

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

*Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome* (HIV/AIDS) disebabkan oleh Retrovirus yang menular secara *zoonosis* dari satwa primata ke manusia (Devaux *et al.*, 2021). Retrovirus (famili *Retroviridae*) merupakan kelompok virus RNA *single-stranded* yang mampu mentranskripsi genom RNA menjadi DNA dengan enzim *reverse transcriptase* (RT) (Chameettachal *et al.*, 2022). Retrovirus dapat menyebabkan infeksi yang berhubungan erat dengan penyakit kanker dan imunodefisiensi pada manusia maupun hewan (mamalia, reptil, burung, dan ikan) (Zhang *et al.*, 2015; Maclachlan & Dubovi, 2017).

Penyakit HIV/AIDS dapat merusak kekebalan tubuh manusia (Pardede *et al.*, 2020). Penyakit ini termasuk ke dalam sepuluh penyebab utama kematian di dunia menurut *World Health Organization* (WHO) (Adamson *et al.*, 2021). Infeksi HIV/AIDS telah menyebar luas ke seluruh dunia dengan total 38,4 juta orang hidup dengan HIV pada tahun 2021 (WHO, 2022). Sebanyak 4.000 orang terinfeksi HIV setiap harinya, sehingga diperkirakan terdapat 1,2 juta orang yang akan terinfeksi HIV pada tahun 2025, tiga kali lipat dari target penambahan infeksi pada tahun 2025 sebesar 370.000 orang (UNAIDS, 2022). Berbagai upaya dilakukan untuk mengatasi penyakit HIV/AIDS, salah satunya dengan pengembangan obat antiviral (Deeks *et al.*, 2015).

Obat antiviral bekerja dengan menghambat replikasi virus (Kausar *et al.*, 2021). Obat antiviral HIV/AIDS yang pertama kali dikembangkan adalah zidovudine (AZT) pada tahun 1987 (Vitoria *et al.*, 2019). Sementara itu, lamivudine (3TC) dikembangkan pada tahun 1995 (Deeks *et al.*, 2015). Kedua obat ini tergolong ke dalam kategori *nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NRTI) yang mampu menghambat sintesis DNA virus sebelum berintegrasi ke dalam genom sel inang (Kausar *et al.*, 2021). Selain NRTI, beberapa kategori obat antiviral lainnya juga dikembangkan, seperti *protease inhibitors* (PI) (Maeda *et al.*, 2019). Lopinavir (LPV) tergolong ke dalam *protease inhibitors* yang berfungsi

untuk menghambat pembelahan proteolitik prekursor protein pada proses replikasi virus (Vardanyan & Hruby, 2016). Kedua kategori obat ini (NRTI dan PI) merupakan obat yang paling sering digunakan, masing-masing sebesar 91,4% dan 59,4% (Machado-Alba *et al.*, 2018).

*Simian Betaretrovirus serotype-2* merupakan agen penyebab imunodefisiensi yang memiliki kemiripan dengan virus HIV dari segi struktur dan infeksiya (Saepuloh *et al.*, 2020). Virus SRV-2 yang berasal dari *Macaca fascicularis* asal Indonesia (Mf ET1006) dapat dijadikan model untuk pengembangan obat antiviral HIV/AIDS (Yahya *et al.*, 2022). Virus ini diinfeksi ke dalam sel lestari adenokarsinoma paru (A549) yang mampu mendukung replikasi virus, sehingga dapat digunakan dalam mengevaluasi aktivitas penghambatan obat antiviral secara *in-vitro* (Umbara *et al.*, 2015).

Obat antiviral yang akan diujikan pada sel lestari memerlukan pemeriksaan keamanan obat terhadap sel lestari atau efek sitotoksik pada sel (Bahuguna *et al.*, 2017). Pengujian sitotoksisitas dengan uji MTT (*3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide*) berfungsi untuk menentukan nilai *inhibitory concentration* ( $IC_{50}$ ). Sementara itu, untuk mengukur tingkat penghambatan replikasi virus dapat dilakukan menggunakan *Real-Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) (Rumlová & Ruml, 2018). Beberapa obat antiviral HIV/AIDS seperti Lamivudine diduga dapat menghambat replikasi SRV-2 (Frossard, 2022). Akan tetapi, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas obat antiviral lainnya dalam menghambat replikasi SRV-2, sehingga dapat menjadi rujukan dalam pengembangan obat antiviral untuk HIV/AIDS.

## **B. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Berapakah nilai *inhibitory concentration* ( $IC_{50}$ ) obat antiviral lopinavir, lamivudine, dan lamivudine-zidovudine terhadap sel A549?
2. Bagaimana perubahan morfologi sel A549/SRV-2 setelah pemberian obat antiviral lopinavir, lamivudine, dan lamivudine-zidovudine?
3. Berapakah persentase inhibisi dari replikasi *Simian Betaretrovirus serotype-2* (SRV-2) setelah pemberian obat antiviral lopinavir,

lamivudine, dan lamivudine-zidovudine secara *in-vitro* pada sel lestari A549/SRV-2?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah:

1. Menghitung nilai *inhibitory concentration* (IC50) obat antiviral lopinavir, lamivudine, dan lamivudine-zidovudine terhadap sel A549.
2. Mengetahui perubahan morfologi sel lestari A549/SRV-2 yang diberi obat antiviral lopinavir, lamivudine, dan lamivudine-zidovudine.
3. Menghitung persentase inhibisi dari replikasi virus *Simian Betaretrovirus serotype-2* (SRV-2) setelah diberi obat antiviral lopinavir, lamivudine, dan lamivudine-zidovudine.

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan akan bermanfaat dalam pengembangan kandidat senyawa obat antiviral terhadap Retrovirus menggunakan model virus SRV-2 secara *in-vitro* berbasis sel lestari (*cell line*).

