

DINA LORENSA

**UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI AKAR
PAKIS TANGKUR (*Polypodium feei* METT) TERHADAP
ENZIM MAIN *PROTEASE* (Mpro)**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT**

DEKAN



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Siva Hamdani', is written over the official stamp.

dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm

**UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI AKAR PAKIS
TANGKUR (*Polypodium feei* METT) TERHADAP ENZIM MAIN
PROTEASE (Mpro)**

TUGAS AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Garut, Maret 2021

Oleh:

Dina Lorensa
24041216274

Disetujui Oleh:



apt. Deden Winda Suwandi, M. Farm.
Pembimbing Utama



apt. Selvira Anandia I. M, M.S.Farm.
Pembimbing Serta



Kutipan atau saduran, baik sebagian maupun seluruh naskah ini, harus menyebutkan nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

DEKLARASI

Dengan ini menyampaikan bahwa tugas akhir dengan judul “**UJI IN SILICO SENYAWA AKTIF DARI AKAR PAKIS TANGKUR (*Polypodium feei* MEET) TERHADAP ENZIM MAIN PROTEASE (Mpro)**” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini saya siap menanggung resiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila di kemudian hari ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau klaim dari pihak lain terhadap keaslian dari karya saya ini.

Garut, Maret 2021

Yang membuat pernyataan,

Tertanda



DINA LORENSA

**UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI AKAR PAKIS
TANGKUR (*Polypodium feei* METT) TERHADAP ENZIM MAIN
PROTEASE (Mpro)**

Dina Lorensa

24041116274

ABSTRAK

SARS-CoV-2 merupakan suatu virus yang ditemukan di akhir tahun 2019, virus ini menginfeksi tubuh menimbulkan gejala utama demam, faringitis, kelelahan, diare dan penyakit non-spesifik lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa aktif dari akar pakis tangkur yang berpotensi menjadi kandidat obat COVID-19 terhadap Enzim *Main Protease*. Penelitian ini dilakukan terhadap 11 senyawa aktif yang terdapat di dalam akar pakis tagkur secara *in silico* dengan metode penambatan molekul, serta prediksi sifat druglikeness, absorpsi, distribusi serta toksisitas. Penambatan molekul pada Enzim Main Protease (Mpro) dihasilkan energi lebih rendah dibandingkan ligan alaminya dengan nilai energi bebas ligan alami sebesar -4,77 kcal/mol sedangkan pada senyawa uji (+)-afzelechin didapatkan nilai energi bebas -5,10 kcal/mol. Berdasarkan hasil pengujian lain menunjukkan bahwa empat senyawa memiliki profil absorpsi dan distribusi yang baik, terdapat dua senyawa yang memiliki drug likeness yang baik serta enam senyawa tidak mutagen. Dengan demikian, senyawa (+) -afzelechin dapat dijadikan sebagai kandidat obat untuk COVID-19 terhadap Enzim *Main Protease* (Mpro).

Kata Kunci : COVID-19, senyawa akar pakis tangkur, penambatan molekul,
reseptor Enzim Main Protease (Mpro)

***TEST IN SILICO AN ACTIVE COMPOUND OF PAKIS
TANGKUR ROOT (*Polypodium feei* METT) TO ENZIM MAIN
PROTEASE (Mpro)***

Dina Lorensa

24041116274

ABSTRACT

SARS-CoV-2 is a virus found in late 2019, it infects the body with major symptoms of fever, pharyngitis, fatigue, diarrhea and other non-specific illness. Analgetics is a substance that can reduce pain without reducing consciousness. This research aimed to predict the active compounds from pakis tangkur root potential prescription drug candidates COVID-19 to Enzyme Main Protease (Mpro). The study was conducted on 11 active compounds found inside pakis tangkur root by using *in silico* with methods of molecular docking, as well as predictions of the druglikeness, absorpsion, distribution and toxicity. Molecular docking at Enzyme Main Protease (Mpro) generated lower energy than ligan's natural and free energy value as large -4,77 kcal/mol while on a test compound (+)-afzelechin it has free energy value -5,10 kcal/mol. Based on other testing results showed four compounds have good absorpsi profiles and distribution, there are two compounds that have these drug likeness a good on as well as six nonmutagen compounds. Thus, the compound (+)- afzelechin a viable drug candidate a COVID-19 to Enzyme Main Protease (Mpro).

Kata Kunci : COVID-19, compounds pakis tangkur root, molecular docking, receptor Enzyme Main Protease (Mpro).

KATA PENGANTAR

Puji serta syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Tugas Akhir II yang berjudul **“UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI AKAR PAKIS TANGKUR (*Polypodium feei* METT) TERHADAP ENZIM *MAIN PROTEASE* (Mpro)”**. Penulisan Tugas Akhir II dimaksudkan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terimakasih penulis haturkan kepada :

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
2. Bapak apt. Deden Winda Suwandi, M.Farm. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan arahan serta bimbingan kepada penulis sehingga Tugas Akhir II ini dapat diselesaikan.
3. Ibu apt. Selvira Anandia Intan Maulidya, M.S. Farm. selaku dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, saran, dan perhatian sehingga Tugas Akhir II ini dapat diselesaikan.
4. Ibu apt. Siti Hindun, M.Farm. selaku koordinator TA yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama proses pelaksanaan Tugas Akhir.
5. Keluarga yang telah memberikan doa serta dukungan secara moral dan materi kepada penulis sehingga Tugas Akhir II ini dapat diselesaikan.

6. Seluruh teman-teman angkatan 2016 yang senantiasa tiada henti memberikan kasih sayang, doa dan nasehatnya untuk membantu penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir II ini.

Penulis menyadari begitu banyak kekurangan dalam penulisan proposal ini, oleh karena itu kritik dan saran membangun dari pembaca sangat penulis harapkan. Semoga Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca umumnya dan khususnya bagi penulis.

Garut, Maret 2021

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Botani.....	4
2.2 Deskripsi Penyakit	6
2.3 Interaksi Ikatan	13
2.4 Reseptor	14
2.5 Enzim	15
2.6 Protein Asam Amino	15
2.7 Penambatan Molekular	16
2.8 Pre-ADMET.....	16
2.9 <i>Lipinski's Rule of Five</i>	17
III METODE PENELITIAN.....	18
IV PENELITIAN	20
4.1 Alat	20
4.1 Bahan	20

4.2	Prosedur Kerja	20
V	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
VI	SIMPULAN DAN SARAN.....	37
6.1	Simpulan	37
6.2	Saran	37
	DAFTAR PUSTAKA.....	38
	LAMPIRAN.....	42



DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 ALUR PENELITIAN.....	42
2 TANAMAN AKAR PAKIS TANGKUR	44
3 SENYAWA AKAR PAKIS TANGKUR	45
4 STRUKTUR 3D RESEPTOR.....	49
5 STRUKTUR 2D LIGAN ALAMI	50
6 VALIDASI METODE	51
7 HASIL PENAMBATAN MOLEKUL.....	53
8 PREDIKSI DRUG LIKENESS BERDASARKAN ATURAN LIPINSKI'S RULE OF FIVE	56
9 HASIL PENGUJIAN PRE ADME	58
10 HASIL PENGUJIAN TOKSISITAS	60

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Grid Box, RMSD dan Nilai Energi Bebas Ligan alami.....	51
V.2 Hasil Penambatan Molekul Ligan Alami dan Senyawa Uji pada Reseptor COVID-19 <i>main protease</i> (Mpro).....	53
V.3 Prediksi Drug Likeness Senyawa Akar Pakis Tangkur (<i>Polypodium feei</i> METT) Berdasarkan Aturan Lipinski's Rule of Five	56
V.4 Hasil Prediksi Profil Absorpsi dan Distribusi Senyawa Akar Pakis Tangkur (<i>Polypodium feei</i> METT)	58
V.5 Hasil Prediksi Toksisitas Senyawa Aktif Akar Pakis Tangkur (<i>Polypodium feei</i> METT).....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
III.1 Alur penelitian	42
III.2 Analisis pre ADME dan toksisitas	43
III.3 Analisis <i>lipinski's rule of five</i>	43
IV.1 Akar pakis tangkur	44
IV.2 (+)-afzelechin	45
IV.3 3'-deoxydryopteris acid	45
IV.4 Selliguesin A.....	45
IV.5 Selliguesin B	45
IV.6 Kaempferol-3-O- β -D-glucopyranoside-7-O- α -L-Rhamnopyranoside	46
IV.7 (+)-afzelechin-O- β -4'D-glucopyranoside	46
IV.8 Geranin A	46
IV.9 2-((2R,3R)-3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-8-((6R,10R,15R) 1,3,9,11,15-pentahydroxy-6,12-bis(4-hydroxyphenyl)-11,12,13,14-tetrahydro-10H-6,14-methanobenzo[d]naphtho[1,2g][1,3]dioxocin-10-yl) chroman-4-yl)acetic acid	47
IV.10 (4S,8S,15R)-4-(benzylthio)-2,8-bis(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H,14H-8,14-methanobenzo[7,8][1,3]dioxocino[4,5-H]chromene-3,5,11,13,15-pentaol.....	47
IV.11 Undecaacetate of epiafzelechin-(4 β →8,2 β →O→7)-epiafzelechin-(4 β →8)-3'deoxydryopteris acid methyl ester	47

IV.12	Undeacetylepiafzelechin-(4 β →8,2 β →O→7)-epiafzelechin-(4 β →8)-afzelechin	48
IV.13	Enzim Mpro	49
IV.14	Ligan alami enzim mpro	50
V.1	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari enzim Mpro dari hasil kristalografi sinar-X dengan ligan hasil <i>redocking</i> .	51
V.2	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan enzim Mpro ...	52

