

**RIMA SITI FATIMAH**

**SKRINING FARMAKOFOR DAN STUDI PENAMBATAN  
MOLEKUL SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM  
MANGGIS (*Garcinia mangostana* L) TERHADAP Mpro  
SEBAGAI ANTI 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**

**DEKAN**



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

**SKRINING FARMAKOFOR DAN STUDI PENAMBATAN MOLEKUL  
SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM MANGGIS (*Garcinia  
mangostana* L) TERHADAP Mpro SEBAGAI ANTI SARS-CoV-2**

**TUGAS AKHIR**

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

Garut, November 2021

Oleh :

**Rima Siti Fatimah**

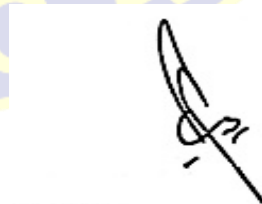
**24041117003**

Disetujui oleh:



**Prof. apt. Muchtaridi, Ph.D**

Pembimbing Utama



**Dr. apt. Riska Prasetiawati, M.Si**

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 FARMAKOFOR DAN STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM MANGGIS (*Garcinia mangostana L*) TERHADAP Mpro SEBAGAI 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 pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, November 2021

Yang membuat pernyataan

Tertanda



**RIMA SITI FATIMAH**

**SKRINING FARMAKOFOR DAN STUDI PENAMBATAN  
MOLEKUL SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM  
MANGGIS (*Garcinia mangostana L*) TERHADAP Mpro  
SEBAGAI ANTI SARS-CoV-2**

Rima Siti Fatimah  
24041117003

**ABSTRAK**

COVID-19 merupakan penyakit yang terjadi karena terinfeksi oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). *Main protease* (Mpro) adalah bagian dari komponen SARS-CoV-2 yang berperan penting dalam kelangsungan hidup dan proses memperbanyak diri virus. Protease merupakan salah satu target paling efektif dalam upaya penghambatan replikasi virus. Penelitian ini dilakukan secara *in silico* diantaranya *screening pharmacophore*, *molecular docking*, prediksi *drug likeness*, serta PreADMET. Adapun bahan yang digunakan yaitu protein target Mpro dengan kode ID 5R84 serta 46 senyawa yang terdapat di dalam tanaman manggis. Hasil validasi farmakofor didapatkan nilai AUC sebesar 0,87 dengan skor GH 0,8. Terdapat 28 senyawa yang memiliki fitur kimia penting dengan *fit score* tertinggi dimiliki oleh senyawa uji BR-xanthone B (55,18%). Kemudian berdasarkan interaksi sisi aktif reseptor, BR-xanthone B memiliki interaksi yang mirip dengan ligan alami dan afinitasnya lebih baik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat senyawa dari tanaman manggis yang memiliki aktivitas menghambat protease utama SARS-CoV-2. Selain itu, semua senyawa uji diprediksi memiliki profil farmakokinetik yang baik, hanya saja dilihat dari hasil prediksi toksisitas menunjukkan tidak aman bagi tubuh.

**Kata kunci:** *Garcinia mangostana L.*, Penambatan molekul, SARS CoV-2, Skrining Farmakofor.

**PHARMACOPHORE SCREENING AND MOLECULAR DOCKING STUDY OF COMPOUNDS CONTAINED IN MANGGIS (*Garcinia mangostana L*) AGAINST Mpro AS ANTI-SARS-CoV-2**

Rima Siti Fatimah  
24041117003

**ABSTRACT**

*COVID-19 is a disease that occurs due to infection by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Main protease (Mpro) is part of the SARS-CoV-2 component that plays an important role in the survival and reproduction of the virus. Protease is one of the most effective targets in the effort to inhibit viral replication. This research was conducted in silico including: screening pharmacophore, molecular docking, prediksi drug-likeness, and ADMET. The ingredients used were Mpro target protein with ID code 5R84 and 46 compounds found in the mangosteen plant. The results of pharmacophore validation obtained an AUC value of 0.87 with GH score of 0.8. 28 compounds had important chemical features with the highest fit score owned by the test compound BR-xanthone B (55.18%). Then based on the interaction of the active site of the receptor, BR-xanthone B had a similar interaction with natural ligands and had a better affinity. These results indicate that there are compounds from the mangosteen plant that had the activity of inhibiting the main protease of SARS-CoV-2. In addition, all of the tested compounds were predicted to have good pharmacokinetic profiles, however, judging from the results of the toxicity predictions, they indicated that they were not safe for the body.*

**Key words:** *Garcinia mangostana L. Molecular docking, SARS CoV-2, Screening pharmacophore.*

## KATA PENGANTAR

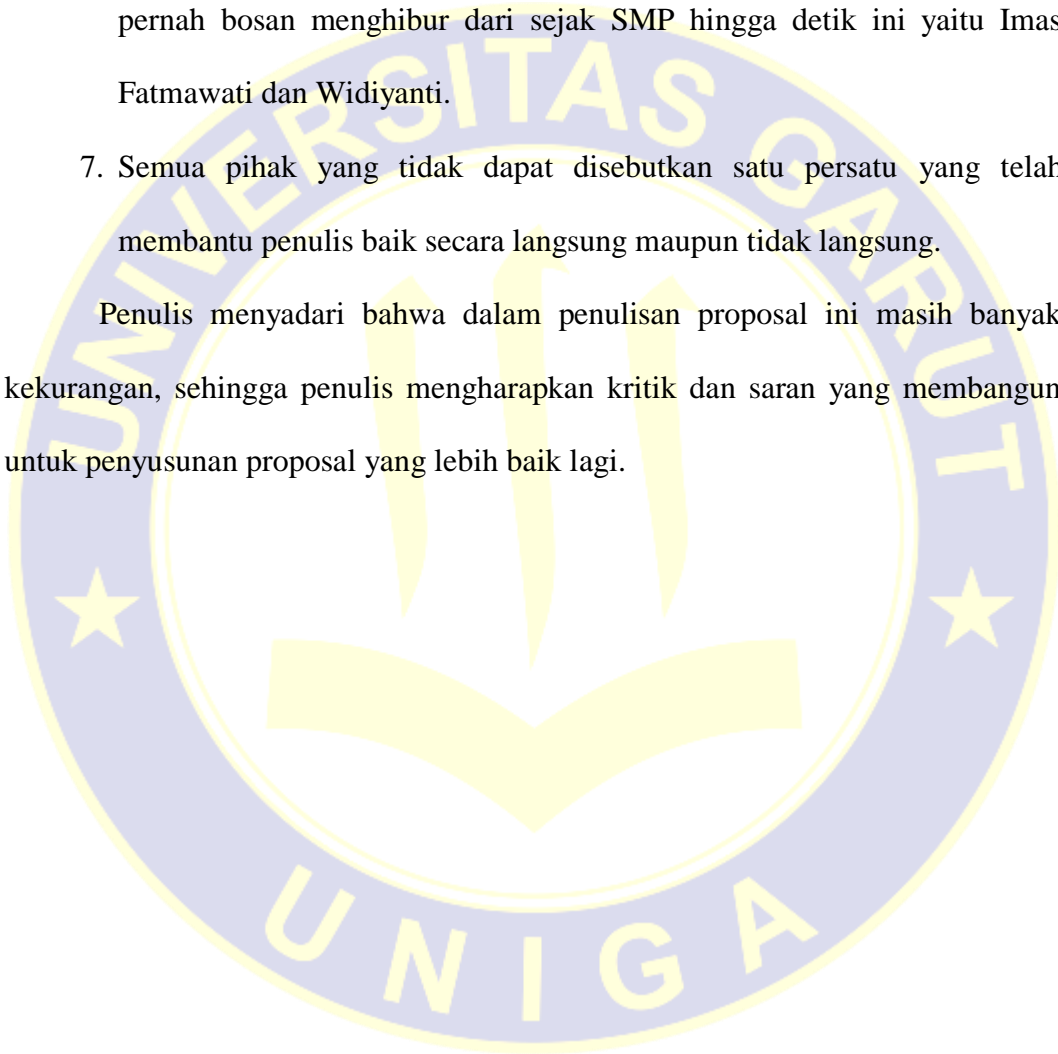
Puji beserta syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“SKRINING FARMAKOFOR DAN STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM MANGGIS (*Garcinia mangostana L*) TERHADAP Mpro SEBAGAI ANTI SARS-CoV-2”**. Tugas Akhir II ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana pada program studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Penulis menyadari bahwa selesainya penyusunan tugas akhir II ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, baik bantuan secara moril maupun materil. Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terimakasih penulis tuturkan kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut,
2. Bapak Prof. apt. Muchtaridi, Ph.D. dan Ibu Dr. apt. Riska Prasetiawati, M.Si. selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, petunjuk serta saran dalam penyusunan proposal ini.
3. Seluruh dosen pengajar di Program Studi S1 Farmasi Universitas Garut yang telah memberikan ilmu-ilmu yang bermanfaat serta masukan dalam penyusunan skripsi.
4. Kedua orang tua serta keluarga besar anak cucu Alm. Pak Ajiji yang senantiasa tiada henti memberikan kasih sayang, doa dan nasihatnya.

5. Teman-teman seperjuangan angkatan 2017 khususnya kelas A, serta teman-teman dari KBK Kimia Farmasi Analisis yang sentiasa memberikan dukungan, membantu penyusunan proposal tugas akhir ini dan memberikan motivasi kepada penulis.
6. Sahabat tercinta yang selalu setia memberikan nasihat, semangat, dan tak pernah bosan menghibur dari sejak SMP hingga detik ini yaitu Imas Fatmawati dan Widiyanti.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan proposal ini masih banyak kekurangan, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk penyusunan proposal yang lebih baik lagi.



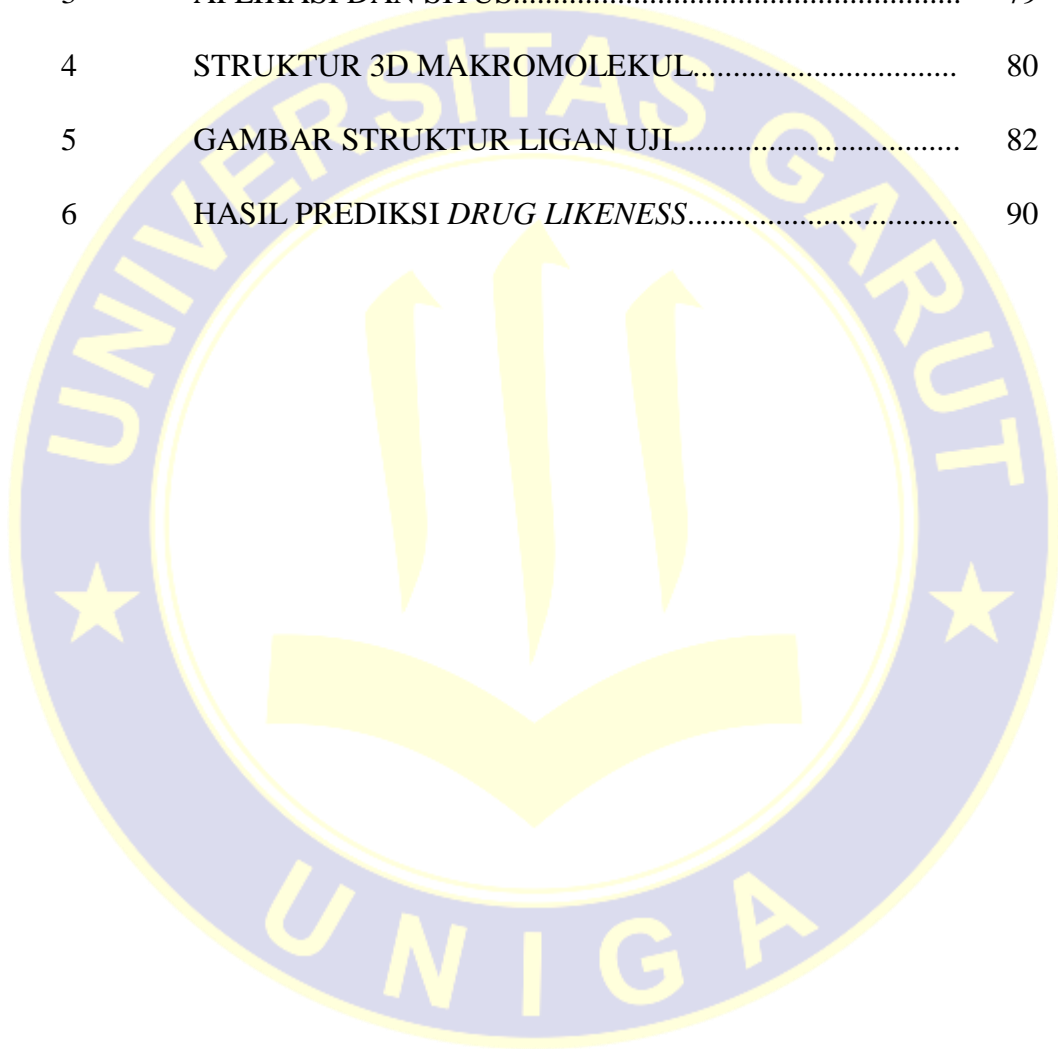
## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	iv
DAFTAR TABEL.....	vi
<b>BAB</b>	
I PENDAHULUAN.....	1
II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Botani Manggis.....	5
2.2 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) .....	7
2.3 Protease Utama SARS-CoV-2.....	9
2.4 HIV-1 Protease.....	9
2.5 <i>Computer Aided Drug Design (CADD)</i> .....	10
2.6 Penambatan Molekul.....	11
2.7 Enzim.....	11
2.8 Asam Amino.....	12
2.9 Interaksi Ikatan.....	13
2.10 Lipinski's Rule of Five.....	25
2.11 Protein Data Bank .....	26

2.12 PubChem.....	26
2.13 Discovery Studio Visualizer.....	26
2.14 AutoDock Tools®.....	26
III METODE PENELITIAN.....	28
IV PENELITIAN.....	30
4.1 Alat.....	30
4.2 Bahan.....	30
4.3 Prosedur Penelitian.....	32
V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
6.1 Kesimpulan.....	65
6.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN.....	73

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN		Halaman
1	TANAMAN MANGGIS.....	73
2	ALUR PENELITIAN .....	74
3	APLIKASI DAN SITUS.....	79
4	STRUKTUR 3D MAKROMOLEKUL.....	80
5	GAMBAR STRUKTUR LIGAN UJI.....	82
6	HASIL PREDIKSI <i>DRUG LIKENESS</i> .....	90



## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
IV.1	Gambar Senyawa uji.....	79
V.1	Hasil Validasi Farmakofor.....	40
V.2	Hasil Skrining Senyawa Uji.....	43
V.3	Hasil <i>Redocking</i> .....	46
V.4	Hasil Penambatan Molekul Ligan Uji.....	48
V.5	Prediksi <i>Drug Liness</i> Senyawa Uji.....	87
V.6	Hasil Prediksi Profil Farmakokinetik.....	53
V.7	Hasil Prediksi Toksisitas.....	57

## DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
II.1	Tanaman manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ).....	69
IV.1	Tampilan aplikasi <i>LigandScout</i> <sup>®</sup> .....	72
IV.2	Tampilan aplikasi <i>Autodock Tools</i> <sup>®</sup> .....	72
IV.3	Tampilan aplikasi <i>Discovery Studio Visualizer</i> <sup>®</sup> .....	73
IV.4	Tampilan aplikasi <i>ChemDraw Professional 12.0</i> <sup>®</sup> .....	73
IV.5	Tampilan situs <i>Protein Data Bank</i> .....	74
IV.6	Tampilan situs DUD-E .....	74
IV.7	Tampilan situs <i>Binding Database</i> .....	75
IV.8	Tampilan situs PubChem.....	75
IV.9	Tampilan situs PreADMET.....	76
IV.10	Tampilan situs Aplikasi Toxtree.....	76
IV.11	Struktur 3D makromolekul reseptor 5R84.....	77
IV.12	Struktur 3D makromolekul ligan 5R84.....	78
V.1	Visualisasi ligan alami HIV-1 Protease .....	39
V.2	Visualisasi tumpang tindih 5R84.....	78
V.3	Residu asam amino.....	78