

NINA KARNIA

**PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA ANTRAKUINON
SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-COV-2**



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

LEMBAR PENGESAHAN

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



dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm

**PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA ANTRAKUINON
SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-COV-2**

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, Januari 2021

Oleh :



NINA KARNIA
24041117159

Disetujui oleh :



Letkol Kes. Dr. Apt. Tedjo Narko, M.Si., M.Si (AP)
Pembimbing Utama



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



Kutipan atau saudara, 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 menyatakan bahwa buku tugas akhir dengan judul **“PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA ANTRAKUINON SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-COV-2”** ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang tidak berlaku dengan masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, September 2021

Yang membuat pernyataan

Tertanda



NINA KARNIA

PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA ANTRAKUINON SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-COV-2

Nina Karnia
24041117159

ABSTRAK

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) merupakan virus baru yang menjadi agen dari penyakit covid-19. Pertama kali ditemukan di Cina pada akhir Desember tahun 2019. Virus ini menyebabkan pandemik global di seluruh dunia dengan tingkat kematian 0,5-6%. Sampai saat ini belum ditemukan terapi obat untuk penyakit covid-19, oleh karena itu diperlukan pengembangan obat SARS-COV-2. Antrakuinon merupakan senyawa turunan kuinon fenolik yang banyak tersebar pada tanaman. Antrakuinon termasuk senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sebagai antivirus. Untuk meminimalisir waktu dan biaya pengembangan obat baru maka perlu dilakukan penelitian dengan metode penambatan *molekuler docking*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui senyawa turunan antrakuinon yang memiliki afinitas terbaik terhadap reseptor *Angiotensin Converting enzyme-2*, *main protease*, dan *spike protein*. Hasil dari penambatan *molekuler docking* menunjukkan bahwa senyawa Morindone memiliki afinitas lebih baik terhadap reseptor 6M2N dengan nilai ΔG -7.48 kkal/mol dan KI 3.27 μM . Senyawa Anthranol memiliki afinitas lebih baik terhadap reseptor 1R42 dengan nilai ΔG -2.57 kkal/mol dan KI 12.99 mM, dan pada reseptor 7BZ5 dengan nilai ΔG -2.90 kkal/mol dan KI 7.49 mM.

Kata kunci: Antrakuinon, SARS-COV-2, *molecular docking*

MOLECULAR BONDING OF ANTRAQUINONE COMPOUNDS AS ANTIVIRUS SARS-COV-2

Nina Karnia
24041117159

ABSTRACT

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is a new virus that is the agent of the COVID-19 disease. First discovered in China at the end of December 2019. This virus caused a global pandemic worldwide with a fatality rate of 0.5-6%. Until now no drug therapy for COVID-19 has been found, therefore it is necessary to develop a SARS-CoV-2 drug. Anthraquinone is a phenolic quinone derivative compound that is widely distributed in plants. Anthraquinone is a secondary metabolite compound that has antiviral activity. To minimize the time and cost of developing new drugs, it is necessary to conduct research using the molecular docking method. The purpose of this study was to determine the anthraquinone derivatives that have the best affinity for the receptor Angiotensin Converting enzyme-2, main protease, and spike protein. The results of the molecular docking show that Morindone has a better affinity for the 6M2N receptor with a G value of -7.48 kcal/mol and a KI of 3.27 M. Anthranol compounds have better affinity for the 1R42 receptor with G values of -2.57 kcal/mol and KI 12.99 mM, and the 7BZ5 receptor with G values of -2.90 kcal/mol and KI 7.49 mM.

Keywords: Anthraquinone, SARS-CoV-2, molecular docking

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah S.W.T yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas Akhir yang berjudul **“PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA ANTRAKUINON SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-COV-2”**. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana pada Prodi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya penulis haturkan kepada :

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
2. Bapak Letkol Kes. Dr. Apt. Tedjo Narko, M.Si., M.Si (AP). selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan arahan serta bimbingan kepada penulis sehingga Tugas Akhir 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 ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Astri Senania, S.Si., M.Eng. selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama perkuliahan.

5. Ibu apt. Siti Hindun, M.Farm. selaku koordinator TA yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama proses pelaksanaan Tugas Akhir.
6. Seluruh Bapak/Ibu dosen dan staff akademik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah memberikan ilmu pengetahuan serta informasi selama masa perkuliahan.
7. Orang tua tercinta, Ayahanda Bunyamin dan Ibunda Karmilah yang tidak ada hentinya memberikan dukungan secara moral dan materi kepada penulis sehingga Tugas Akhir ini dapat diselesaikan.
8. Irgie Riswanda P, Sulastri, dan Rosy Diana P selaku keluarga penulis yang senantiasa memberi dukungan dan motivasi untuk menyelesaikan tugas akhir.
9. Mustika, Lestari, Hanan, April, Noni dan Genik selaku teman terbaik selama menempuh perkuliahan ini. Semoga pertemanan ini terus berlanjut nantinya.
10. Kepada teman-teman seperjuangan kelas C dan Seluruh teman-teman angkatan 2017 yang senantiasa tiada henti memberikan kasih sayang, doa dan nasehatnya untuk membantu penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang turut membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Tugas Akhir ini begitu banyak kekurangan, sehingga penulis memohon maaf dan memohon kritik dan saran yang membangun dari segala pihak guna untuk kesempurnaan Tugas Akhir dan penelitian selanjutnya.

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 Antrakuinon.....	4
2.2 Deskripsi Penyakit.....	5
2.3 Reseptor.....	12
2.4 Jenis Ikatan <i>Ligan</i> dan Protein.....	13
2.5 Enzim.....	15
2.6 Protein Asam Amino.....	15
2.7 Penambatan Molekuler.....	16
2.8 Pre-ADMET dan Toksisitas.....	17
2.9 <i>Lipinski's Rule of Five</i>	17
III METODE PENELITIAN.....	18
IV PENELITIAN.....	20
4.1 Alat.....	20

4.2 Bahan	20
4.3 Prosedur Penelitian	21
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	24
VI SIMPULAN DAN SARAN	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	52



DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 ALUR PENELITIAN SIMULASI MOLECULAR DOCKING..	52
2 ALUR PENELITIAN ANALISIS FISIKOKIMIA, ANALISIS FARMAKOKINETIK DAN ANALISIS TOKSISITAS	53
3 SITUS DAN APLIKASI	55
4 STRUKTUR SENYAWA ANTRAKUINON.....	59
5 RESEPTOR	61
6 HASIL PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA UJI	62
7 PREDIKSI <i>DRUG LIKENESS</i> BERDASARKAN ATURAN <i>LIPINSKI RULE OF FIVE</i>	66
8 PREDIKSI TOKSISITAS LIGAN PEMBANDING DAN SENYAWA ANTRAKUINON	67
9 PREDIKSI PROFIL ABSORPSI DAN DISTRIBUSI LIGAN PEMBANDING DAN SENYAWA ANTRAKUINON.....	69

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
V.1 Makromolekul Hasil Preparasi Menggunakan Aplikasi Discovery Studio Visualizer	26
V.2 Hasil Validasi	31
V.3 Hasil Penambatan Molekul Senyawa Turunan Antrakuinon terhadap Reseptor Main Protease 6M2N dengan Nilai Terbaik.....	35
V.4 Hasil Penambatan Molekul Senyawa Turunan Antrakuinon terhadap Reseptor <i>Angiotensin converting enzyme-2</i> 1R42	38
V.5 Hasil Penambatan Molekul Senyawa Turunan Antrakuinon terhadap Reseptor <i>Protein Spike</i> 7BZ5	41
VII.1 Struktur 2D dan 3D Senyawa Antrakuinon	59
VII.2 Hasil Penambatan Molekul Reseptor 6M2N	62
VII.3 Hasil Penambatan Molekul Reseptor 1R42	64
VII.4 Hasil Penambatan Molekul Reseptor 7BZ5.....	65
VII.5 Hasil Prediksi <i>Drug Likness</i> Berdasarkan Aturan <i>Lipinski Rule Of Five</i>	66
VII.6 Hasil Prediksi Toksisitas Ligan Pembanding dan Senyawa Antrakuinon	67
VII.7 Hasil Prediksi Profil Absorpsi dan Distribusi Ligan Pembanding Dan Senyawa Antrakuinon	69

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR		Halaman
II.1	Struktur antrakuinon	4
II.2	Struktur umum asam amino	16
V.1	Struktur 3D makromolekul ID 1R42	25
V.2	Struktur 3D makromolekul ID 6M2N	25
V.3	Struktur 3D makromolekul ID 7BZ5	25
V.4	Grid-box pada reseptor ID PDB 1R42	28
V.5	Grid-box pada reseptor ID PDB 6M2N.....	28
V.6	Grid-box pada reseptor ID PDB 7BZ5	38
V.7	Visualisasi tumpang tindih hasil validasi metode molecular docking ID PDB 1R42	30
V.8	Visualisasi tumpang tindih hasil validasi metode molecular docking ID PDB 6M2N.....	30
V.9	Visualisasi tumpang tindih hasil validasi metode molecular docking ID PDB 7BZ5.....	30
V.10	Visualisasi residu asam amino penambatan favipiravir terhadap reseptor <i>SARS-CoV-2 main protease</i> ID 6M2N.....	34
V.11	Interaksi morindone terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 6M2N...	35
V.12	Visualisasi residu asam amino penambatan favipiravir terhadap reseptor <i>SARS-CoV-2 angiotensin converting enzyme-2</i> ID 1R42	37

V.13	Interaksi anthranol terhadap reseptor <i>main protease</i> <i>angiotensin converting enzyme-2</i> ID 1R42.....	38
V.14	Visualisasi residu asam amino penambatan favipiravir terhadap reseptor SARS-CoV-2 protein spike ID 7BZ5	39
V. 15	Interaksi Anthranol terhadap reseptor <i>protein spike</i> ID 7BZ5.....	40
VII. 1	Alur penelitian simulasi <i>molecular docking</i>	52
VII. 2	Analisis fisikokimia berdasarkan <i>lipinski rule of five</i>	53
VII. 3	Analisis farmakokinetik menggunakan situs <i>online pre-ADMET</i>	53
VII. 4	Alur prediksi toksisitas menggunakan aplikasi <i>toxtree</i>	54
VII. 5	Tampilan situs <i>protein data bank</i>	55
VII. 6	Tampilan situs <i>pubchem</i>	55
VII. 7	Tampilan aplikasi <i>chemdraw professional 15.0</i> [®]	56
VII. 8	Tampilan situs <i>pre-ADMET</i>	56
VII. 9	Tampilan aplikasi <i>toxtree</i> [®]	57
VII. 10	Tampilan aplikasi <i>autodock tools</i> [®]	57
VII. 11	Tampilan aplikasi <i>discovery studio visualizer</i> [®]	58
VII. 12	Tampilan situs <i>lipinski rule of five</i>	58