7 dan 2GTB). M^{pro} memiliki kemiripan struktural yang cukup besar (~ 96,0%) antara tipe 1 dan 2 dari SARS-CoV. Karena protease ini bertanggung jawab atas replikasi virus dan produksi protein fungsional sebagai akibat dari pematangan proteolitik SARS-CoV-2, tingkat infeksi dapat dikurangi secara substansial dengan menghambat pembelahan poliprotein virus (Liu *et al*, 2020).

Dalam pendekatan *in silico*, senyawa fitokimia alliin, *S-propyl L-cysteine*, *S-(allyl/*

methyl/ethyl/propyl)-cysteine, dan *S-allyl-mercapto-cysteine* menunjukkan efek penghambatan bawang putih terhadap SARS-CoV-2. Senyawa fitokimia tersebut dianggap dapat menghambat Mpro SARS-CoV-2 melalui ikatan-H dengan protease ini. Analisis *molecular docking* menunjukkan bahwa alliin memiliki potensi antivirus yang lebih tinggi untuk mencegah COVID-19. Komponen bioaktif ini dapat digunakan tunggal atau dikombinasikan dengan obat terapeutik utama akan menjadi terapi yang efisien untuk memberantas SARS-CoV-2 dengan efek samping dan toksisitas terendah (Rajagopal *et al*, 2020; Pandey *et al*, 2021)

SIMPULAN

Berdasarkan studi pustaka yang telah dilakukan, obat herbal diketahui mampu berperan sebagai salah satu terapi supportif yang dapat diberikan karena mengandung multikomponen bioaktif yang memiliki efek immunomodulator dan sebagai agen antiviral SARS-CoV-2. Tanaman herbal yang memberikan efek antiviral SARS CoV-2 paling baik yaitu meniran (*Phyllanthus niruri*). Hal ini dikarenakan adanya senyawa geraniin dalam meniran (*Phyllanthus niruri*) yang mampu mengikat situs *receptor-binding domain* (RBD) protein S virus dan juga ke situs perlekatan virus di reseptor ACE2 pada sel *host* dengan kemampuan mengikat target ganda dalam analisis *docking* dengan skor *docking* tinggi dibandingkan dengan obat remdesivir.

DAFTAR PUSTAKA

Ahkam, A. H., Hermanto, F.E., Alamsyah A., Aliyyah I.H., and Fatchiyah F., 2020, Virtual prediction of antiviral potential of ginger (*Zingiber officinale*) bioactive compounds against spike and MPro of SARS-CoV2. *Journal of Biological Researches*, Vol. 25, No. 2: 52–57.

Aziz, I.R., Armita, D., Hajrah, H. and Makmur, K., 2020. Gen Regulasi Tanaman Lokal Indonesia: Imunomodulator COVID-19. *TEKNOSAINS: MEDIA INFORMASI SAINS DAN TEKNOLOGI*, 14(2), pp.238-246.

Chakraborty D, Majumder A. 2020. Garlic (Lahsun)—an immunity booster against SARS-CoV-2. *Biotica Res Today*;2(8):755–7.

Chen, M. H., Lee, M. Y., Chuang, J. J., Li, Y. Z., Ning, S. T., Chen, J. C., & Liu, Y. W. 2012. Curcumin inhibits HCV replication by induction of heme oxygenase-1 and suppression of AKT. *International Journal of Molecular Medicine*, 30(5), 1021–1028.

Chen, T. Y., Chen, D. Y., Wen, H. W., Ou, J. L., Chiou, S. S., Chen, J. M., Wong, M. L., & Hsu, W. L. 2013. Inhibition of enveloped viruses infectivity by curcumin. *PLoS One*, 8(5), e62482.

Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al. 2020. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect*

Dai, J.-P.; Zhao, X.-F.; Zeng, J.; Wan, Q.-Y.; Yang, J.-C.; Li, W.-Z.; Chen, X.-X.; Wang, G.-F.; Li, K.-S. 2013. Drug screening for autophagy inhibitors based on the dissociation of Beclin1-Bcl2 complex using BiFC technique and mechanism of eugenol on anti-influenza A virus activity. *PLoS ONE*, 8, e61026

Das S, Sarmah S, Lyndem S, Roy AS. 2020. An investigation into the identification of potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease using molecular docking study. *J Biomol Struct Dyn* ;13:1–11.

Dewi,Y.K., Riyandari, B.A., 2020. Potensi Tanaman Lokal sebagai Tanaman Obat dalam Menghambat Penyebaran

- COVID-19. *Jurnal Pharmascience*, 07: 112-128.
- Dhanasekaran, S. and Pradeep P.S., 2020, Scope Of Phytotherapeutics In Targeting ACE2 Mediated Host-Viral Interface of SARS-CoV2 That Causes COVID-19. *Preprint: ChemRxiv*.
- El Ghallab, Y.; Al Jahid, A.; Eddine, J.J.; Said, A.A.H.; Zarayby, L.; Derfoufi, S. 2020. Syzygium aromaticum L.: Phytochemical investigation and comparison of the scavenging activity of essential oil, extracts and eugenol. *Adv. Tradit. Med*, 20, 153–158.
- El-Saber Batiha G, Magdy Beshbishy A, Wasef LG, Elewa YH, Al-Sagan AA, El- Hack A, et al. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. *Nutrients* ;12(3):872.
- Fehr, A.R. and Perlman, S., 2015. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses*, pp.1-23.
- Ghosh R, Chakraborty A, Biswas A, Chowdhuri S. 2020. Depicting the inhibitory potential of polyphenols from *Isatis indigotica* root against the main protease of SARS CoV-2 using computational approaches. *J Biomol Struct Dyn*.
- Gupta, S. C., Patchva, S., Aggarwal, B. B. 2013. Therapeutic roles of curcumin: Lessons learned from clinical trials. *The AAPS Journal*, 15(1), 195–218.
- Gupta P . 2016. Natural products as inhibitors of matrix metalloproteinases. *Nat Prod Chem Res* 4(1):1000e114.
- Hewlings, S., & Kalman, D. 2017. Curcumin: A review of its' effects on human health. *Foods*, 6(10), 92
- Hiremath, S., Kumar, H.V., Nandan, M., Mantesh, M., Shankarappa, K.S., Venkataravanappa, V., Basha, C.J. and Reddy, C.L., 2021. In silico docking analysis revealed the potential of phytochemicals present in *Phyllanthus amarus* and *Andrographis paniculata*, used in Ayurveda medicine in inhibiting SARS-CoV-2. *3 Biotech*, 11(2), pp.1-18.
- Islam, M. T., Sarkar, C., El-Kersh, D. M., Jamaddar, S., Uddin, S. J., Shilpi, J. A., & Mubarak, M. S. 2020. Natural products and their derivatives against coronavirus: A review of the nonclinical and pre-clinical data. *Phytotherapy Research: PTR*.
- Jimoh, S.O.; Arowolo, L.A.; Alabi, K.A. 2017. Phytochemical screening and antimicrobial evaluation of *Syzygium aromaticum* extract and essential oil. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci*, 6, 4557–4567.
- Joshi, T.; Joshi, T.; Sharma, P.; Mathpal, S.; Pundir, H.; Bhatt, V.; Chandra, S. 2020. In silico screening of natural compounds against COVID-19 by targeting Mpro and ACE2 using molecular docking. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 24, 4529–4536.
- Kanbarkar, N. and Mishra, S., 2021. Matrix metalloproteinase inhibitors identified from *Camellia sinensis* for COVID-19 prophylaxis: an in silico approach. *Advances in Traditional Medicine*, 21(1), pp.173-188.
- Khan N, Mukhtar H. 2013. Tea and health: studies in humans. *Curr Pharmaceut Des*; 19(34):6141e6147
- Kumar, C. V. S., Mukherjee, S., Harne, P. S., Subedi, A., Ganapathy, M. K., Patthipati, V. S., & Sapkota, B. 2020. Novelty in the Gut : A Systematic Review Analysis of the Gastrointestinal Manifestations of COVID-19. *BMJ Open Gastroenterology*,

- 7(e000417), 1–9.
- Lane, T.; Anantpadma, M.; Freundlich, J.S.; Davey, R.A.; Madrid, P.B.; Ekins, S. 2019. The natural product eugenol is an inhibitor of the ebola virus in vitro. *Pharm. Res.* 36, 1–6
- Le Q, Lay H. 2020. Whether Herbal Medicines Play an Important Role in the COVID-19 Therapeutics and Boosting Immune as One of the Preventive Solutions : A Science Opinion. *J Ayurvedic Herb Med* ;6(1):1–3.
- Li, H., Zhong, C., Wang, Q., Chen, W., & Yuan, Y. 2019. Curcumin is an APE1 redox inhibitor and exhibits an antiviral activity against KSHV replication and pathogenesis. *Antiviral Research*, 167, 98–103.
- Li, S. 2011. Chemical composition and product quality control of turmeric (*Curcuma longa* L.). *Pharmaceutical Crops*, 5(1), 28–54.
- Liu T, Hu J, Kang M, Lin L, Zhong H, Xiao J, et al. 2020. Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *bioRxiv*. [Preprint] [cited 14 February 2020] Available from:
- Liu J, Liu S. 2020. The management of coronavirus disease 2019 (COVID- 19). Vol. 2019, *Journal of Medical Virology* 0–2 p.
- Liu X, Wang XJ. 2020. Potential inhibitors against 2019-nCoV coronavirus M protease from clinically approved medicines. *J Genet Genomics*.;47(2): 119–21.
- Manoharan, Y., Haridas, V., Vasanthakumar, K.C., Muthu, S., Thavoorullah, F.F. and Shetty, P., 2020. Curcumin: A wonder drug as a preventive measure for COVID19 management. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 35(3), pp.373-375.
- Mao, Q.-Q., Xu, X.-Y., Cao, S.-Y., Gan, R.-Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H.-B. 2019. Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*, 8(6).
- Marhaeny, H.D., Widyawaruyanti, A., Widiandani, T., Hafid, A.F. and Wahyuni, T.S., 2021. Phyllanthin and hypophyllanthin, the isolated compounds of *Phyllanthus niruri* inhibit protein receptor of corona virus (COVID-19) through in silico approach. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 32(4), pp.809-815.
- Mathew, D., & Hsu, W. L. 2018. Antiviral potential of curcumin. *Journal of Functional Foods*, 40, 692–699.
- Mhatre S, Srivastava T, Naik S, Patravale V. 2021. Antiviral activity of green tea and black tea polyphenols in prophylaxis and treatment of COVID-19: a review. *Phytomedicine* ;85:153286.
- Mittal, M.; Gupta, N.; Parashar, P.; Mehra, V.; Khatri, M. 2014. Phytochemical evaluation and pharmacological activity of *Syzygium aromaticum*: A comprehensive review. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 6, 67–72.
- Mounce, B. C., Cesaro, T., Carrau, L., Vallet, T., & Vignuzzi, M. 2017. Curcumin inhibits Zika and chikungunya virus infection by inhibiting cell binding. *Antiviral Research*, 142, 148–157
- Narayanan, A., Kehn-Hall, K., Senina, S., Lundberg, L., Van Duyne, R., Guendel, I., Das, R., Baer, A., Bethel, L., Turell, M., Hartman, A. L., Das, B., Bailey, C., & Kashanchi, F. 2012. Curcumin inhibits rift valley fever virus replication in human cells. *The Journal of Biological Chemistry*, 287(40), 33198–33214
- Pandey, P.; Singhal, D.; Khan, F.; Arif, M. 2020. An in silico screening on *Piper nigrum*, *Syzygium aromaticum* and *Zingiber officinale* roscoe derived compounds

- against SARS-CoV-2: A drug repurposing approach. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 11, 11122–11134.
- Pandey P, Basnet A, Mali A. 2020. Quest for COVID-19 cure : integrating traditional herbal medicines in the modern drug paradigm. *Appl Sci Technol Ann* ;1(1).
- Pandey P, Rane JS, Chatterjee A, Kumar A, Khan R, Prakash A, Ray S. 2020. Targeting SARS-CoV-2 spike protein of COVID-19 with naturally occurring phytochemicals: an in silico study for drug development. *J Biomol Struct Dyn.*
- Pandey A, Khan MK, Hamurcu M, Gezgin S. 2020. Natural plant products: a less focused aspect for the COVID-19 viral outbreak. *Front Plant Sci* ;11:1356.
- Pandey P, Khan F, Kumar A, Srivastava A, Jha NK. 2021. Screening of potent inhibitors against 2019 novel coronavirus (Covid-19) from *Allium sativum* and *Allium cepa*: An in silico approach. *Biointerface Res Appl Chem* ; 11(1):7981–93
- Patel JR, Tripathi P, Sharma V, Chauhan NS, Dixit VK. 2011. *Phyllanthus amarus*: ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacology: a review. *J Ethnopharmacol* 138(2):286–313
- Prasansuklab A, Theerasri A, Rangsinth P, Sillapachaiyaporn C, Chuchawankul S, Tencomnao T. 2021. Anti-COVID-19 drug candidates: a review on potential biological activities of natural products in the management of new coronavirus infection. *J Tradit Compl Med.*;11(2):144e157.
- Rachmawati H, Soraya IS, Kurniati NS, Rahma A. 2016. In vitro study on antihypertensive and antihypercholesterolemic effects of a curcumin nanoemulsion. *Sci Pharm.* 84(1):131–40.
- Rajagopal K, Byran G, Jupudi S, Vadivelan R. 2020. Activity of phytochemical constituents of black pepper, ginger, and garlic against coronavirus (COVID-19): an in silico approach. *Int J Health Allied Sci* ;9(5):43–50
- Rajapaksa, R.M.H., Perera, B.T., Nisansala, M.J., Perera, W.P.R.T. and Dissanayake, K.G.C., 2020, Potential Of Inhibiting The Receptor Binding Mechanism Of SARSCOV-2 Using Phytochemical Extracts Of Medicinal Herb; Molecular Docking Study. *Global Journal of Engineering Science and Research Management*, Vol. 7, No.4 : 51-61.
- Rasool, A., Khan, M.-U.-R., Ali, M. A., Anjum, A. A., Ahmed, I., Aslam, A., Mustafa, G., Masood, S., Ali, M. A., & Nawaz, M. 2017. Anti-avian influenza virus H9N2 activity of aqueous extracts of *Zingiber officinalis* (Ginger) and *Allium sativum* (Garlic) in chick embryos. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 30(4), 1341–1344
- Rehman, M.; AlAjmi, M.F.; Hussain, A. 2020. Natural compounds as inhibitors of SARS-CoV-2 main protease (3CLpro): A molecular docking and simulation approach to combat COVID-19. *Curr. Pharm.*
- Saleem, H.N.; Batool, F.; Mansoor, H.J.; Shahzad-ul-Hussan, S.; Saeed, M. 2019. Inhibition of dengue virus protease by Eugeniin, Isobiflorin, and Biflorin Isolated from the Flower Buds of *Syzygium aromaticum* (Cloves). *ACS Omega*, 4, 1525–1533
- Singh, R., Bhardwaj, V.K., Sharma, J., Purohit, R. and Kumar, S., 2021. In-silico evaluation of bioactive compounds from tea as potential SARS-CoV-2 nonstructural protein 16 inhibitors. *Journal of traditional and*

- complementary medicine.*
- Vicidomini, C., Roviello, V. and Roviello, G.N., 2021. Molecular Basis of the Therapeutical Potential of Clove (*Syzygium aromaticum* L.) and Clues to Its Anti-COVID-19 Utility. *Molecules*, 26(7), p.1880.
- Wang, Y., Grunewald, M. and Perlman, S., 2020. Coronaviruses: an updated overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses*, pp.1-29.
- Zhang L, Yu J, Zhou Y, Shen M, Sun L. 2020. Becoming a Faithful Defender: Traditional Chinese Medicine against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Am J Chin Med* ; 48(4):1–15.
- Zorofchian Moghadamtousi, S., Abdul Kadir, H., Hassandarvish, P., Tajik, H., Abubakar, S., & Zandi, K. 2014. A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *BioMed Research International*, 186864