

**DIYANI SOVI ANGGRAENI**

**PREDIKSI AKTIVITAS SENYAWA YANG TERKANDUNG  
DALAM MENKUDU (*Morinda citrifolia* L.) TERHADAP Mpro  
SEBAGAI ANTI SARS-CoV-2 BERDASARKAN  
IDENTIFIKASI FARMAKOFOR DAN *MOLECULAR*  
*DOCKING***



**PROGRAM STUDI S1 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**

**PREDIKSI AKTIVITAS SENYAWA YANG TERKANDUNG  
DALAM MENGGKUDU (*Morinda citrifolia* L.) TERHADAP Mpro  
SEBAGAI ANTI SARS-CoV-2 BERDASARKAN  
IDENTIFIKASI FARMAKOFOR DAN *MOLECULAR*  
*DOCKING***

**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, Juni 2021

Oleh:

**Diyani Sovi Anggraeni**  
**24041117021**

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 **“PREDIKSI AKTIVITAS SENYAWA YANG TERKANDUNG DALAM MENGKUDU (*Morinda citrifolia* L.) TERHADAP Mpro SEBAGAI ANTI SARS-CoV-2 BERDASARKAN IDENTIFIKASI FARMAKOFOR DAN MOLECULAR DOCKING”** 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 resiko/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, November 2021

Yang membuat pernyataan

Tertanda



**DIYANI SOVI ANGGRAENI**

**PREDIKSI AKTIVITAS SENYAWA YANG TERKANDUNG  
DALAM MENGGUDU (*Morinda citrifolia* L.) TERHADAP Mpro  
SEBAGAI ANTI SARS-CoV-2 BERDASARKAN  
IDENTIFIKASI FARMAKOFOR DAN *MOLECULAR*  
*DOCKING***

Diyani Sovi Anggraeni

24041117021

**ABSTRAK**

*Corona Virus 2019* disebabkan oleh SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Corona virus 2*) dengan gejala yang dapat ditularkan dari manusia ke manusia. *Main protease* merupakan salah satu target kerja yang prospektif bagi Covid-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prediksi aktivitas senyawa dalam mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap Mpro sebagai anti SARS-CoV-2 melalui identifikasi farmakofor, *molecular docking*, prediksi *drug likeness* serta prediksi farmakokinetik menggunakan alat berbantu komputasi yaitu perangkat lunak *LigandScout*<sup>®</sup> 4.4.5, *Discovery Studyo Visualizer*<sup>®</sup>, *AutoDock Tools*<sup>®</sup>, *Pre-ADMET*, dan *Toxtree*<sup>®</sup>. Analisis skrining farmakofor senyawa mengkudu menghasilkan validasi dengan nilai AUC 91%, GH score 80% dan 13 senyawa *hits*, sedangkan pada validasi *molecular docking* menggunakan reseptor dengan kode PDB ID:7BUY memiliki nilai RMSD 1,389 Å dan  $\Delta G$  -2,29 kKal/mol. Dari hasil identifikasi dikatakan bahwa dari 40 senyawa mengkudu diperoleh satu senyawa aktif yang dapat dijadikan sebagai senyawa pemandu yaitu kaempferol yang memiliki fit score 40,80%, dengan nilai  $\Delta G$  -7,51 kKal/mol, nilai KI  $3,15 \times 10^3$  nM dengan residu asam amino GLY143A yang sama terikat dengan ligan alami. Hasil prediksi absorpsi, distribusi menunjukkan farmakokinetika yang baik dengan nilai HIA 79,44 %, Caco2 9,58 nm.sec<sup>-1</sup>, dan protein plasma binding 89,61%, namun untuk toksisitas perlu modifikasi dan penurunan dosis.

Kata kunci: Anti SARS-CoV-2, *main protease*, mengkudu, skrining farmakofor, penambahan molekul

**PREDICTIONS OF THE COMPOUND ACTIVITY CONTAINED  
IN NONI (*Morinda citrifolia* L.) TO Mpro AS ANTI-SARS-CoV-2  
BASED ON PHARMACOPHORE AND MOLECULAR DOCKING  
IDENTIFICATION**

Diyani Sovi Anggraeni

24041117021

**ABSTRACT**

*Corona Virus 2019 is caused by SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2) which can be spread from person to person. Main protease is one of the prospective job targets for covid-19. The purpose of this study was to identify predictions of the compound activity contained in Noni (*Morinda citrifolia* L.) to Mpro as anti SARS-CoV-2 based on pharmacophore and molecular docking identification, prediction of drug likeness and farmakokinetic prediction by using computation software, that is LigandScout® 4.4.5, Discovery Studyo Visualizer®, AutoDock Tools®, Pre-ADMET, and Toxtree®. The pharmacophore screening analysis of compound in Noni produces a validation with value AUC 91%, GH score 80% and 13 hits compound, while on validation of molecular docking by using receptors code PDB ID:7BUY had RMSD value 1,389Å and ΔG -2,29 kKal/mol. The result of identification was said that from 40 compounds in Noni acquired one active compound that can be used as a guide compound, a kaempferol that has a 40.80% fit score, with a approximate ΔG -7.51 kkal/mol, Kl value  $3.15 \times 10^3$  nM with the same amino acid residue of GLY143A bound with natural ligan. Absorbsi prediction results, distribution showed that good farmakocotics with a HIA value of 79.44 %, Caco2  $9,58 \text{ nm} \cdot \text{sec}^{-1}$  and plasma binding protein 89.61%, but for toxicity it needs modification and a reduction in doses.*

*Keywords: Anti SARS-CoV-2, main protease, noni, pharmacophore screening, molecular docking*

## KATA PENGANTAR

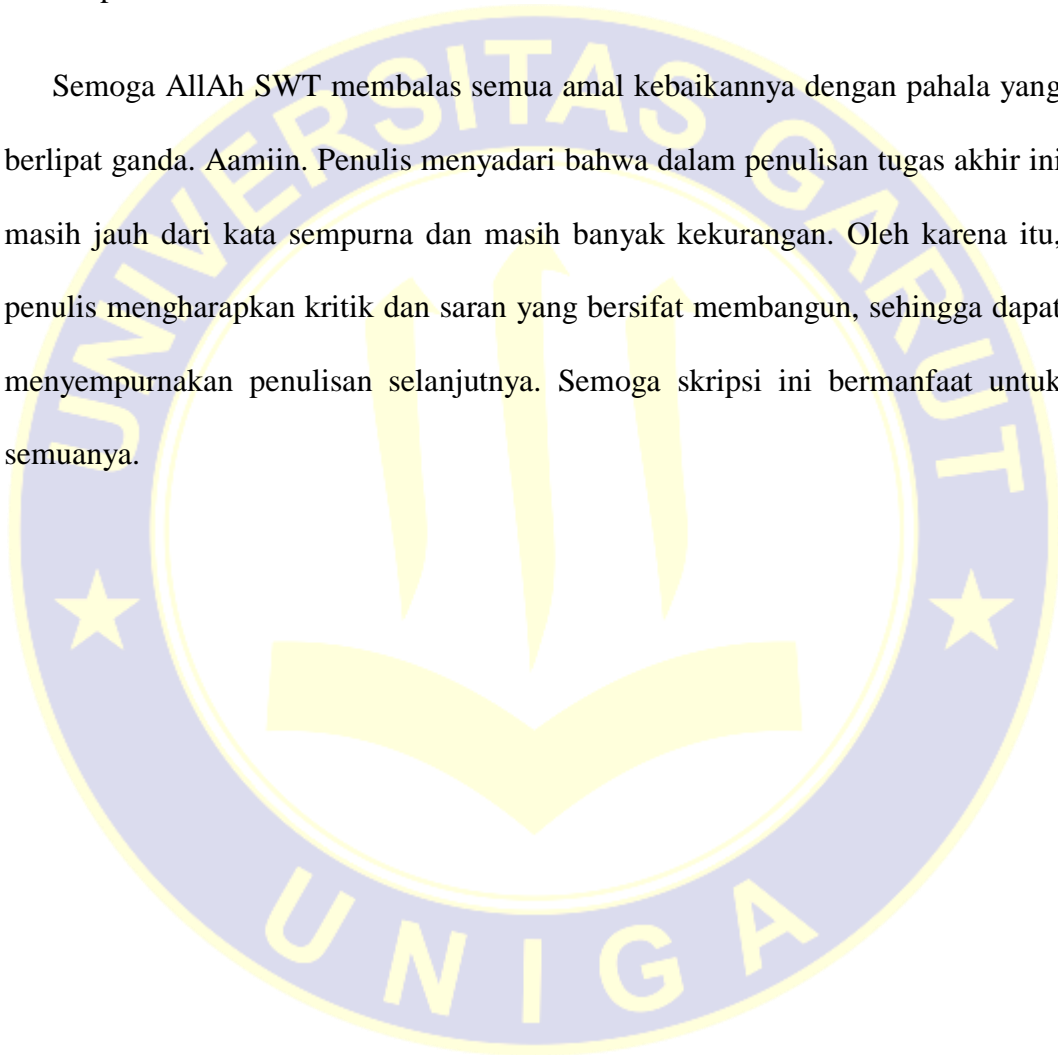
Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian tugas akhir yang berjudul **“PREDIKSI AKTIVITAS SENYAWA YANG TERKANDUNG DALAM MENGGUDU (*Morinda citrifolia* L.) TERHADAP Mpro SEBAGAI ANTI SARS-CoV-2 BERDASARKAN IDENTIFIKASI FARMAKOFOR DAN MOLECULAR DOCKING”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

Rasa hormat dan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada pihak yang telah membantu dan membimbing dalam penelitian 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 Prof. apt. Muchtaridi, Ph.D dan Ibu Dr. apt. Riska Prasetiawati, M.Si selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, pengarahan serta saran dalam penyusunan penelitian ini.
3. Kedua Orangtua tercinta Bapak Kachmat Setiawan dan Ibu Komala yang tiada hentinya memberikan kasih sayang, do'a dan nasehatnya selama melaksanakan perkuliahan sampai terselesaikannya penelitian ini.
4. Seluruh Dosen serta Staf Program S1 Farmasi Fakultas MIPA Universitas Garut yang telah memberikan bekal ilmu serta bimbingannya.

5. Keluarga, Sahabat, Teman dekat yang senantiasa memberikan dukungan, dan membantu dalam penyusunan penelitian tugas akhir ini juga memberikan motivasi kepada penulis.
6. Pihak lain yang selalu memberikan semangat sampai terselesaikannya penelitian ini

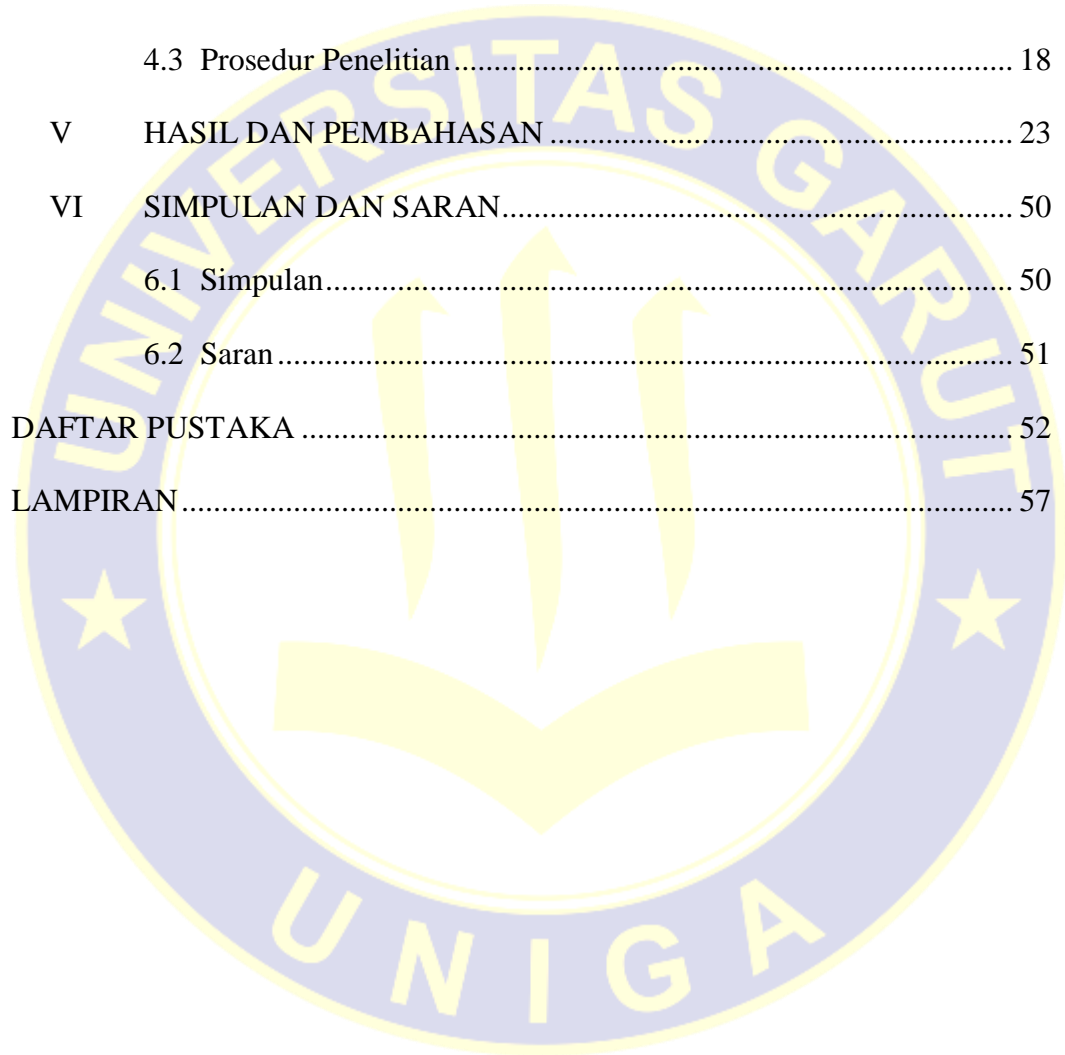
Semoga Allah SWT membalas semua amal kebbaikannya dengan pahala yang berlipat ganda. Aamiin. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna dan masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun, sehingga dapat menyempurnakan penulisan selanjutnya. Semoga skripsi ini bermanfaat untuk semuanya.



## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
<b>BAB</b>	
I    PENDAHULUAN .....	1
II    TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Tinjauan Botani Mengkudu .....	4
2.2 COVID-19 .....	7
2.3 <i>Main Protease</i> .....	8
2.4 Reseptor.....	8
2.5 Protein.....	8
2.6 Enzim.....	9
2.7 Hubungan Struktur, Ikatan Kimia dan Aktivitas Biologis Obat. ....	10
2.8 Skrining Farmakofor .....	10
2.9 <i>Molecular docking</i> .....	12
2.10 Lipinski's Rule of Five .....	13
2.11 Pre-ADMET .....	13
2.12 <i>Protein Data Bank</i> .....	13
2.13 <i>Discovery studio Visualizer</i> .....	14

2.14 CADD .....	14
III METODE PENELITIAN .....	15
IV PENELITIAN .....	17
4.1 Alat .....	17
4.2 Bahan .....	17
4.3 Prosedur Penelitian .....	18
V HASIL DAN PEMBAHASAN .....	23
VI SIMPULAN DAN SARAN .....	50
6.1 Simpulan .....	50
6.2 Saran .....	51
DAFTAR PUSTAKA .....	52
LAMPIRAN .....	57



## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 TANAMAN MENGGKUDU ( <i>Morinda citrifolia</i> L.) .....	58
2 ALUR PENELITIAN SIMULASI SKRINING FARMAKOFOR DAN <i>MOLECULAR DOCKING</i> .....	59
3 SITUS DAN APLIKASI .....	61
4 STRUKTUR 3D MAKROMOLEKUL.....	66
5 STRUKTUR 2D SENYAWA UJI .....	67
6 SKRINING FARMAKOFOR .....	74
7 VALIDASI METODE <i>MOLECULAR DOCKING</i> .....	76
8 <i>MOLECULAR DOCKING</i> SENYAWA UJI.....	78

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
IV.1 Model Farmakofor pada Tahap Metode Skrining .....	26
IV.2 Hasil Validasi Model Famakofor .....	28
IV.3 Hasil Skrining Farmakofor .....	29
IV.4 Hasil <i>Molecular Docking</i> dengan Residu Asam Amino Penting .....	33
1V.5 Prediksi <i>Drug Liness</i> Mengkudu .....	39
1V.6 Hasil Prediksi Profil Absorpsi dan Distribusi .....	42
1V.7 Hasil Prediksi Sifat Toksisitas .....	46
V.1 Senyawa Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L.) .....	67
V.1 Hasil Validasi .....	76
V.2 Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa Uji .....	78

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
IV.1	Tanaman mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L.)..... 58
IV.2	Alur penelitian simulasi screening farmakofor ..... 59
IV.3	Alur penelitian simulasi <i>molecular docking</i> ..... 60
IV.4	Tampilan situs <i>Protein Data Bank</i> ..... 61
IV.5	Tampilan situs <i>PubChem</i> ..... 61
IV.6	Tampilan situs DUD-E..... 62
IV.7	Tampilan situs <i>Binding Database</i> ..... 62
IV.8	Tampilan aplikasi <i>LigandScout</i> <sup>®</sup> ..... 63
IV.9	Tampilan aplikasi <i>Discovery Studio Visualizer</i> <sup>®</sup> ..... 63
IV.10	Tampilan aplikasi <i>ChemDraw Professional 12.0</i> <sup>®</sup> ..... 64
IV.11	Tampilan situs <i>Pre-ADMET</i> ..... 64
IV.12	Tampilan aplikasi <i>Toxtree</i> <sup>®</sup> ..... 65
IV.13	Tampilan aplikasi <i>Autodock Tools</i> <sup>®</sup> ..... 65
IV.14	Struktur 3D makromolekul reseptor 7BUY ..... 66
IV.15	Struktur 3D makromolekul ligan 7BUY ..... 66
V.1	Hasil skrining farmakofor pada HIV <i>type 1 protease</i> ..... 74
V.2	Model 1 farmakofor ligan pada HIV <i>type 1 protease</i> ..... 75
V.3	Visualisasi tumpang tindih ligan alami 7BUY ..... 76
V.4	Residu asam amino 7BUY ..... 77