

**UJI AKTIVITAS ANTIVIRUS COVID-19 SENYAWA BAHAN  
ALAM SECARA *IN SILICO***

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NABILLA DINDA JANNATIA  
A 181 077**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2022**

**UJI AKTIVITAS ANTIVIRUS COVID-19 SENYAWA BAHAN  
ALAM SECARA *IN SILICO***

**NABILLA DINDA JANNATIA  
A 181 077**

Juli 2022

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama



Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si

Pembimbing Serta



Dr. Achmad Zainuddin, M.S

Kutipan atau sanduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebutkan Nama pengarang dan sumber aslinya yaitu, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia

*Secercah Mahakarya sederhana yang sarat makna. Ku dedikasikan kepada Sang Ar-Rahman, Ayahanda, Ibunda, kedua adikku, serta orang-orang tulus penuh cinta yang telah berjasa. Jazakumullah khairan katsiran*

## ABSTRAK

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* yang dimana COVID-19 ini telah menjadi wabah secara global. Upaya pencarian obat antivirus untuk COVID-19 ini diawali dengan melakukan skrining terhadap beberapa senyawa yang berasal dari tanaman melalui studi *in silico*, dengan *molecular docking*. Penelitian-penelitian sebelumnya tentang skrining senyawa antivirus COVID-19 telah dilakukan, namun peluang menemukan senyawa - senyawa yang mempunyai aktivitas potensial masih diperlukan. Pada penelitian ini akan diuji senyawa - senyawa aktif dari bawang merah, cabai merah, daun kelor, jambu biji, kakao, kelapa, se-cang, sorgum, tempe, dan ubi jalar yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antivirus. Metode *in silico* yang digunakan adalah *molecular docking*. Adapun program penunjang penelitian ini adalah program PLANTS® (*Protein-Ligand Ant System*). Berdasarkan hasil validasi *docking* didapatkan bahwa target yang digunakan yaitu 3E9S dan 6LU7 valid, dengan RMSD 0,5519 Amstrong dan 1,912 Amstrong. Hasil *docking* menunjukkan bahwa dari 19 senyawa yang diteliti, dihidrokapsaisin memiliki interaksi terbaik dibandingkan senyawa lainnya terhadap 3E9S dengan skor *docking* -109,57, sedangkan senyawa kuersetin-3-4-diglikosida menunjukkan interaksi terbaik pada target 6LU7 dengan skor *docking* -100,2.

**Kata kunci : Antivirus, COVID-19, docking, in silico, PLANTS.**

## **ABSTRACT**

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) where COVID-19 has become a global outbreak. The search for antiviral drugs for COVID-19 was initiated by screening several compounds derived from plants through in silico studies, with molecular docking. Previous studies on screening for COVID-19 antiviral compounds have been carried out, but the opportunity to find compounds that have potential activity is still needed. In this study, the active compounds of shallots, red chilies, moringa leaves, guava, cocoa, coconut, secang, sorghum, tempeh, and sweet potato have been reported to have anti-viral activity. The in silico method used is molecular docking. The program supporting this research is the PLANTS® (Protein-Ligand Ant System) program. Based on the results of the docking validation, it was found that the targets used were 3E9S and 6LU7 valid, with RMSD 0,5519 Armstrong and 1,912 Armstrong for 6LU7. The docking results showed that of the 19 compounds studied, dihydrokapsaisin had the best interaction compared to other compounds against 3E9S with a docking score of -109.57, while the compound quer-cetin-3-4-diglycoside showed the best interaction on the 6LU7 target with a docking score of -100, 2.*

**Keywords : Antiviral, COVID-19, docking, in silico, PLANTS.**

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanhirrahim.*

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat segala rahmat dan ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulis skripsi yang berjudul **Uji Aktivitas Antivirus COVID-19 Senyawa Bahan Alam Secara *In Silico***. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si dan Dr. Achmad Zainuddin, telah memberikan bimbingan, nasihat, dukungan, dan semangat yang sangat berarti dalam penyusunan skripsi ini.

Dalam menyelesaikan skripsi ini juga, penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak akan sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Oleh karena itu dengan kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si. selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
2. Dr. apt. Diki Prayugo W, M.Si. selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si. selaku Ketua Program Studi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
4. Apt. D. Saeful Hidayat, Drs. M.S. selaku Dosen Wali yang telah membimbing dan memberi nasehat selama melaksanakan perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
5. Seluruh dosen, staf administrasi, dan seluruh karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia yang telah memberikan ilmu, pengalaman dan bantuan yang telah diberikan selama penulis berkuliah.
6. Kedua orang tua dan adik tercinta
7. Sahabat rantau sepenanggungan.

8. Rekan-rekan mahasiswa angkatan 2018 yang telah berjuang bersama hingga akhir program S1 Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
9. Semua pihak yang tidak dapat di ucapkan satu persatu yang telah memberikan perhatiannya dan dukungannya dalam menyelesaikan perkuliahan ini.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga penelitian ini akan memberikan manfaat khususnya bagi penulis sendiri dan umumnya bagi pihak lain yang berkepentingan untuk pengembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Bandung, Juli 2022

Penulis



## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>i</b>
<b>KUTIPAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Identifikasi Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Kegunaan Penelitian.....	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>4</b>
2.1 SARS-CoV2.....	4
2.1.1 Virologi .....	4
2.1.2 Siklus Hidup.....	5
2.1.3 Target senyawa antivirus.....	6
2.1.4 Transmisi .....	9
2.1.5 Patogenesis .....	9
2.1.6 Manifestasi Klinis .....	10
2.2 Senyawa Bahan Alam Potensial.....	11

2.2.1 Bawang Merah ( <i>Allium ascalonicum</i> ).....	11
2.2.2 Cabai Merah ( <i>Capsicum annum</i> L.) .....	12
2.2.3 Daun Kelor ( <i>Moringa oliefera</i> Lam).....	12
2.2.4 Jambu Biji ( <i>Psidium guajava</i> L.) .....	12
2.2.5 Kakao ( <i>Theobroma cacao</i> ).....	13
2.2.6 Kelapa ( <i>Cocos nucifera</i> ).....	14
2.2.7 Secang ( <i>Caesalpinia sappan</i> ).....	14
2.2.8 Sorgum ( <i>Sorghum bicolor</i> ) .....	15
2.2.9 Tempe ( <i>Rhizopus oryzae</i> ).....	16
2.2.10 Ubi Jalar ( <i>Ipomea batatas</i> L.) .....	16
2.3 Uji <i>In Silico</i> .....	19
2.3.1 Penambatan Molekular ( <i>Molecular docking</i> ).....	19
2.3.2 PLANTS.....	21
2.3.3 MarvinBeans-Chemaxon.....	22
2.3.4 YASARA .....	22
2.3.5 LIGPLOT .....	22
2.4 Interaksi Ikatan.....	22
2.4.1 Ikatan Ion.....	23
2.4.2 Ikatan Hidrogen.....	23
2.4.3 Interaksi Van Der Waal's .....	24
2.4.4 Interaksi Dipol-Dipol .....	24
2.4.5 Ikatan Kovalen .....	24
2.5 Energi Ikatan (Energi bebas Gibbs) .....	25
<b>BAB III TATA KERJA .....</b>	<b>26</b>
3.1 Alat.....	26
3.2 Bahan .....	26
3.3 Metode Penelitian.....	26
3.3.1 Validasi Reseptor .....	26
3.3.2 Tahapan <i>Docking</i> .....	27

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>29</b>
4.1 Validasi Reseptor .....	29
4.2 <i>Docking</i> Senyawa Uji.....	32
<b>BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....</b>	<b>37</b>
5.1 Simpulan .....	37
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	37
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>38</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>41</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Daftar senyawa bahan alam potensial sebagai antivirus SARS CoV-2.....	17
4.1 Hasil validasi reseptor .....	31
4.2 Hasil <i>docking</i> senyawa terhadap reseptor 3E9S dan 6LU7 .....	33
4.3 Jenis ikatan pada interaksi ligan uji dengan 3E9S .....	35
4.4 Jenis ikatan pada interaksi ligan uji dengan 6LU7.....	36

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur SARS-CoV-2 .....	4
2.2 Siklus hidup SARS-CoV-2 .....	6
2.3 Struktur 3D Protein 6LU7 .....	7
2.4 Struktur 3D Protein 3E9S .....	8
2.5 Grafik <i>Molecular Docking</i> .....	20

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Preparasi Protein 3E9S.....	41
2. Preparasi Ref_ligand 3E9S .....	42
3. Preparasi Ligand 3E9S .....	43
4. Preparasi Protein 6LU7 .....	45
5. Preparasi Ref_ligand 6LU7 .....	46
6. Preparasi Ligand 6LU7 .....	47
7. Hasil Preparasi Ligand ( Dihidro kapsaisin ) .....	49
8. Hasil Preparasi Ligand ( Kuersetin-3-4'-diglikosida ).....	51
9. Visualiasi 2D hasil <i>docking</i> ref_ligand dengan 3E9S .....	53
10. Visualiasi 2D hasil <i>docking</i> ref_ligand dengan 6LU7 .....	54
11. Visualiasi 2D hasil <i>docking</i> senyawa dihidro kapsaisin dengan 3E9S .....	55
12. Visualiasi 2D hasil <i>docking</i> senyawa kuersetin-3-4 diglikosida dengan 6LU7 .....	56

## DAFTAR PUSTAKA

- Alfiyanti, Y. D., Ratnawati, D. E., & Anam, S. (2019). "Klasifikasi Fungsi Senyawa Aktif Berdasarkan Data *Simplified Molecular Input Line Entry System* (SMILES) Menggunakan Metode *Modified K-Nearest Neighbour*". *Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi Dan Ilmu Komputer*, 3(4), 3244–3251.
- Arwansyah, A., Ambarsari, L., & Sumaryada, T. I. 2014. "Simulasi *Docking* Senyawa Kurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Androgen pada Kanker Prostat." *Current Biochemistry*, 1(1), 11–19. <https://doi.org/10.29244/cb.1.1.11-19>
- Ayik Rosita Puspaningtyas. 2013. "*Docking* Molekul dengan Metoda *Molegro Virtual Docker* Dari Ekstrak Air *Psidium guajava*, *Linn* dan *Citrus sinensis*, *Peels* sebagai Inhibitor pada Tirosinase untuk Pemutih Kulit." *JKTI*. 15(1). 31-39.
- Bresnick, Stephen. 2004. *Intisari Kimia Organik*. Jakarta : Hipokrates.
- Chhetri, Abhijit, Sailesh Chettri, Pranesh Rai, Dipu Kumar, and Biswajit Sinha. 2021. "Synthesis , Characterization and Computational Study on Potential Inhibitory Action of Novel Azo Imidazole Derivatives against COVID-19 Main Protease ( M pro : 6LU7 )." *Journal of Molecular Structure* 1225: 129230. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129230>.
- Cosconati, S., S.Forli, A.L.Perryman, R.Harris, D.S.Goodsell, A.J.Olson. 2010. "Virtual Screening with AutoDock : Theory and Practice." *Expert Opinion Drug Discovery*. 5(6). 597-607.
- Kementrian Pertanian. 2020. *Bahan Pangan Potensial Untuk Anti Virus Dan Imun Booster*. Edisi 1: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian. Hal. 3-78.
- Lionta, E., Spyrou, G., Vassilatis, D.K., and Cournia, Z., 2014. "Structured-Based Virtual Screening for Drug Discovery: Principles, Applications and Recent Advances." *Current Topics in Medical Chemistry*, 14(16). 1923-38.
- Makatita, F.A., Wardhani, R., Nuraini. 2020. "Riset *In silico* Dalam Pengembangan Sains Di Bidang Pendidikan, Studi Kasus: Analisis Potensi Cendana Sebagai Agen Anti-Aging." *Jurnal Abdi* 2 (1): 59.
- Makmun, Armanto, and Nur Siamu Ramadhani. 2020. "Kajian Pustaka Tinjauan Terkait Terapi Covid -19." *Molucca Medica* 12 (2): 65–70.

- Mukesh, Bachwani, and Kumar Rakesh. 2011. "ISSN 2229-3566 Review Article Molecular Docking : A Review." *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy* 2 (6): 1746–51.
- Mohammad, R. F. P. 2016. "Perbandingan Afinitas Kurkumin-Enol dan Kurkumin-Keto Terhadap COX-2." *Seminar Nasional Ilmu Kesehatan*. 150–156.
- Muttaqin, F. Z. 2019. "Molecular Docking and Molecular Dynamic Studies of Stilbene Derivative Compounds As Sirtuin-3 (Sirt3) Histone Deacetylase Inhibitor on Melanoma Skin Cancer and Their Toxicities Prediction." *Journal of Pharmacopolium*, 2(2), 112–121. <https://doi.org/10.36465/jop.v2i2.489>
- Noviardi, H., & Fachrurrazie, F. 2015. "Potensi Senyawa Bullatalisin Sebagai Inhibitor Protein Leukotrien a4 Hidrolase Pada Kanker Kolon Secara in Silico." *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 65–73. <https://doi.org/10.33751/jf.v5i2.410>
- Nugroho, A. A., Hadi, M. S., Adiando, C., Akbar, J., Putra, K. 2020. *Studi In Silico Flavonoid sebagai Agen Multi Target pada COVID-19 : Antiinflamasi dan Antivirus*. Program Studi Profesi Apoteker : Universitas Gadjah Mada. Hal. 2-3.
- Oladunmoye, M.K. and Kehinde, F.Y. 2011. "Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants Used in Treating Viral Infections among Yoruba Tribe of South Western Nigeria." *African Journal of Microbiology Research*. 5, 2991-3004.
- Purnomo. Hari. 2011. *Kimia Komputasi : Molecular Docking PLANTS-Penambatan Molekul PLANTS (Protein Ligand Ant System)*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Purwaniati dan Asnawi, A. 2020. "Target Kerja Obat Antivirus COVID-19 : Review Drug." *Jurnal Farmagazine* 7 (2): 30–42.
- Qiu, Jianyin, Bin Shen, Min Zhao, Zhen Wang, Bin Xie, and Yifeng Xu. 2020. "A Nationwide Survey of Psychological Distress among Chinese People in the COVID-19 Epidemic: Implications and Policy Recommendations." *General Psychiatry* 33 (2): 1–4. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100213>.
- Rollando, R. 2018. "Pendekatan Struktur Aktivitas dan Penambatan Molekul Senyawa 2-iminoethyl 2-(2-(1- hydroxypentan-2-yl) phenyl) acetate Hasil Isolasi Fungi Endofit Genus *Fusarium* sp pada Enzim  $\beta$ -ketoasil-ACP KasA Sintase dan Enzim Asam Mikoilat Siklopropana Sintase." *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 3(2), 45–51.
- Sanders, James M, Marguerite L Monogue, Tomasz Z Jodlowski, and James B Cutrell. 2020. "Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review". <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>



- Sari, I. W., Junaidin, J., & Pratiwi, D. (2020). "Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) pada Reseptor  $\alpha$ -Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2." *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 54. <https://doi.org/10.47653/farm.v7i2.194>
- Siswandono dan Soekardjo, B., 2000. *Kimia Medisinal*. Edisi 2. Surabaya: Airlangga University Press.
- Septiana, Eris. 2020. "Prospek Senyawa Bahan Alam Sebagai Antivirus Dalam Menghambat SARS-CoV-2." *BioTrends* 11 (1):31-32.
- Setiawan, H., & Irawan, M. I. (2017). "Kajian Pendekatan Penempatan Ligan Pada Protein Menggunakan Algoritma Genetika." *Jurnal Sains Dan Seni ITS*, 6(2), 2–6. <https://doi.org/10.12962/j23373520.v6i2.25468>
- Suharna, S. 2012. "Studi In Silico Senyawa Turunan Flavonoid Terhadap Penghambatan Enzim Tirosinase". *Skripsi*. Fakultas Ilmu Kesehatan. Makassar: Universitas Islam Negeri Alauddin. Hal. 35-36
- Susilo, Adityo, Cleopas Martin Rumende, Ceva Wicaksono Pitoyo, Widayat Djoko Santoso, Mira Yulianti, Herikurniawan Herikurniawan, Robert Sinto, et al. 2020. "Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini." *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* 7 (1): 45. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>.
- Tan, Kuandi Tandiar. 2013. "*Docking* Senyawa Bahan Alam Golongan Alkaloid Terhadap Protein Glioma (Gli) Menggunakan PLANTS." *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Makassar: Universitas Hasanuddin. Hal. 12-18.
- Wallace, Andrew C., Roman A. Laskowski, and Janet M. Thornton. 1995. "Ligplot: A Program to Generate Schematic Diagrams of Protein-Ligand Interactions." *Protein Engineering, Design and Selection* 8 (2): 127–34. <https://doi.org/10.1093/protein/8.2.127>.
- Yuliana, A., Ayu saputri, O., & Adlina, S. 2022. "Molecular Docking dan Uji Toksisitas Remdesivir, Lopinavir, Ritonavir dan Favipiravir Terhadap M-Protease SARS-CoV-2." *Pharmacoscript* , 5(1), 38–55.
- Zhou, Peng, Xing Lou Yang, Xian Guang Wang, Ben Hu, Lei Zhang, Wei Zhang, Hao Rui Si, et al. 2020. "A Pneumonia Outbreak Associated with a New Coronavirus of Probable Bat Origin." *Nature* 579 (7798): 270–73. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.