

ZULFIKAR FADIL

**PENCARIAN KANDIDAT OBAT BARU SEBAGAI INHIBITOR
MAIN *PROTEASE* SARS-CoV-2 DARI SENYAWA AKTIF
TANAMAN *Glychyrriza glabra*: STUDI *IN SILICO***



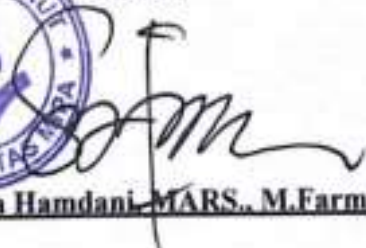
**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

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



DEKAN


dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm

**PENCARIAN KANDIDAT OBAT BARU SEBAGAI
INHIBITOR *MAIN PROTEASE* SARS-CoV-2 DARI SENYAWA
AKTIF TANAMAN *Glycyrriza glabra*: STUDI *IN SILICO***

TUGAS AKHIR

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

Garut, Juli 2022

Oleh :

Zulfiyar Fadil
24042228250

Disetujui Oleh :



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



apt. Selvira Anandia I.M.M.S.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 **"PENCARIAN KANDIDAT OBAT BARU SEBAGAI INHIBITOR *MAIN PROTEASE* SARS-CoV-2 DARI SENYAWA AKTIF TANAMAN *Glychyriza glabra*: STUDI *IN SILICO*"** 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 2022

Yang Membuat Pernyataan

Tertanda



ZULFIKAR FADIL

**PENCARIAN KANDIDAT OBAT BARU SEBAGAI INHIBITOR MAIN
PROTEASE SARS-CoV-2 DARI SENYAWA AKTIF TANAMAN
Glycyrrhiza glabra: STUDI IN SILICO**

ZULFIKAR FADIL
24041118150

ABSTRAK

Covid-19 menjadi wabah sejak ditemukannya virus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*) diakhir tahun 2019 virus ini menyebar ke seluruh dunia dan menjadi pandemi global. Target pengobatan pada *Main Protease* menjadi harapan baru sebagai jalan keluar wabah ini. Senyawa aktif dari *Glycyrrhiza glabra*, tanaman yang sudah digunakan sebagai obat sejak 4000 tahun lalu memiliki potensi sebagai kandidat antivirus SARS-CoV-2, dengan melakukan kajian *in silico* dapat mempercepat penemuan senyawa aktif yang potensial sebagai anti-SARS-CoV-2. Pada penelitian ini dilakukan prediksi aktivitas antivirus, penambatan molekul, molekular dinamik, prediksi *druglikeness*, hingga prediksi profil farmakokinetika meliputi Absorpsi, distribusi, metabolisme serta profil toksisitas senyawa. Pada penelitian ini juga dilakukan pencarian senyawa simililar berdasarkan kedekatan struktur dari senyawa terbaik untuk memperluas proses pencarian kandidat obat. Kode reseptor *main protease* yang digunakan yaitu 7NG6, 7SI9, 7DPU dan 7RN4. Sebanyak 112 senyawa uji ditambahkan pada tiap reseptor, dan masing masing reseptor memperoleh tiga senyawa terbaik diantaranya 7NG6 *Glycyrrizin* (ΔG -9,1 Kkal/mol), *Isoliquirtin apioside* (ΔG -9,0 kkal/mol) dan *Semilicoisoflavone B* ΔG -9,0 kkal/mol, selanjutnya pada reseptor 7SI9 senyawa *Licoricesaponin E2* (ΔG -10,5 kkal/mol), *Glycyrrrhizin* (ΔG -10 kkal/mol), dan *Licoricesaponin J2* (ΔG -9,5 kkal/mol), pada reseptor ketiga yaitu 7DPU diperoleh senyawa terbaik *Licoagrodin* (ΔG -8,9 kkal/mol), *Naringin* (ΔG -8,8 kkal/mol) dan *Licoagrone* (ΔG -8,5 kkal/mol) dan pada reseptor terakhir dengan kode 7RN4 diperoleh senyawa *Semilicoisoflavone B* (ΔG -10 kkal/mol), *Sophoraisoflavone A* (ΔG -9,5 kkal/mol) dan *Urarenol* (ΔG -9,4 kkal/mol), selanjutnya dilakukan proses molekular dinamik dan prediksi *druglikeness* dan ADMET, dari keseluruhan proses penelitian didapat satu senyawa yang paling direkomendasikan dan memenuhi parameter uji yaitu senyawa *Semilicoisoflavone B* dikarenakan setelah dilakukan simulasi dinamika molekular selama 1ns dengan perangkat lunak *Open MM* senyawa ini memiliki kestabilan yang terbaik terutama pada reseptor 7NG6 dan 7RN4 dan memenuhi aturan *druglikeness* sebagai obat oral dan memiliki profil farmakokinetika yang baik.

Kata Kunci: SARS-CoV-2, *molecular dynamic*, *molecular docking*, *main protease*, *Glycyrrhiza glabra*

PROSPECTING OF NEW DRUG CANDIDATES AS SARS CoV-2 MAIN PROTEASE INHIBITORS FROM THE ACTIVE COMPOUND OF *Glycyrrhiza glabra*: IN SILICO STUDY

ZULFIKAR FADIL
24041118150

ABSTRACT

Covid-19 has become an outbreak since the emergence of the SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2) virus at the end of 2019 this virus spread throughout the world and became a global pandemic. Treatment targets on Main Protease become new hope as a way out of this epidemic. The active compound from *Glycyrrhiza glabra*, a plant that has been used as a medicine since 4000 years ago has potential as an antiviral candidate for SARS-CoV-2, by conducting in silico studies it can accelerate the discovery of potential active compounds as anti-SARS-CoV-2. In this study, predictions of antiviral activity, molecular anchoring, molecular dynamics, druglikeness predictions, and predictions of pharmacokinetic profiles include absorption, distribution, metabolism and toxicity profiles of compounds. In this study, the search for similar compounds based on the closeness of the structure of the best compounds was also carried out to expand the process of searching for drug candidates. The main protease receptor codes used are 7NG6, 7SI9, 7DPU and 7RN4. A total of 112 test compounds were attached to each receptor, and each receptor obtained the three best compounds including 7NG6 Glycyrrizin (ΔG -9.1 Kcal/mol), Isoliquirtin apioside (ΔG -9.0 kcal/mol) and Semicoisoflavone B G -9, 0 kcal/mol, then at the 7SI9 receptor compound Licoricesaponin E2 (ΔG -10.5 kcal/mol), Glycyrrrhizin (ΔG -10 kcal/mol), and Licoricesaponin J2 (ΔG -9.5 kcal/mol), at the third receptor namely 7DPU obtained the best compounds Licoagrodin (ΔG -8.9 kcal/mol), Naringin (ΔG -8.8 kcal/mol) and Licoagrone (ΔG -8.5 kcal/mol) and the last receptor with code 7RN4 obtained Semicoisoflavone B (ΔG -10 kcal/mol), Sophoraisoflavone A (ΔG -9.5 kcal/mol) and Urarenol (ΔG -9.4 kcal/mol), then carried out the molecular dynamics process and prediction of druglikeness and ADMET, from the whole research process. One of the most recommended compounds and meeting the test parameters was obtained, namely the compound Semicoisoflavone B because after the simulation was carried out, it was Molecular dynamics for 1 nano second using the Open MM software this compound has the best stability, especially at the 7NG6 and 7RN4 receptors and meets the druglikeness rules as an oral drug and has a good pharmacokinetic profile.

Key Words: SARS-CoV-2, molecular dynamic, molecular docking, main protease, *Glycyrrhiza glabra*

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamin, segala puji dan syukur bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia dan kesehatan, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini. Tugas akhir dengan judul **“PENCARIAN KANDIDAT OBAT BARU SEBAGAI INHIBITOR MAIN PROTEASE SARS-CoV-2 DARI SENYAWA AKTIF TANAMAN *Glychyrriza glabra*: STUDI IN SILICO**” disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Penulis haturkan hormat dan terimakasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam bentuk doa, dukungan dan bimbingan selama penyusunan tugas akhir ini. Rasa hormat dan terimakasih penulis disampaikan 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 memberikan petunjuk, arahan dan bimbingan dalam penyusunan tugas akhir.
3. Bapak Dang Soni, M. Farm. selaku dosen wali yang telah memberikan saran dan arahan selama perkuliahan.
4. Ibu apt. Siti Hindun, M.Si. selaku koordinator TA yang senantiasa

dengan sabar memberikan informasi dan petunjuk untuk menyelesaikan tugas akhir.

5. Orang tua serta keluarga besar yang selalu mendukung secara *materil*, kasih sayang, juga doa pada penulis dalam setiap keadaan.
6. Dosen Staf Program Studi S1 Farmasi Fakultas MIPA Universitas Garut yang telah memberikan ilmu dan pelajaran baru.
7. Teman-teman angkatan 2018 yang sama-sama berjuang dalam menyelesaikan tugas akhir.
8. Terima kasih kepada rekan berdiskusi selama perkuliahan khususnya Lutfi Aulia A, Widya Ayuningtyas, Nisa Shifa Abdilah, Triana Ramadhanty, dan Nova Savira serta masih banyak rekan lainnya yang selalu membantu saya selama perkuliahan.
9. Lutfi Aulia Aliasnyah dan Widya Ayuningtyas selaku teman seperjuangan dalam penyusunan skripsi dan mau meluangkan waktu, pemikiran dan tenaga nya untuk membantu proses pembuatan skripsi ini.
10. Terimakasih kepada Ghalang RF, Syifa Cs, Novi SM dan rekan lainnya yang mau menyisihkan uang untuk menemani proses penulisan skripsi ini yang tidak kenal waktu dan tempat, berbagai *coffe shop* telah menjadi saksi kesibukan kita dalam menyusun skripsinya masing-masing.
11. Terima kasih kepada hamba allah yang telah menjadi support sistem ketika penulisan skripsi.

12. Pihak lain yang membantu dalam penyusunan tugas akhir ini.

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



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Coronaviruses dan SARS-CoV-2	4
2.2 Target Pengobatan Infeksi SARS-CoV-2.....	9
2.2.1 Protein Struktural.....	9
2.2.2 Protein Non struktural (nsps).....	10
2.2.3 Target Pengobatan Pada Inang	13
2.3 <i>Traditional Chinese Medicine</i> (TCM).....	14
2.4 Akar Manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>).....	15
2.4.1 Taksonomi dan Morfologi Tumbuhan.....	15
2.4.2 Aktivitas Antivirus <i>Glycyrrhiza glabra</i>	16
2.4.3 Efek Antivirus <i>Glycyrrhiza glabra</i>	21
2.4.5 Toksisitas Tanaman <i>Glycyrrhiza glabra</i>	23
2.5 Interaksi Ikatan Kimia dan Aktivitas Biologis	25
2.5.1 Dispersi Atau Ikatan <i>Van der Walls</i>	25

2.5.2	Interaksi Hidrofobik.....	26
2.5.3	Ikatan Hidrogen	26
2.5.4	Alih Muatan.....	26
2.5.5	Ikatan Ion.....	26
2.5.6	Ikatan Kovalen.....	27
2.5.7	Ion–Dipol dan Dipol–Dipol.....	27
2.6	Obat Oral Yang Digunakan Untuk COVID-19	27
2.6.1	<i>Remdesivir</i>	27
2.6.2	<i>Lopinavir</i>	28
2.6.3	<i>Molnupiravir</i>	29
2.6.4	<i>PaxlovidTM</i>	30
2.7	Perancangan Obat.....	31
2.8	Computer-Assisted Drug Design (CADD)	32
2.9	Molecular Dynamic	34
2.10	Program Komputasi.....	35
2.10.1	<i>AutoDock tools[®]</i>	35
2.10.2	<i>AutoDock Vina</i>	36
2.10.3	<i>Biovia Discovery Studio[®] Visualizer</i>	36
2.10.4	<i>Yasara[®]</i>	36
2.10.5	<i>Marvin Sketch[®]</i>	37
2.10.6	<i>Protein Data Bank (PDB)</i>	37
2.10.7	<i>Pubchem</i>	37
2.10.8	<i>PASS-Online</i>	38

2.10.9	<i>STITCH</i>	39
2.10.10	<i>KNAPSAcK family</i>	39
2.10.11	<i>Lipinski's Rule of Five</i>	40
2.10.12	<i>Pre-ADMET</i>	40
2.10.13	<i>OpenBabel</i> GUI.....	40
2.10.14	<i>CHEMAIRS</i>	41
2.11	Perangkat Lunak Molekular Dinamik	41
2.11.1	<i>Google Colab</i>	41
2.11.2	<i>OpenMM</i>	41
III	METODE PENELITIAN	43
IV	PENELITIAN	46
4.1	Alat	46
4.2	Bahan	46
4.2.1	Struktur Tiga Dimensi Reseptor	46
4.2.2	Struktur Dua Dimensi Senyawa Aktif <i>Glycyrrhiza glabra</i>	47
4.3	Prosedur Penelitian.....	47
4.3.1	Pencarian Antivirus Pada Tanaman <i>Glycyrrhiza glabra</i> ...	47
4.3.2	Penambatan Molekular (<i>Molecular Docking</i>)	48
4.3.3	Pencarian Analog dan Penambatan Senyawa Analog	53
4.3.4	Prediksi <i>Lipinski's Rule of Five (Druglikeness)</i>	53
4.3.5	Prediksi Farmakokinetika dan Toksisitas	54
4.3.6	Simulasi Dinamika Molekuler	54
4.3.7	Prediksi Jalur Biosintesis.....	55

V	HASIL DAN PEMBAHASAN	56
	5.1 Pencarian Metabolit Sekunder Tanaman <i>Glycyrrhiza glabra</i>	56
	5.2 Prediksi Aktivitas Antivirus	57
	5.3 <i>Molecular Docking</i>	60
	5.4 <i>Molecular Dynamic</i>	147
	5.5 Prediksi <i>Druglikeness</i>	157
	5.6 Prediksi Farmakokinetika dan Toksisitas	161
	5.7 Prediksi Jalur Biosintesis.....	164
IV	SIMPULAN DAN SARAN	169
	6.1 Simpulan.....	169
	6.2 Saran.....	170
	DAFTAR PUSTAKA.....	171
	LAMPIRAN.....	177

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1	PREDIKSI AKTIVITAS ANTIVIRUS, <i>DRUGLIKENESS</i> DAN ADMET..... 177
2	PREDIKSI JALUR BIOSINTESIS 178
3	ALUR PENELITIAN SIMULASI MOLEKULAR DOCKING... 179
4	ALUR PENELITIAN SIMULASI MOLECULAE DOCKING SENYAWA SIMILAR..... 182
5	ALUR PENELITIAN SIMULASI DINAMIKA MOLEKULER (MD)..... 184
6	STRUKTUR TIGA DIMENSI RESEPTOR..... 185
7	STRUKTUR DUA DIMENSI SENYAWA UJI 187
8	HASIL DOCKING 112 SENYAWA TERHADAP RESEPTOR 7NG6 211
9	HASIL DOCKING 112 SENYAWA TERHADAP RESEPTOR 7DPU 216
10	HASIL DOCKING 112 SENYAWA TERHADAP RESEPTOR 7SI9..... 221
11	HASIL DOCKING 112 SENYAWA TERHADAP RESEPTOR 7RN4..... 226
12	PREDIKSI <i>DRUGLIKENESS</i> 231
13	SITUS DAN APLIKASI 236
14	PREDIKSI ADME..... 244

15	PREDIKSI TOKSISITAS	245
16	VISUALISASI RESIDU ASAM AMINO 7SI9.....	246
17	VISUALISASI RESIDU ASAM AMINO 7NG6	254
18	VISUALISASI RESIDU ASAM AMINO 7DPU	262



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II. 1	Nsp 1-16 dan Fungsinya 8
II. 2	Aktivitas Farmakologi dari Senyawa Aktif Akar Manis. 19
II. 3	Metode Komputasi (CADD)..... 32
V. 1	Senyawa Metabolit <i>Glycyrrhiza glabra</i> dengan Nilai $Pa > 0,7$58
V. 2	Visualisasi Struktur Protein dan Struktur <i>Native Ligand</i> 65
V. 3	Hasil <i>Redocking Native Ligand</i> dengan Komplek Protein 77
V. 4	Perbandingan Residu Asam Amino Beserta Hasil Prediksi Sisi Aktif Menggunakan CASTP 90
V. 5	Hasil Pengamatan <i>Molecular Docking</i> Terhadap Protein 7NG6..... 95
V. 6	Senyawa <i>Similar</i> Tanaman <i>Glycyrrhizin</i>103
V. 7	Senyawa <i>Similar Isoliquiritin apioside</i> 107
V. 8	Senyawa <i>Similar Semilicoisoflavone B</i> 109
V. 9	Hasil Pengamatan <i>Molecular Docking</i> Terhadap Protein 7NG6....110
V. 10	Senyawa <i>Similar Semilicoisoflavone B</i> 116
V. 11	Senyawa <i>Similar Licoagrodin</i> 130
V. 12	Senyawa <i>Similar Licoagrodin</i> 132
V. 13	Senyawa <i>Similar Licoagrone</i> 135
V. 14	Hasil Pengamatan <i>Molecular Docking</i> Terhadap Protein 7NG6 ..135
V. 15	Senyawa <i>Similar Semilicoisoflavone B</i> 141

V. 16	Senyawa <i>Similar Sophoraisoflavone A</i>	143
V. 17	Senyawa <i>Similar Uralenol</i>	146
V. 18	Nilai Rmsd Sistem Komplek Ligan-Reseptor 7NG6.....	149
V. 19	Nilai Rmsd Sistem Komplek Ligan-Reseptor 7DPU.....	152
V. 20	Nilai Rmsd Sistem Komplek Ligan-Reseptor 7RN4	155
VII. 1	Struktur 3D Kompleks Reseptor <i>Ligand Main Protease</i>	185
VII. 2	Rumus Molekul Dan Struktur 2d Senyawa Aktif Tanaman <i>Glycyrrhiza glabra</i>	187
VII. 3	Hasil <i>Docking</i> 7NG6.....	211
VII. 4	Hasil <i>Docking</i> 7DPU	216
VII. 5	Hasil <i>Docking</i> 7SI9.....	221
VII. 6	Hasil <i>Docking</i> 7RN4.....	226
VII. 7	Prediksi <i>Druglikeness</i>	231
VII. 8	Prediksi Aktivitas Absorpsi, Distribusi dan Metabolisme.....	244
VII. 9	Predeksi Profil Toksisitas Senyawa Aktif.....	245
VII.10	Visualisasi Residu Asam Amino 112 Senyawa Aktif Terhadap Reseptor 7SI9.....	246
VII. 11	Visualisasi Residu Asam Amino 112 Senyawa Aktif Terhadap Reseptor 7NG6.....	254
VII. 12	Visualisasi Residu Asam Amino 112 Senyawa Aktif Terhadap Reseptor 7DPU	262

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II. 1 Jalur transmisi SARS-CoV-2	6
II. 2 Struktur SARS-CoV-2	6
II. 3 Akar dan tumbuhan akar manis	16
II. 4 Struktur <i>Remdesivir</i>	27
II. 5 Struktur <i>Lopinavir</i>	28
II. 6 Struktur <i>Molnupiravir</i>	29
II. 7 Stuktur <i>Paxlovid</i>	30
II. 8 Proses pencarian obat baru	31
V. 1 Tampilan PDB ID 7NG6 dan struktur 3D PDB ID 7NG6	61
V. 2 Tampilan PDB ID 7SI9 dan struktur 3D PDB ID 7SI9.....	62
V. 3 Tampilan PDB ID 7DPU dan struktur 3D PDB ID 7DPU.....	63
V. 4 Tampilan PDB ID 7RN4 dan struktur 3D PDB ID 7RN4.....	64
V. 5 <i>File configuration</i> reseptor 7NG6.....	69
V. 6 <i>File configuration</i> reseptor 7SI9.....	69
V. 7 <i>File konfigurasi</i> reseptor 7DPU.....	70
V. 8 <i>File konfigurasi</i> reseptor 7RN4.....	70
V. 9 Nilai energi bebas (ΔG) 7NG6	71
V. 10 Nilai energi bebas (ΔG) 7SI9.....	72

V. 11	Nilai energi bebas (ΔG) DPU	72
V. 12	Nilai energi bebas (ΔG) 7NG6	72
V. 13	10 konformasi terbaik <i>native ligand</i> PDB ID 7NG6	73
V. 14	10 konformasi terbaik <i>native ligand</i> PDB ID 7SI9.....	74
V. 15	10 konformasi terbaik <i>native ligand</i> PDB ID 7DPU	74
V. 16	10 konformasi terbaik <i>native ligand</i> PDB ID 7RN4	74
V. 17	Perhitungan RMSD pada <i>AutoDock Vina</i>	75
V. 18	Visualisasi dan perhitungan RMSD 7NG6 dengan aplikasi <i>Yasara®</i>	76
V. 19	Visualisasi dan perhitungan RMSD 7SI9 dengan aplikasi <i>Yasara®</i>	76
V. 20	Visualisasi dan perhitungan RMSD 7DPU dengan aplikasi <i>Yasara®</i>	76
V. 21	Visualisasi dan perhitungan RMSD 7RN4 dengan aplikasi <i>Yasara®</i>	77
V. 22	Visualisasi 3D dan 2D residu asam amino <i>redocking N[(benzyloxy) carbonyl]-L-leucyl-N-[(2S)-1-hydroxy-4-yl]-L-leucinamide</i> terhadap reseptor <i>Main protease SARS-CoV-2</i> PDB ID 7NG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	80
V. 23	Visualisasi 3D residu asam amino <i>redocking (1R,2S,5S)-N-[(1E,2S)-1-imino-3-[(3S)-2-oxopyrrolidin-3-yl]propan-2-yl]-6,6dimethyl -3-[3-methyl-N-(trifluoroacetyl)-L-valyl]3azabicyclo [3.1.0]hexane-2-carbox amide</i> terhadap reseptor <i>main protease SARS-CoV-2</i> PDB ID 7SI9 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	81
V. 24	Visualisasi 2D residu asam amino <i>redocking (1R,2S,5S)-N-[(1E,2S)-1-imino-3-[(3S)-2-oxopyrrolidin-3-yl]propan-2-yl]-6,6dimethyl -3-[3-methyl-N-(trifluoroacetyl)-L-valyl]3azabicyclo[3.1.0] hexane-2-</i>	

	<i>carbox amide</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	81
V. 25	Visualisasi 3D residu asam amino <i>redocking</i> 67-methoxy-3,5-bis(oxidanyl)-2-[3,4,5-tris(oxidanyl)phenyl] chromen-4-one terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7DPU menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	83
V. 26	Visualisasi 2D residu asam amino <i>redocking</i> 67-methoxy-3,5-bis(oxidanyl)-2-[3,4,5-tris(oxidanyl)phenyl] chromen-4-one terhadap reseptor <i>Main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7DPU menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	83
V. 27	Visualisasi 3D residu asam amino <i>redocking</i> 6-[4-(3,4 dichlorophenyl)piperidine-1- carbonyl]pyrimidine-2,4(1H,3H)-dione (C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O ₃) terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	84
V. 28	Visualisasi 2D residu asam amino <i>redocking</i> 6-[4-(3,4 dichlorophenyl) piperidine-1- carbonyl]pyrimidine-2,4(1H,3H)-dione (C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O ₃) terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	85
V. 29	Posisi <i>pocket</i> asam amino pada protein dengan PDB ID 7NG6 berdarakan <i>computed atlas of surface topography of proteins</i>	86
V. 30	Posisi <i>pocket</i> asam amino pada protein dengan PDB ID 7DPU berdarakan <i>computed atlas of surface topography of proteins</i>	87
V. 31	Posisi <i>pocket</i> asam amino pada protein dengan PDB ID 7SI9 berdarakan <i>computed atlas of surface topography of proteins</i>	88
V. 32	Posisi <i>pocket</i> asam amino pada protein dengan PDB ID 7RN4 berdarakan <i>computed atlas of surface topography of proteins</i>	89
V. 33	Daftar isi <i>file</i> dalam <i>folder</i> khusus <i>docking</i>	93

V. 34	Contoh file konfigurasi <i>docking</i> senyawa aktif terhadap reseptor 7SI9	93
V. 35	Tampilan proses <i>docking</i> dengan <i>AutoDock Vina</i>	94
V. 36	Visualisasi 3D residu asam amino obat pembanding <i>Nirmatrelvir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7MG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	97
V. 37	Visualisasi 2D residu asam amino obat pembanding <i>Nirmatrelvir</i> terhadap reseptor <i>Main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7MG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	97
V. 38	Visualisasi 3D residu asam amino obat pembanding <i>Molnupiravir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7MG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	98
V. 39	Visualisasi 2D residu asam amino obat pembanding <i>Molnupiravir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7MG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	98
V. 40	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Glycyrrhizin</i> terhadap reseptor <i>Main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7MG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	100
V. 41	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Glycyrrhizin</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7NG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	100
V. 42	Struktur senyawa <i>similar Glycyrrhizin</i>	102
V. 43	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Apioglycyrrhizin</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7NG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	104
V. 44	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Apioglycyrrhizin</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7NG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	104

V. 45	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Isoliquiritin apioside</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7NG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	105
V. 46	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Isoliquiritin apioside</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7NG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	106
V. 47	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Semilicoisoflavone B</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7NG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	108
V. 48	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Semilicoisoflavone B</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7NG6 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	108
V. 49	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Nirmatrelovir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	111
V. 50	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Nirmatrelovir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	111
V. 51	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Molnupiravir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	112
V. 52	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Molnupiravir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	113
V. 53	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Licoricesaponin E2</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	114
V. 54	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Licoricesaponin E2</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	114

V. 55	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Glycyrrhizin</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer®</i>	117
V. 56	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Glycyrrhizin</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer®</i>	117
V. 57	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Apioglycyrrhizin</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer®</i>	119
V. 58	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Apioglycyrrhizin</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer®</i>	119
V. 59	Visualisasi residu asam amino senyawa <i>Licoricesaponin J2</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer®</i>	120
V. 60	Visualisasi residu asam amino senyawa <i>Licoricesaponin J2</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer®</i>	121
V. 61	Struktur senyawa <i>similar Licoricesaponin J2 Soyasapogenol E base + O-HexA-Hex-dHex</i>	122
V. 62	Visualisasi residu asam amino senyawa <i>Soyasapogenol E base + O-HexA-Hex-dHex</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer®</i>	123
V. 63	Visualisasi residu asam amino senyawa <i>Soyasapogenol E base + O-HexA-Hex-dHex</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7SI9 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer®</i>	124
V. 64	Hasil pengamatan <i>molecular docking</i> terhadap protein 7DPU.....	125
V. 65	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Molnupiravir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7DPU menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer®</i>	126

V.66	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Molnuoiravir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7DPU menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®.....	126
V. 67	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Nirmatrelvir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7DPU menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®.....	127
V. 68	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Nirmatrelvir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7DPU menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®.....	128
V. 69	Visualisasi 3d residu asam amino senyawa <i>Licoagrodin</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7DPU menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®.....	129
V. 70	Visualisai 2d residu asam amino senyawa <i>Licoagrodin</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7DPU menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®.....	129
V. 71	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Naringin</i> terhadap reseptor <i>Main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7DPU menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®.....	133
V. 72	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Naringin</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7DPU menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®.....	133
V. 73	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Molnupiravir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®.....	137
V. 74	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Molnupiravir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®.....	137
V. 75	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Nelmatelvir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan software <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®.....	138

V. 76	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Molnupiravir</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	138
V. 77	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Semilicoisoflavone</i> B terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	139
V. 78	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Semilicoisoflavone</i> B terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	140
V. 79	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Sophoraisoflavone</i> A terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	142
V. 80	Visualisasi 3D residu asam amino senyawa <i>Sophoraisoflavone</i> A terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	142
V. 81	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Uralenol</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	144
V. 82	Visualisasi 2D residu asam amino senyawa <i>Uralenol</i> terhadap reseptor <i>main protease</i> SARS-CoV-2 PDB ID 7RN4 menggunakan <i>software Discovery Studio Visualizer®</i>	145
V. 83	Grafik nilai RMSD sistem kompleks ligan-reseptor 7NG6.....	148
V. 84	Grafik nilai RMSF sistem kompleks ligan-reseptor 7NG6.....	150
V. 85	Grafik nilai RMSD sistem kompleks ligan-reseptor 7DPU.....	151
V. 86	Grafik nilai RMSF sistem kompleks ligan-reseptor 7DPU.....	153
V. 87	Grafik nilai RMSD sistem kompleks ligan-reseptor 7RN4.....	154
V. 88	Grafik nilai RMSF sistem kompleks ligan-reseptor 7RN4.....	156
V. 89	Jalur biosintesis senyawa <i>Semilicoisoflavone</i> B.....	166
V. 90	Jalur biosintesis senyawa <i>Glycyrrhizin</i>	167

VII. 1	Skema alur prediksi aktivitas antivirus.....	177
VII. 2	Skema alur prediksi <i>druglikeness</i>	177
VII. 3	Skema alur prediksi ADMET	177
VII. 4	Skema alur prediksi biosintesis.....	178
VII. 5	Tampilan situs <i>pubChem</i>	236
VII. 6	Tampilan situs <i>PASS-online</i>	236
VII. 7	Tampilan situs <i>Lipinski's rule of five</i>	237
VII. 8	Tampilan situs <i>pre-ADMET</i>	237
VII. 9	Tampilan situs <i>protein data bank</i>	238
VII. 10	Tampilan situs <i>STITCH</i>	238
VII. 11	Tampilan situs <i>CHARMM-GUI</i>	239
VII. 12	Tampilan situs <i>google colab</i>	239
VII. 13	Tampilan situs <i>KNApSACk</i>	240
VII. 14	Tampilan software <i>Discovery Studio Visualizer</i>	240
VII. 15	Tampilan software <i>marvin sketch</i>	241
VII. 16	Tampilan software <i>open babel</i>	241
VII. 17	Tampilan software <i>AutoDock tools</i>	242
VII. 18	Tampilan software <i>YASARA</i>	242
VII. 19	Tampilan software <i>CHIMERA</i>	243
VII. 20	Tampilan software <i>AutoDock Vina</i>	243