

**FAHMI NURROHMAN**

**SKRINING VIRTUAL SENYAWA TERPENOID  
SEBAGAI INHIBITOR *MAIN* *PROTEASE*  
UNTUK KANDIDAT ANTI-SARS-COV-2**



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

**LEMBAR PENGESAHAN**

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



**dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm**

**SKRINING VIRTUAL SENYAWA TERPENOID SEBAGAI  
INHIBITOR *MAIN PROTEASE* UNTUK KANDIDAT ANTI-  
SARS-COV-2**

**TUGAS AKHIR**

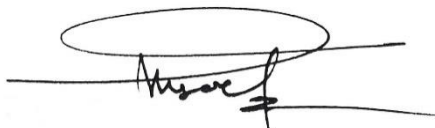
Sebagai salah satu syarat untuk  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada  
Program Studi S1 Farmasi Fakultas  
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Garut.

Garut, Juli 2021


Oleh:

**Fahmi Nurrohman**  
**24041117139**

Disetujui Oleh :



**Dr. apt. Saeful Amin, M.Si.**  
Pembimbing Utama



**apt. Selvira Anandia I.M, M.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 menyatakan bahwa buku tugas akhir dengan judul ” **SKRINING VIRTUAL SENYAWA TERPENOID SEBAGAI INHIBITOR MAIN PROTEASE UNTUK KANDIDAT ANTI-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 adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, Juli 2021

Yang Membuat Pernyataan

Tertanda



**FAHMI NURROHMAN**

# SKRINING VIRTUAL SENYAWA TERPENOID SEBAGAI INHIBITOR *MAIN PROTEASE* UNTUK KANDIDAT ANTI- SARS-COV-2

Fahmi Nurrohman  
24041117139

## ABSTRAK

SARS-CoV-2 merupakan agen dari penyakit covid-19 yang menyebabkan pandemi diseluruh dunia. Salah satu protein yang memediasi struktur virus sars-cov-2 yaitu *main protease*. Telah dilakukan penelitian secara *in silico* senyawa turunan terpenoid terhadap *main protease* (5RL4, 5R7Y dan 7BUY) sebagai anti sars-cov-2. Pengujian yang dilakukan meliputi skrining aktivitas senyawa, analisis fisikokimia, analisis farmakokinetika, prediksi toksisitas serta *molecular docking*. Hasil skrining aktivitas menunjukkan bahwa senyawa uji diprediksi memiliki aktivitas antivirus, hasil analisis profil fisikokimia menunjukkan dari 61 senyawa ada 29 senyawa uji memenuhi parameter *Lipinski's Rule of Five*, hasil analisis profil farmakokinetik (absorpsi dan distribusi) senyawa uji memiliki profil absorpsi baik dan 9 senyawa uji memiliki profil distribusi baik serta hasil prediksi toksisitas menunjukkan 5 senyawa beresiko dan untuk sisanya aman terhadap manusia. Untuk hasil *molecular docking* senyawa uji didapatkan 3 senyawa dengan aktivitas terbaik daripada ligan alami yaitu senyawa *nigranoic acid* dapat menghambat kerja reseptor *main protease* (PDB ID: 5RL4) dengan nilai  $\Delta G$  -9,07 kkal/mol; senyawa *cycloartenol* dapat menghambat kerja reseptor *main protease* (PDB ID: 5R7Y) dengan nilai  $\Delta G$  -8,72 kkal/mol; senyawa *phytol* dapat menghambat kerja reseptor *main protease* (PDB ID: 7BUY) dengan nilai  $\Delta G$  -8,51 kkal/mol. Dari hasil penelitian ini 3 senyawa tersebut dapat dijadikan kandidat obat anti sars-cov-2 yang bisa diteliti lebih lanjut.

**Kata kunci:** sars-cov-2, main protease, skrining virtual

# **VIRTUAL SCREENING OF TERPENOID COMPOUNDS AS A MAIN PROTEASE INHIBITOR FOR CANDIDATES ANTI-SARS-COV-2**

Fahmi Nurrohman  
24041117139

## **ABSTRACT**

*SARS-CoV-2 is an agent of the covid-19 disease that causes pandemics around the world. One of the proteins that mediates the sars-cov-2 virus structure is main protease. Research has been conducted in silico terpenoid derivative compounds against main protease (5RL4, 5R7Y and 7BUY) as anti sars-cov-2. Tests include compound activity screening, physicochemical analysis, pharmacokinetic analysis, toxicity prediction and molecular docking. The results of activity screening showed that the test compound is predicted to have antiviral activity, the results of physicochemical profile analysis showed from 61 compounds there are 29 test compounds meet the parameters of Lipinski's Rule of Five, the results of pharmacokinetic profile analysis (absorption and distribution) of test compounds have a good absorbance profile and 9 test compounds have a good distribution profile and toxicity prediction results show 5 compounds at risk and for the rest are safe to humans. For molecular docking results test compounds obtained 3 compounds with the best activity than natural ligands that are nigranoic acid compounds can inhibit the work of main protease receptors (PDB ID: 5RL4) with a value of  $\Delta G$  -9.07 kcal/mol; cycloartenol compounds can inhibit the work of main protease receptors (PDB ID: 5R7Y) with a value of  $\Delta G$  -8.72 kcal/mol; Phytol compounds can inhibit the work of main protease receptors (PDB ID: 7BUY) with a value of  $\Delta G$  -8.51 kcal/mol. From the results of this study 3 compounds can be used as candidates for anti-sars-cov-2 drugs that can be further researched.*

**Keywords:** sars-cov-2, main protease, virtual screening

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan judul **”SKRINING VIRTUAL SENYAWA TERPENOID SEBAGAI INHIBITOR MAIN PROTEASE UNTUK KANDIDAT ANTI-SARS-COV-2”**. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Prodi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada pihak yang telah membantu dan membimbing dalam penyusunan tugas akhir ini. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
2. Bapak Dr. apt. Saeful Amin, M.Si dan ibu apt. Selvira Anandia I.M, M.Farm. selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, petunjuk serta saran dalam penyusunan tugas akhir ini.
3. Ibu Dra. apt. Tita Puspita, M.Pharm. selaku dosen wali yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan selama masa perkuliahan.
4. Ibu apt. Siti Hindun, M.Si. selaku koordinator TA yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan tugas pada penelitian yang telah saya lakukan.

5. Orang tua serta keluarga yang senantiasa tiada henti memberikan kasih sayang, do'a, material dan nasehatnya.
6. Dosen Staf Program Studi S1 Farmasi Fakultas MIPA Universitas Garut yang telah memberikan bekal ilmu serta bimbingannya.
7. Andri Cahya Nugraha dan Fadhilah Utami selaku teman seperjuangan dalam penelitian *docking*
8. Teman dan sahabat yang senantiasa memberikan dukungan, membantu penyusunan tugas akhir ini dan memberikan motivasi kepada penulis.
9. Keluarga besar yayasan yuk peduli yang selalu memberikan nasihat dan pelajaranya dalam penyusunan tugas akhir
10. Pihak lain yang membantu dalam penyusunan tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat konstruksi, sehingga dapat menyempurnakan penulisan selanjutnya.

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR LAMPIRAN .....	v
DAFTAR TABEL .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	viii
<b>BAB</b>	
I.    PENDAHULUAN .....	1
II.   TINJAUAN PUSTAKA .....	3
2.1    Terpenoid .....	3
2.2    Virus .....	5
2.3    Reseptor .....	6
2.4    Skrining Aktivitas Senyawa .....	7
2.5    Analisis Fisikokimia .....	7
2.6    Analisis Farmakokinetik dan Toksisitas .....	7
2.7 <i>Molecular Docking</i> .....	8
III.  METODE PENELITIAN .....	10
IV.  PENELITIAN .....	12
4.1    Alat .....	12

4.2	Bahan.....	12
4.3	Prosedur Penelitian.....	13
V.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	17
VI.	SIMPULAN DAN SARAN .....	61
6.1	Simpulan.....	61
6.2	Saran.....	62
	DAFTAR PUSTAKA.....	63
	LAMPIRAN.....	66



## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN		Halaman
1	ALUR PENELITIAN PREDIKSI SENYAWA, ANALISIS FISIKOKIMIA, DAN FARMAKOKINETIKA .....	66
2	ALUR PENELITIAN SIMULASI <i>DOCKING</i> .....	68
3	SENYAWA DAN SUMBERNYA .....	70
4	STRUKTUR 2D DAN 3D NATIVE LIGAND, LIGAN PEMBANDING DAN SENYAWA UJI.....	72
5	SITUS DAN APLIKASI.....	84
6	RESIDU ASAM AMINO .....	90

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Skrining Aktivitas Antivirus Senyawa Terpenoid Menggunakan Paramater <i>PassOnline</i> .....	17
V.2 Sifat Fisikokimia <i>Native Ligand</i> , Ligan Pembanding dan Senyawa Turunan Terpenoid Berdasarkan <i>Aturan Lipinski's Rule of Five</i> .....	25
V.3 Uji PreADME (Absorpsi dan Distribusi) <i>Native Ligand</i> , Ligan Pembanding dan Senyawa Turunan Terpenoid .....	29
V.4 Uji Toksisitas <i>Native Ligand</i> , Ligan Pembanding dan Senyawa Turunan Terpenoid .....	33
V.5 Makromolekul Hasil Preparasi Menggunakan <i>Aplikasi Discovery Studio Visualizer</i> .....	38
V.6 Hasil <i>Molecular Docking Native Ligand</i> Terhadap Reseptor Saat Validasi Metode .....	42
V.7 Hasil <i>Molecular Docking Native Ligand</i> Terhadap Reseptor Saat Validasi Metode .....	43
V.8 Hasil Simulasi <i>Molecular Docking Native Ligand</i> , Ligan Pembanding dan Senyawa Turunan Terpenoid Terhadap Reseptor <i>Main Protease ID 5RL4</i> .....	46

V.9 Hasil Simulasi <i>Molecular Docking Native Ligand</i> , Ligan Pembanding dan Senyawa Turunan Terpenoid Terhadap Reseptor <i>Main Protease</i> ID 5R7Y .....	51
V.10 Hasil Simulasi <i>Molecular Docking Native Ligand</i> , Ligan Pembanding dan Senyawa Turunan Terpenoid Terhadap Reseptor <i>Main Protease</i> ID 7BUY .....	55
VII.1 Senyawa dan Sumbernya .....	70
VII.2 Struktur 2D dan 3D <i>Native Ligand</i> , Ligan Pembanding dan Senyawa uji .....	72
VII.3 Residu Asam Amino Simulasi <i>Molecular Docking</i> Senyawa Turunan Terpenoid Terhadap Reseptor ID 5RL4 .....	90
VII.4 Residu Asam Amino Simulasi <i>Molecular Docking</i> Senyawa Turunan Terpenoid Terhadap Reseptor ID 5R7Y .....	93
VII.5 Residu Asam Amino Simulasi <i>Molecular Docking</i> Senyawa Turunan Terpenoid Terhadap Reseptor ID 7BUY .....	95

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II.1 Isopren .....	3
II.2 Contoh struktur Monoterpen.....	3
II.3 Contoh struktur Sesquiterpen.....	4
II.4 Contoh struktur Diterpen .....	4
II.5 Contoh struktur Triterpen .....	5
II.6 Contoh struktur Tetraterpen.....	5
V.1 Struktur 3D makromolekul ID 5RL4.....	37
V.2 Struktur 3D makromolekul ID 5RL4.....	37
V.3 Struktur 3D makromolekul ID 5RL/4.....	37
V.4 <i>Grid-Box</i> pada reseptor ID 5RL4, 5R7Y dan 7BUY .....	40
V.5 Visualisasi tumpang tindih hasil validasi reseptor <i>main protease</i> ID 5RL4 .....	41
V.6 Visualisasi tumpang tindih hasil validasi reseptor <i>main protease</i> ID 5R7Y .....	41
V.7 Visualisasi tumpang tindih hasil validasi reseptor <i>main protease</i> ID 7BUY .....	41
V.8 Visualisasi residu asam amino penambatan N-(4-tert-butylphenyl)-N[(1R)-2-(methylamino)-2-oxo-1-( pyridin-3-yl)ethyl]propanamide terhadap reseptor ID 5RL4 .....	43

V.9	Visualisasi residu asam amino penambatan N-(2-phenylethyl)methanesulfonamide terhadap reseptor ID 5R7Y .....	44
V.10	Visualisasi residu asam amino penambatan Hexylcarbamic acid terhadap reseptor ID 5R7Y .....	44
V.11	Visualisasi residu asam amino senyawa Phytol terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 5RL4.....	48
V.12	Visualisasi residu asam amino senyawa Lupeol terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 5RL4.....	49
V.13	Visualisasi residu asam amino senyawa Betuline terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 5RL4.....	49
V.14	Visualisasi residu asam amino senyawa Cycloartenol terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 5RL4.....	50
V.15	Visualisasi residu asam amino senyawa Nigranoic acid terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 5RL4.....	50
V.16	Visualisasi residu asam amino senyawa Phytol terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 5R7Y .....	53
V.17	Visualisasi residu asam amino senyawa Lupenone terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 5R7Y .....	53
V.18	Visualisasi residu asam amino senyawa Betuline terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 5R7Y .....	54
V.19	Visualisasi residu asam amino senyawa Cycloartenol terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 5R7Y .....	54

V.20	Visualisasi residu asam amino senyawa Taraxerol terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 5R7Y .....	55
V.21	Visualisasi residu asam amino senyawa Phytol terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 7BUY .....	58
V.22	Visualisasi residu asam amino senyawa Betuline terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 7BUY .....	58
V.23	Visualisasi residu asam amino senyawa Cycloartenol terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 7BUY .....	59
V.24	Visualisasi residu asam amino senyawa Celastrol terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 7BUY .....	59
V.25	Visualisasi residu asam amino senyawa Nigranoic acid terhadap reseptor <i>main protease</i> ID 7BUY .....	60
VII.1	Prediksi aktivitas senyawa uji.....	66
VII.2	Analisis fisikokimia berdasarkan <i>lipinski rule of five</i> .....	66
VII.3	Analisis farmakokinetik <i>preadmet</i> .....	67
VII.4	Analisis toksisitas menggunakan <i>toxtree</i> <sup>®</sup> .....	67
VII.5	Skema alur penelitian <i>molecular docking</i> .....	69
VII.6	Tampilan situs <i>passonline</i> .....	84
VII.7	Tampilan situs <i>lipinski rule of five</i> .....	84
VII.8	Tampilan situs <i>preadmet</i> .....	85
VII.9	Tampilan situs <i>protein data bank (pdb)</i> .....	85
VII.10	Tampilan situs <i>pubchem</i> .....	86
VII.11	Tampilan situs <i>swissdock</i> .....	86

VII.12	Tampilan aplikasi <i>discovery studio visualizer</i> <sup>®</sup> .....	87
VII.13	Tampilan aplikasi <i>chemdraw professional 15.0</i> <sup>®</sup> .....	87
VII.14	Tampilan aplikasi <i>marvinsketch</i> <sup>®</sup> .....	88
VII.15	Tampilan aplikasi <i>autodock tools</i> <sup>®</sup> .....	88
VII.16	Tampilan aplikasi <i>notepad</i> <sup>++</sup> <sup>®</sup> .....	89

