

PIJAR MUHAMAD HABIB

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA
DEKSAMETASON DAN KURKUMIN SEBAGAI ANTIVIRUS
SARS-COV-2**



**PROGRAM STUDI SI 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

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA
DEXAMETHASONE DAN KURKUMIN SEBAGAI
ANTIVIRUS SARS-CoV-2**

TUGAS AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar Sarjana pada program studi S1 Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan
Alam Universitas Garut

Garut, Januari 2021

Oleh

Pijar Muhamad Habib
24041217266

Disetujui oleh:



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



apt. Selvira Anandia I,M, M.S.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 **“STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DEKSAMETASON DAN KURKUMIN SEBAGAI ANTIVIRUS SAR-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, Agustus 2021

Yang membuat pernyataan
Tertanda



Pijar Muhamad Habib

STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DEKSATEMASON DAN KURKUMIN SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-COV-2

Pijar Muhamad Habib

24041217266

ABSTRAK

COVID-19 merupakan penyakit yang berasal dari virus SARS-CoV-2, pertama muncul dari suatu kota di Tiongkok Wuhan. Deksametason yang merupakan turunan dari senyawa kortikosteroid yang memiliki efek antiinflamasi (peradangan) dan juga dapat menekan sistem kekebalan tubuh. Kurkumin merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antivirus. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memprediksi senyawa deksametason dan kurkumin yang potensial menjadi kandidat obat antivirus COVID-19 dengan metode penambatan molekul terhadap reseptor *Main Protease* dan *Protein Spike*, hasil penambatan akan dibandingkan dengan obat pembanding yaitu favipiravir. Hasil penambatan molekul menunjukkan bahwa senyawa deksametason lebih baik dari senyawa kurkumin dan pembanding yang memiliki afinitas baik terhadap reseptor *Main Protease* (6M2N) dengan nilai $\Delta G = 7,84$ kkal/mol dan nilai $KI = 1,80$ μM . Begitupun terhadap reseptor *Protein Spike* (7BZ5) senyawa deksametason memiliki afinitas lebih baik dari pada senyawa kurkumin dengan nilai $\Delta G = -6,72$ kkal/mol dan nilai $KI = 11.81$ μM . Hasil prediksi *drug likeness* menurut aturan *Lipinski's Rule of Five* menunjukkan bahwa senyawa deksametason dan kurkumin memiliki bioavailabilitas yang baik. Hasil prediksi profil farmakokinetik menunjukkan bahwa senyawa deksametason dan kurkumin memiliki nilai absorpsi dan distribusi yang baik. Hasil pengujian toksisitas menunjukkan bahwa senyawa deksametason dan kurkumin aman bagi manusia.

Kata Kunci: covid-19, deksametason, kurkumin, penambatan molekul

STUDY MOLECULAR DOCKING OF DEXAMETHASONE AND CURCUMIN AS ANTIVIRAL SARS-COV-2

Pijar Muhamad Habib

24041217266

ABSTRACT

COVID-19 is a disease originating from the SARS-CoV-2 virus, which first emerged from a city in China, Wuhan. Dexamethasone which is a derivative of a corticosteroid senaya which has an anti-inflammatory effect (inflammation) and can also suppress the immune system. Curcumin is a compound that has antiviral activity. The purpose of this study was to predict compounds dexamethasone and curcumin which has the potential to be a candidate for antiviral COVID-19 drugs by docking the molecule to the receptors method Main Protease and Protein Spike, the result of tethering will be confused with the comparative drug favipiravir. The molecular anchoring results showed that the decamethasone compound was slightly better than the curcumin compound which had good affinity for the Main Protease (6M2N) receptor with G value = 7.84 kcal/mol and KI value = 1.80 M. Likewise for the Protein Spike (7BZ5) receptor, dexmethasone compounds have a slightly better affinity than curcumin compounds with a value of G = -6.72 kcal/mol and a KI value of 11.81 M. Prediction results drug likeness according to the rules Lipinski's Rule of Five denotes the compound dexamethasone and curcumin have good bioavailability. The prediction results of the pharmacokinetic profil indicate that the compound dexamethasone and curcumin good absorption and distribution values. Toxicity results denotes the compounds dexamethasone and curcumin that are safe to human.

Keyword: COVID-19, dexamethasone, curcumin, molecular docking

KATA PENGANTAR

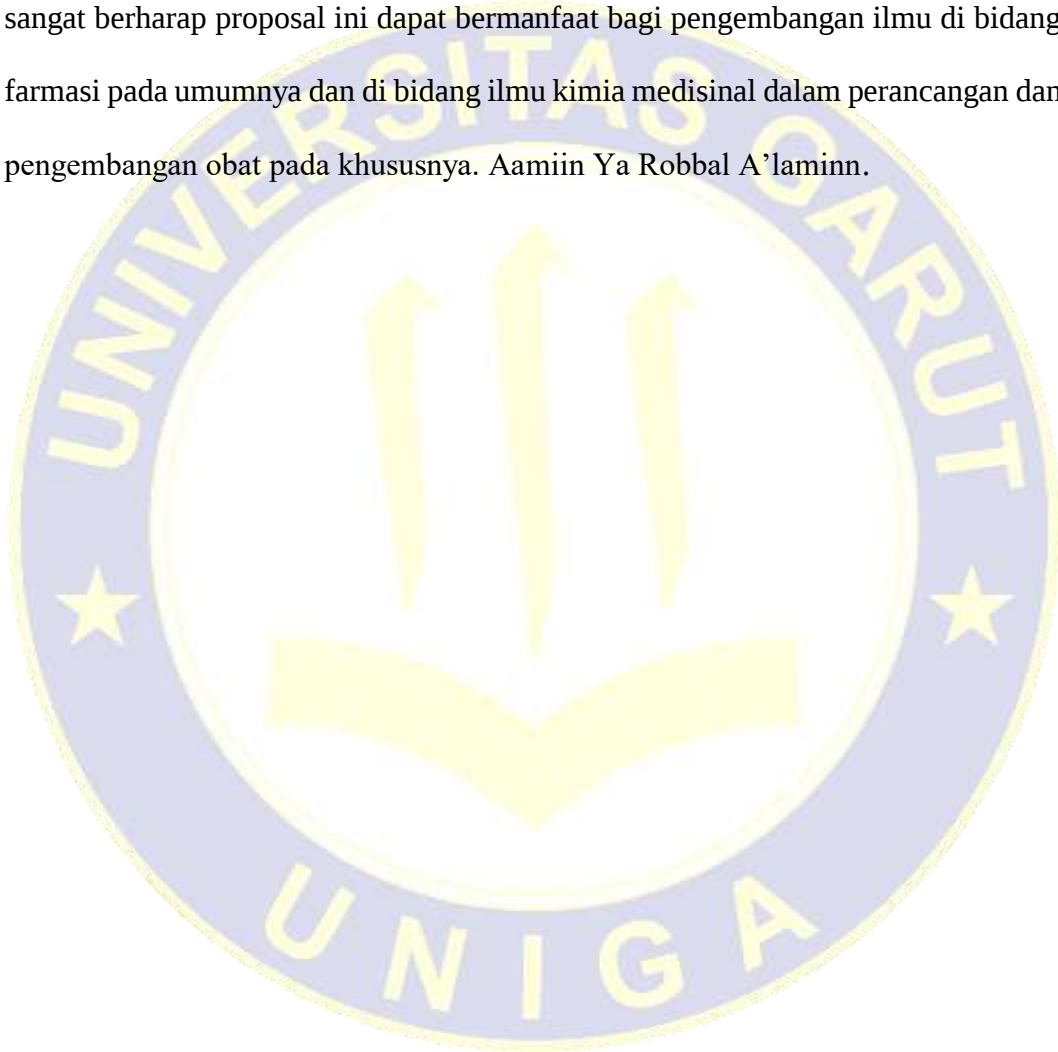
Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpah rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal Tugas Akhir I ini dengan judul **“STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DEKSAMETASON DAN KURKUMIN SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-CoV-2”**. Proposal ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk mengikuti Tugas Akhir 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 proposal tugas akhir I ini. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. Bapak 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.
2. Ibu apt. Selvira Anandia I.M, M.S.Farm, selaku pembimbing serta yang telah banyak memberikan bimbingan dalam penyusunan proposal ini.
3. Orang tua tercinta, Ayahanda Hana Kartiwa dan Ibu Iis Aisyah yang tidak pernah putus memberikan doa, kasih sayang, nasehat dan bantuan moril hingga terselesaikannya penyusunan proposal ini.
4. Bapak, Ibu Dosen, serta seluruh Staf Prodi S1 Farmasi FMIPA Universitas Garut yang telah memberikan bekal ilmu serta bimbingannya.
5. Teman-teman seperjuangan khususnya Deska Syiami, kelas F, dan semua mahasiswa angkatan 2017 Prodi S1 Farmasi FMIPA Universitas Garut atas segala bantuan dan kerjasamanya selama penyusunan proposal ini.

6. Pihak-pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuan informasinya.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan proposal Tugas Akhir ini masih jauh dari kata sempurna, untuk itu penulis mengaharpkan kritik dan saran yang bersifat konstruksi, sehingga dapat menyempurnakan Tugas Akhir ini. Penulis sangat berharap proposal ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu di bidang farmasi pada umumnya dan di bidang ilmu kimia medisinal dalam perancangan dan pengembangan obat pada khususnya. Aamiin Ya Robbal A'laminn.



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR TABEL	vii
BAB	
I. PENDAHULUAN	1
II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Deskripsi Penyakit	4
2.1.1. Covid-19	4
2.1.2. Epidemiologi	4
2.1.3. Etiologi Patogenesis	5
2.1.4. Gejala Klinis	6
2.1.5. Terapi Farmakologi	7
2.1.6. Pencegahan	9
2.2. Tinjauan Senyawa Uji	10
2.2.1. Deksamethasone	10
2.2.2. Kurkumin	11
2.3. Kimia Komputasi	12
2.3.1. Program	12
2.4. Reseptor	15

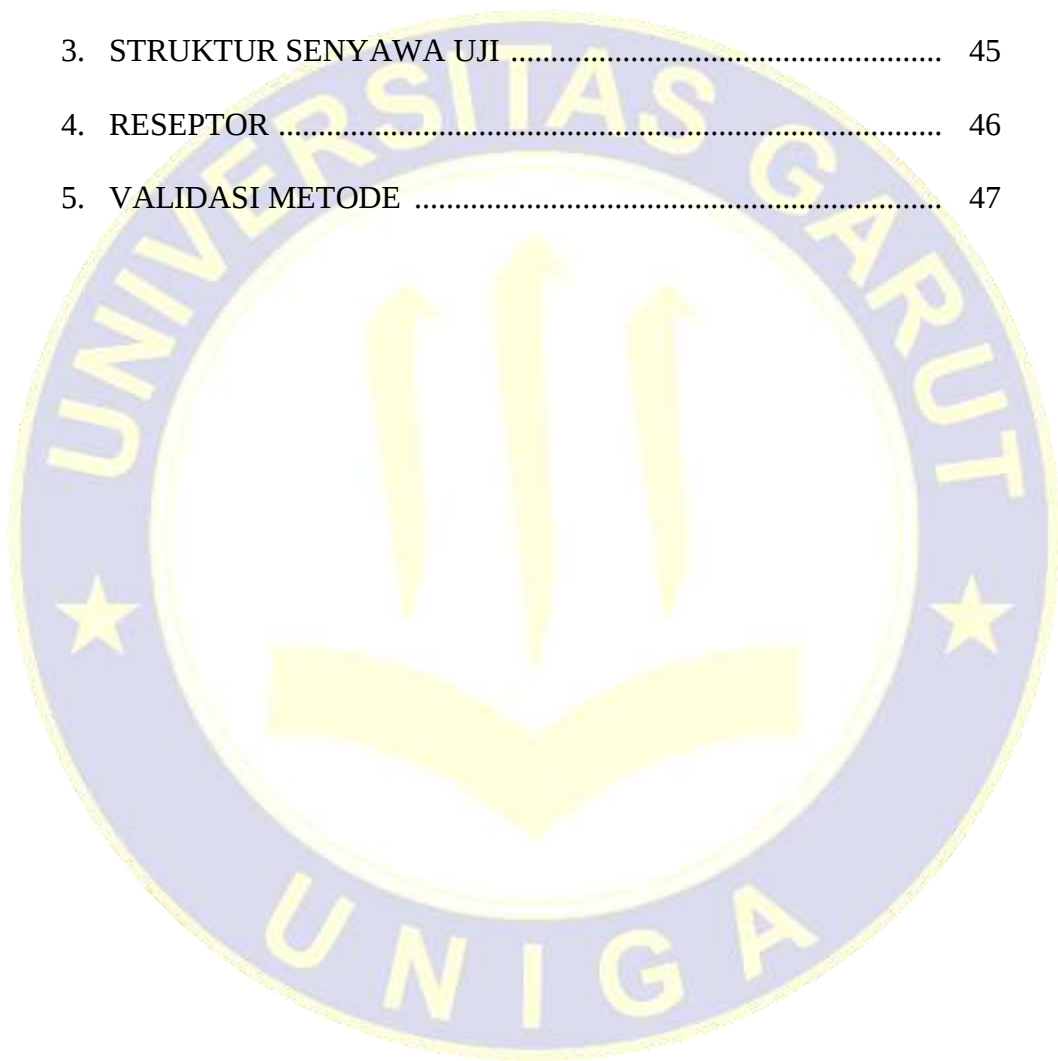
2.5. Analisis Fisikokimia.....	16
2.6. Analisis Farmakokinetik dan Toksisitas	16
III. METODE PENELITIAN	17
IV. RENCANA PENELITIAN	19
4.1. Alat	19
4.1.1. Perangkat Keras (<i>Hardware</i>)	19
4.1.2. Perangkat Lunak (<i>Software</i>)	19
4.2. Bahan	19
4.2.1. Struktur Tiga Dimensi Reseptor	19
4.2.2. Tiga Dimensi Ligan	19
4.3. Rancangan Penelitian	20
4.3.1. <i>Molecular Docking</i>	20
V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	23
VI. ★ SIMPULAN DAN SARAN	34
6.1 Simpulan	34
6.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II.1 Deksametason	11
II.2 Kurkumin	11
IV.1 Alur penelitian penambatan molekuil reseptor 6M2N	39
IV.2 Alur penelitian penambatan molekul reseptor 7BZ5	40
IV.3 Tampilan situs <i>Protein Data Bank</i>	41
IV.4 Tampilan aplikasi <i>Discovery Studio Visualizer</i>	41
IV.5 Tampilan situs <i>Pubchem</i>	42
IV.6 Tampilan Aplikasi <i>ChemDraw 16.0</i>	42
IV.7 Tampilan Aplikasi <i>AutoDock Tools</i>	43
IV.8 Tampilan Situs <i>Pre-ADMET</i>	44
IV.9 Tampilan Aplikasi <i>Toxtree</i>	44
V.1 Interaksi Deksametason dengan reseptor 6M2N	26
V.2 Interaksi Deksametason dengan reseptor 7BZ5	27
V.3 Interaksi Hasil Validasi reseptor 6M2N	47
V.4 Tumpang tindih ligan alami 6M2N	47
V.5 Interaksi Hasil Validasi reseptor 7BZ5	48
V.6 Tumpang tindih ligan alami 7BZ5	48

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1. ALUR PENELITIAN	39
2. SITUS DAN APLIKASI	41
3. STRUKTUR SENYAWA UJI	45
4. RESEPTOR	46
5. VALIDASI METODE	47



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Hasil Validasi	24
V.2 Hasil Penambatan Senyawa uji dengan reseptor 6M2N	26
V.3 Hasil Penambatan Senyawa Uji dengan reseptor 7BZ5	27
V.4 Hasil Prediksi <i>Drug Likeness</i>	28
V.5 Hasil Prediksi Profil Absorpsi dan Distribusi	30
V.6 Hasil Prediksi Toksisitas	33

