

TANSA HERMAWATI

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF PADA
HERBA TAPAK LIMAN (*Elephantopus Scaber L.*)
SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-CoV-2**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

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



dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF PADA
HERBA TAPAK LIMAN (*Elephantopus Scaber* L.)
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, Agustus 2022

Oleh:

Tansa Hermawati
24041118146

Disetujui Oleh:



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



apt. Effan Cahyati Junaedi, 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 “Penambatan Molekul Senyawa Aktif Pada Herba Tapak Liman (*Elephantopus scaber* L.) 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 adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, Agustus 2022

Yang membuat pernyataan

Tertanda



Tansa Hermawati

STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF PADA HERBA TAPAK LIMAN (*Elephantopus scaber* L) SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-CoV-2

Tansa Hermawati
24041118146

ABSTRAK

Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) merupakan virus penyebab penyakit COVID-19. Pada SARS-CoV-2 terdapat enzim yang berperan dalam memediasi replikasi virus yaitu *main protease* dan *papain like protease*. Kedua enzim ini berperan dalam pembentukan protein non struktural dari virus. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui interaksi antara ligan-protein dengan melihat afinitas ikatan berdasarkan energi dan aktivitas dari senyawa aktif herba Tapak liman sebagai antivirus SARS-CoV-2. Metode yang digunakan yaitu penambatan molekul senyawa aktif herba Tapak liman terhadap reseptor Mpro dan PLpro pada *coronavirus* dengan *Autodock*[®], pengujian *Lipinski's rule of five*, *preADME* dan Toksisitas. Hasil dari penelitian ini menunjukkan pada reseptor Mpro dengan kode ID 7TE0, senyawa uji terbaik yaitu *betulinic acid* dengan nilai ΔG -8.94 dan KI 0.28056 μm . Pada reseptor PLpro dengan kode ID 7QCG, senyawa terbaik yaitu *tricin* dengan nilai ΔG -4.56 dan KI 759.79 μm . Residu asam amino pada *Betulinic acid* dan *Tricin* terdapat kesamaan dengan residu asam amino pada ligan alami dari Mpro dan PLpro. Kedua senyawa ini tidak bersifat mutagenik dan karsinogen. Pada senyawa *Betulinic acid* memiliki nilai absorpsi dan distribusi yang cukup baik, sedangkan pada senyawa *Tricin* memiliki absorpsi yang rendah namun distribusi yang cukup baik. Kedua senyawa ini dapat dijadikan senyawa pemandu untuk obat antivirus SARS-CoV-2.

Kata kunci: SARS-CoV-2, Mpro, PLpro, *Elephantopus scaber* L, penambatan molekul

MOLECULAR DOCKING STUDY OF ACTIVE COUMPOUNDS FROM TAPAK LIMAN HERB (*Elephantopus scaber* L.) AS SARS- CoV-2 ANTIVIRAL

Tansa Hermawati
24041118146

ABSTRACT

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is the virus that causes COVID-19. SARS-CoV-2 has enzymes that function in mediating viral replication, which are main proteases and papain-like proteases. Both of the enzymes role in the formation of non-structural proteins from viruses. The purpose of this study was to determine the interaction between ligand-protein by looking at the binding affinity based on the energy and activity of the active compounds of the Tapak liman herb as an antiviral for SARS-CoV-2. The method used was docking the active compounds from the Tapak liman herb to the Mpro and PLpro receptors on the coronavirus using Autodock®, then examined the Lipinski's rule of five, preADME and Toxicity parameters. The results of this study showed the best tested compound docked to Mpro receptor with ID code 7TE0 was betulinic acid with a value of G -8.94 KI 0.28056 m. Meanwhile, the best compound docked to the PLpro receptor with ID code 7QCG was tricin with G value -4.56 and KI 759.79 m. The amino acid residues in Betulinic acid and Tricin were similar to the amino acid residues in the natural ligands of Mpro and PLpro. Both of these compounds were not mutagenic and carcinogenic. Betulinic acid had a fairly good absorption and distribution value, while the Tricin compound had a low absorption and a fairly good distribution. These two compounds could be used as guide compounds for discovering novel SARS-CoV-2 antiviral drugs.

Keywords: SARS-CoV-2, Mpro, PLpro, *Elephantopus scaber* L, molecular docking

KATA PENGANTAR

Tiada kata lain selain penulis mengucapkan puji serta syukur terhadap kehadiran Alloh SWT yang melimpahkan rahmat beserta karunia Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal tugas akhir dengan judul **“STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF PADA HERBA TAPAK LIMAN (*Elephantopus scaber* L.) SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-CoV-2”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

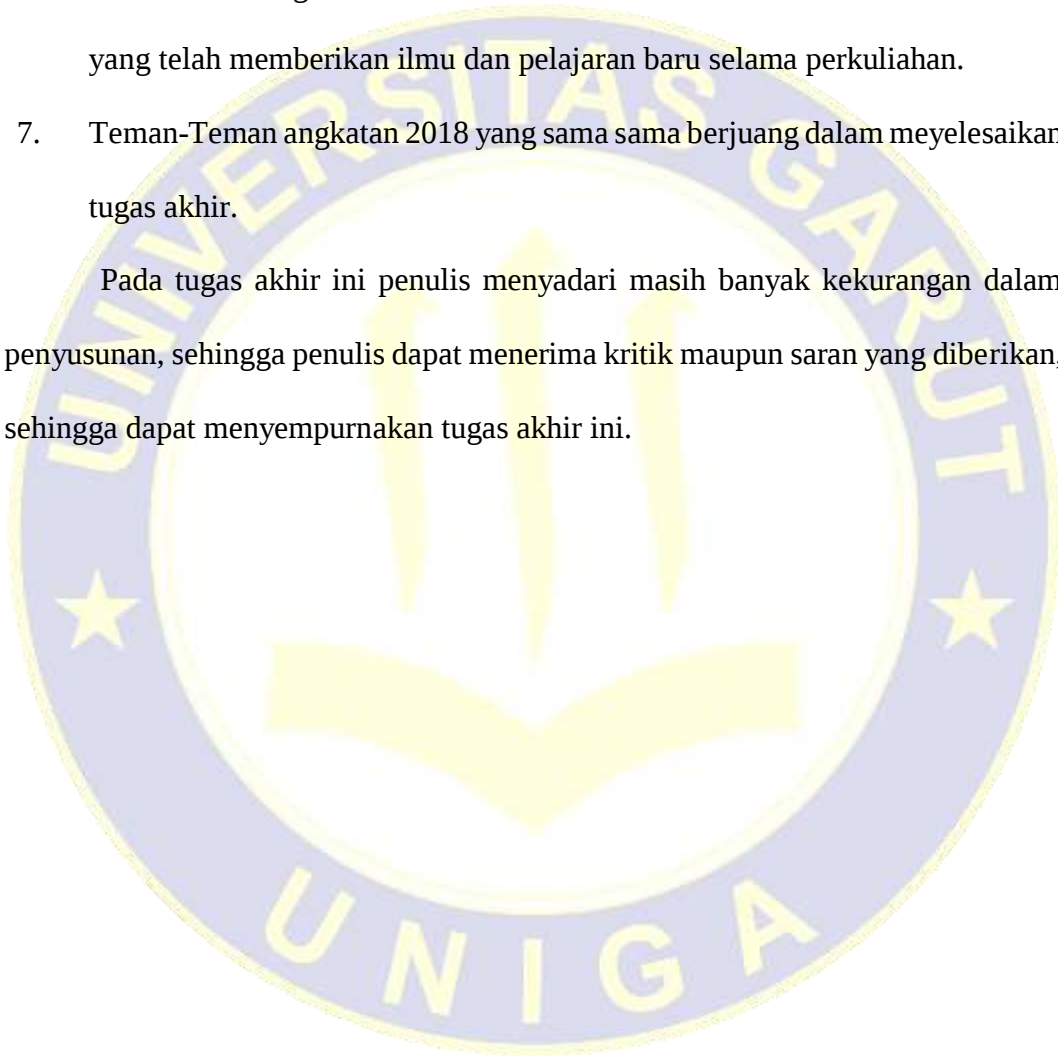
Pada kesempatan ini, penulis haturkan hormat serta ucapan termakasih sebesar besarnya kepada pihak yang telah membantu dan membimbing dalam penyusunan tugas akhir ini. Rasa hormat dan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut
2. Letkol Kes. Dr. apt. Tedjo Narko, M.Si., M.Si (AP) selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan bantuan, pengarahan serta waktu luang untuk membantu penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
3. apt. Effan Cahyati Junaedi, M.Farm, selaku pembimbing serta yang telah banyak memberikan bimbingan serta waktu luang dalam penyusunan tugas akhir ini.
4. apt. Siti Hindun, M.si. selaku koordinator TA yang senantiasa memberikan

informasi serta petunjuk untuk menyelesaikan tugas akhir.

5. Orang tua tercinta, ayahanda Dede Sarip dan Ibu Tatin Rohayatin, saudara serta keluarga yang telah banyak memberikan doa, kasih sayang, nasehat dan bantuan moril hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.
6. Dosen Staf Program Studi S1 Farmasi Fakultas MIPA Universitas Garut yang telah memberikan ilmu dan pelajaran baru selama perkuliahan.
7. Teman-Teman angkatan 2018 yang sama sama berjuang dalam menyelesaikan tugas akhir.

Pada tugas akhir ini penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan, sehingga penulis dapat menerima kritik maupun saran yang diberikan, sehingga dapat menyempurnakan tugas akhir ini.

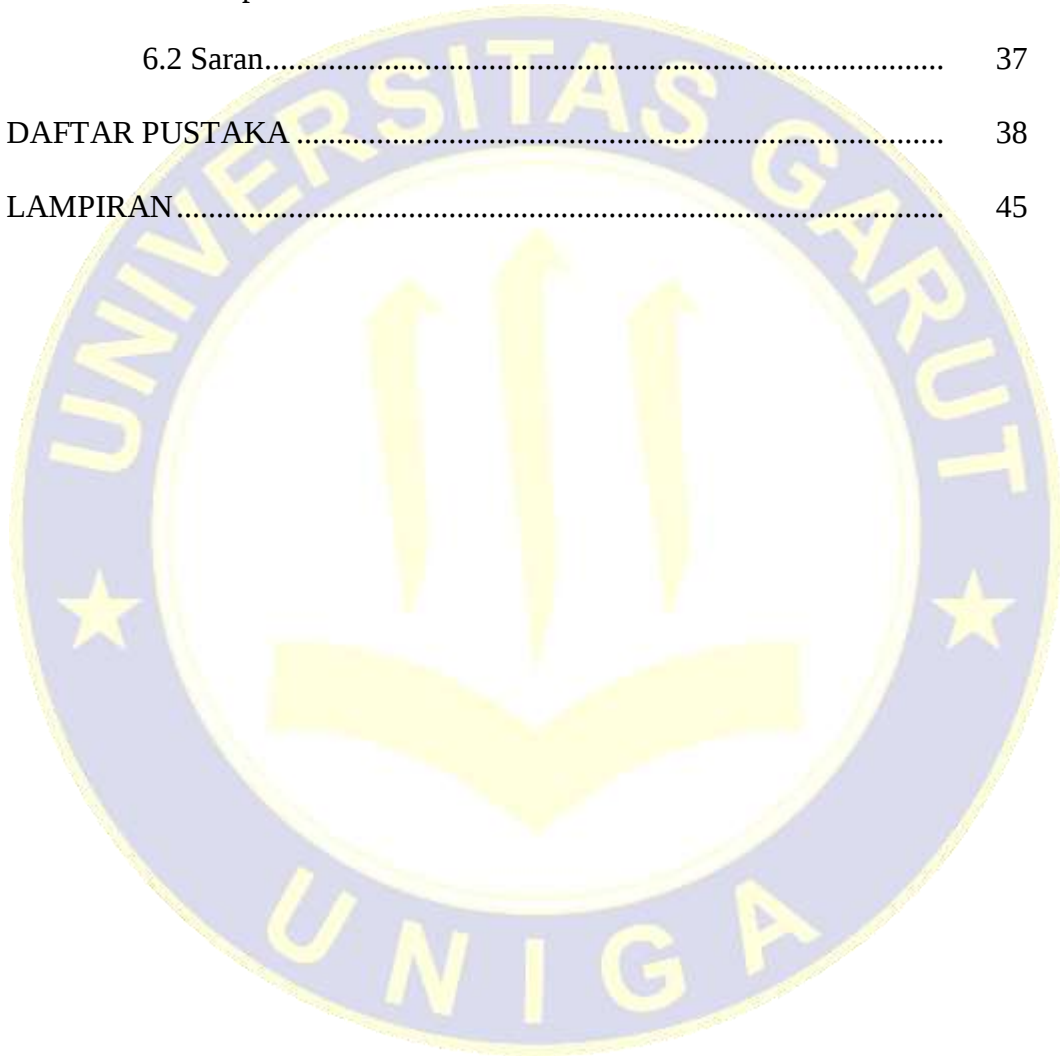


DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
 BAB	
I PENDAHULUAN	1
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tinjauan Botani	4
2.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	4
2.1.2 Nama Tanaman.....	5
2.1.3 Morfologi.....	5
2.1.4 Penyebaran Tanaman.....	5
2.1.5 Kandungan Kimia.....	6
2.1.6 Manfaat Tanaman.....	6
2.2 Deskripsi Penyakit	6
2.2.1 COVID-19 (<i>Corona Virus Disease 2019</i>).....	6
2.2.2 Penularan SARS-CoV-2.....	8
2.2.3 Patogenesis SARS-CoV-2.....	8
2.2.4 Manifestasi Klinis	10

2.2.5 Terapi Farmakologi.....	11
2.2.6 Pencegahan	13
2.3 Reseptor.....	14
2.4 Ligan	14
2.5 Penambatan Molekul.....	15
2.5.1 Program	15
III. METODE PENELITIAN.....	19
IV RENCANA PENELITIAN	21
4.1 Alat.....	21
4.1.1 Perangkat Keras	21
4.1.2 Perangkat Lunak.....	21
4.2 Bahan.....	21
4.3 Rancangan Penelitian	22
4.3.1 Preparasi Molekul	22
4.3.2 Preparasi Ligan.....	22
4.3.3 Validasi Metode	22
4.3.4 Penambatan Molekul.....	23
4.3.5 Analisis dan Visualisasi Hasil.....	23
4.3.6 Pengujian <i>PreADMET</i>	23
4.3.7 Analisis <i>Lipinski's Rule of Five</i>	24
4.3.8 Pengujian Toksisitas.....	24
V. PEMBAHASAN	25
5.1 Penambatan Molekul.....	25

5.2 Prediksi <i>Druglikeness</i>	32
5.3 Pengujian <i>PreADME</i>	33
5.4 Pengujian Toksisitas.....	34
VI SIMPULAN DAN SARAN	37
6.1 Simpulan	37
6.2 Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	45

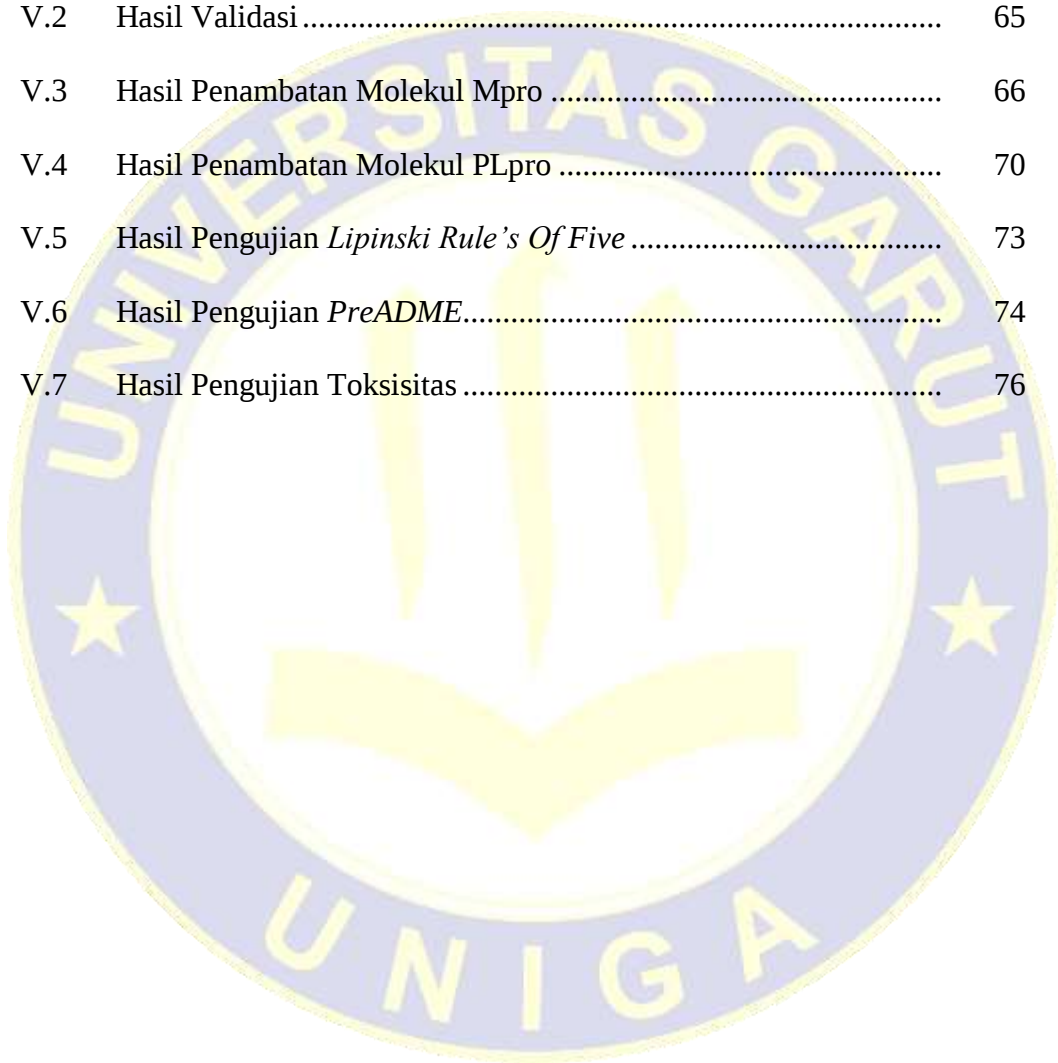


DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1. ALUR PENELITIAN	45
2. SENYAWA HERBA TAPAK LIMAN	47
3. RESEPTOR	53
4. LIGAN ALAMI.....	54
5. SITUS ONLINE PDB (<i>PROTEIN DATA BANK</i>)	55
6. PROGRAM <i>DISCOVERY STUDIO VISUALIZER</i>	56
7. SITUS ONLINE <i>PUBCHEM</i>	57
8. PROGRAM <i>CHEMDRAW ULTRA</i>	58
9. PROGRAM <i>AUTODOCK TOOLS</i>	59
10. SITUS ONLINE <i>PreADME</i>	60
11. SITUS ONLINE <i>LIPINSKI RULE'S OF FIVE</i>	61
12. PROGRAM <i>TOXTREE</i>	62
13. HASIL VALIDASI	63
14. HASIL PENAMBATAN MOLEKUL Mpro.....	66
15. HASIL PENAMBATAN MOLEKUL PLpro.....	70
16. HASIL PENGUJIAN <i>LIPINSKI RULE'S OF FIVE</i>	73
17. HASIL PENGUJIAN <i>PreADME</i>	74
18. HASIL PENGUJIAN TOKSISITAS	76

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
V.1 Senyawa Herba Tapak Liman	47
V.2 Hasil Validasi	65
V.3 Hasil Penambatan Molekul Mpro	66
V.4 Hasil Penambatan Molekul PLpro	70
V.5 Hasil Pengujian <i>Lipinski Rule's Of Five</i>	73
V.6 Hasil Pengujian <i>PreADME</i>	74
V.7 Hasil Pengujian Toksisitas	76



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II.2 Gambar Tapak Liman	4
III.1 Gambar Struktur 3D Reseptor Mpro	53
III.2 Gambar Struktur 3D Reseptor PLpro	53
IV.1 Gambar Ligan Alami Mpro	54
IV.2 Gambar Ligan Alami Plpro	54
IV.3 Gambar Situs online PDB (<i>Protein Data Bank</i>)	55
IV.4 Gambar Program <i>Discovery Studio Visualizer</i>	56
IV.5 Gambar Situs Online <i>Pubchem</i>	57
IV.6 Gambar Program <i>Chemdraw Ultra</i>	58
IV.7 Gambar Program <i>Autodock Tools</i>	59
IV.8 Gambar Situs Online <i>PreADME</i>	60
IV.9 Gambar Situs Online <i>Lipinski Rule's of Five</i>	61
IV.10 Gambar Program <i>Toxtree</i>	62
V.1 Interaksi Asam Amino Terhadap Mpro Kode 7TE0	30
V.2 Interaksi Asam Amino Terhadap Plpro Kode 7QCG	32
V.3 Hasil Validasi Tumpang Tindih Mpro	63
V.4 Interaksi Residu Asam Amino Ligan Alami Mpro	63
V.5 Hasil validasi Tumpang Tindih PLpro	64
V.6 Interaksi Residu Asam Amino Ligan Alami PLpro	64