

MUHAMAD SUBANDI APRILIANDI

STUDI *IN SILICO* KANDUNGAN AKTIF TOMAT (*Solanum lycopersicum*) UNTUK MENURUNKAN HIPERAKTIVITAS TROMBOSIT PADA INFEKSI COVID-19



**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

STUDI *IN SILICO* KANDUNGAN AKTIF TOMAT (*Solanum lycopersicum*) UNTUK MENURUNKAN HIPERAKTIVITAS TROMBOSIT PADA INFEKSI COVID-19

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,

Disusun oleh:

Muhamad Subandi Apriliandi
24041118180

Disetujui oleh:



Dr. apt. Sandra Megantara, M.Farm
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 “**STUDI IN SILICO KANDUNGAN AKTIF TOMAT (*Solanum lycopersicum*) UNTUK MENURUNKAN HIPERAKTIVITAS TROMBOSIT PADA INFEKSI COVID-19**” 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, 26 November 2022

Yang Membuat Pernyataan,

Tertanda



MUHAMAD SUBANDI APRILIANDI

STUDI *IN SILICO* KANDUNGAN AKTIF TOMAT (*Solanum lycopersicum*) UNTUK MENURUNKAN HIPERAKTIVITAS TROMBOSIT PADA INFEKSI COVID-19

MUHAMAD SUBANDI APRILIANDI
24041118081

ABSTRAK

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) merupakan virus baru yang ditemukan tahun 2019 di Provinsi Hubei, Cina. Hiperaktivitas trombosit berperan penting dalam patologi COVID-19. Tiga tahun setelah COVID-19 ini muncul belum ditemukan obat pasti dalam penanganan terapi, sehingga perlu dilakukan pembuatan dan pengembangan obat SARS-CoV-2. Salah satu cara untuk memangkas waktu dan biaya pembuatan obat baru yaitu dengan metode *in silico*. Tomat diketahui memiliki aktivitas antiplatelet yang dapat mempengaruhi fungsi trombosit. Beberapa senyawa aktif tomat dilakukan skrining secara virtual dengan menggunakan prediksi *molecular docking*, prediksi *druglikeness*, prediksi farmakokinetika, dan prediksi toksisitas. Skrining virtual dengan memprediksi *molecular docking* dilakukan untuk melihat prediksi interaksi senyawa dengan reseptor target obat. Reseptor target yang digunakan pada simulasi *molecular docking* yaitu protein aktivitas antiplatelet kode ID PDB 3F9C yang terkompleks dengan ligan alami. Prediksi *druglikeness* dilakukan berdasarkan kemiripan sifat fisikokimia obat, prediksi farmakokinetika dilakukan meliputi prediksi absorpsi dan distribusi, dan prediksi toksisitas dilakukan berdasarkan metode *ames test*, *benigni bossa rulebase* dan kroes TTC. Berdasarkan hasil penelitian menggunakan metode *in silico* dari 168 senyawa tomat yang diuji, terdapat 3 senyawa yang paling berpotensi yaitu *Indolepyruvate*, *5-Hydroxyindole-3-acetic acid*, dan *Indoleacetic acid*, karena senyawa ini memiliki nilai ΔG lebih rendah dari *native* ligan, memenuhi parameter dari *uji Lipinski rule's of five* dan Farmakokinetik, serta memiliki prediksi toksisitas yang baik.

Kata Kunci: antiplatelet, SARS-CoV-2, tomat (*Solanum lycopersicum*)

IN SILICO STUDY OF THE ACTIVE CONTENT OF TOMATO (*Solanum lycopersicum*) to reduce platelet hyperactivity in COVID-19 infection

MUHAMAD SUBANDI APRILIANDI
24041118081

ABSTRACT

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is a new virus discovered in 2019 in Hubei Province, China. Platelet hyperactivity plays an important role in the pathology of COVID-19. Three years after the emergence of COVID-19, no definite cure has been found in the treatment of therapy, so it is necessary to manufacture and develop a SARS-CoV-2 drug. One way to reduce the time and cost of making new drugs is by using the *in silico* method. Tomatoes are known to have antiplatelet activity that can affect platelet function. Several active tomato compounds were screened virtually using molecular docking predictions, druglikeness predictions, pharmacokinetics predictions, and toxicity predictions. Virtual screening by predicting molecular docking was carried out to see the predicted interaction of compounds with target drug receptors. The target receptor used in the molecular docking simulation is the antiplatelet activity protein with ID PDB code 3F9C complexed with natural ligands. Prediction of druglikeness is based on the similarity of physicochemical properties of the drug, prediction of pharmacokinetics includes prediction of absorption and distribution, and prediction of toxicity based on the Ames test, Benigni Bossa rulebase and Kroes TTC methods. The most potent compounds are Indolepyruvate, 5-Hydroxyindole-3-acetic acid, and Indoleacetic acid, because these compounds have lower G values than native ligands, meet the parameters of the Lipinski rule's of five test and Pharmacokinetics, and have good toxicity predictions. .

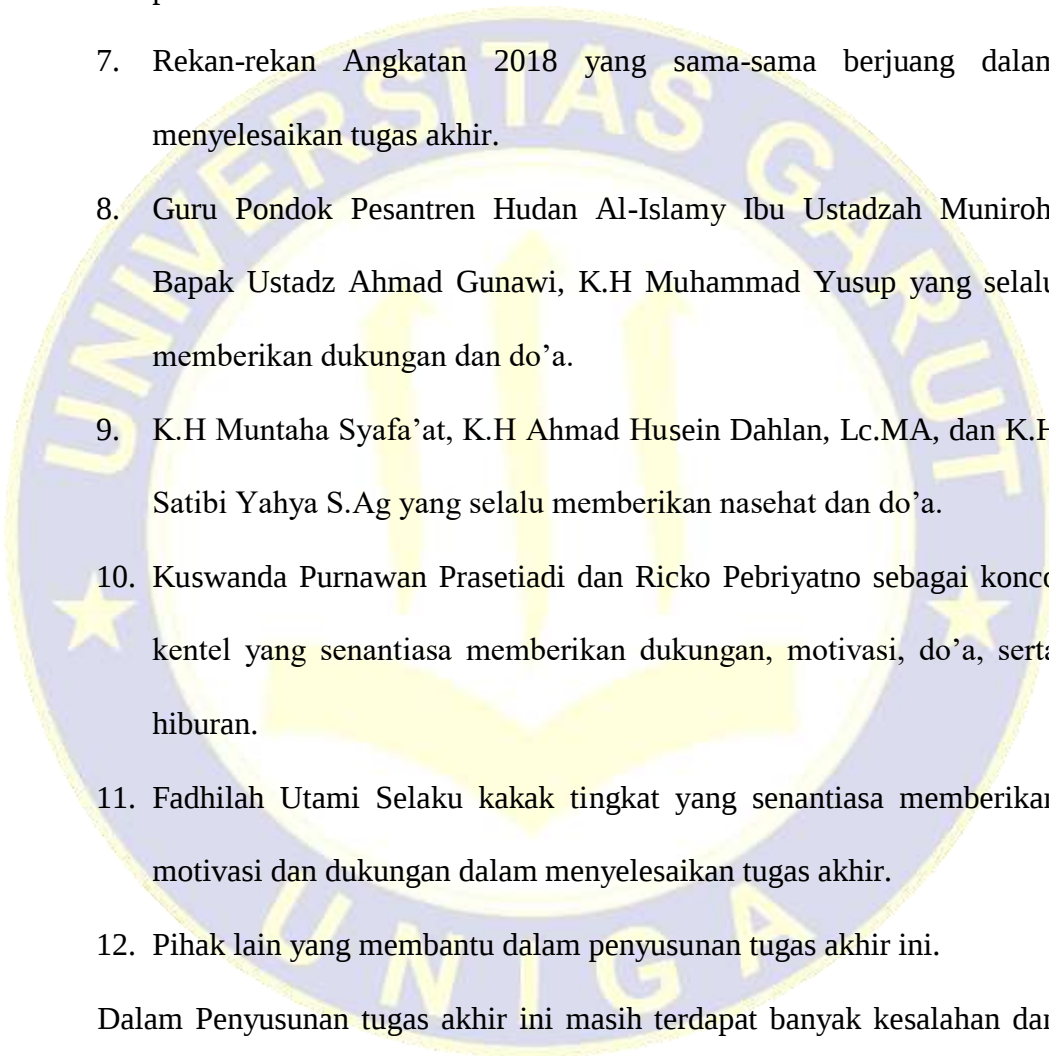
Keywords: antiplatelet, SARS-CoV-2, tomato (*Solanum lycopersicum*).

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alam, 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 **“STUDI IN SILICO KANDUNGAN AKTIF TOMAT (*Solanum lycopersicum*) UNTUK MENURUNKAN HIPERAKTIVITAS TROMBOSIT PADA INFEKSI COVID-19”** 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 membantu dalam bentuk do'a, dukungan dan bimbingan selama 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. Dr. apt. Sandra Megantara, M.Farm dan apt. Effan Cahyati Junaedi, M.Farm selaku pembimbing yang memberikan petunjuk, arahan dan bimbingan dalam penyusunan tugas akhir.
3. Isye Martiani, M.S.Farm. selaku dosen wali yang telah memberikan saran dan arahan selama perkuliahan.
4. 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 materil, kasih sayang, juga do'a pada penulis dalam setiap keadaan.
 6. Dosen Staf Program Studi S1 Farmasi Fakultas MIPA Universitas Garut yang telah memberikan ilmu dan pelajaran baru selama perkuliahan.
 7. Rekan-rekan Angkatan 2018 yang sama-sama berjuang dalam menyelesaikan tugas akhir.
 8. Guru Pondok Pesantren Hudan Al-Islamy Ibu Ustadzah Muniroh, Bapak Ustadz Ahmad Gunawi, K.H Muhammad Yusup yang selalu memberikan dukungan dan do'a.
 9. K.H Muntaha Syafa'at, K.H Ahmad Husein Dahlan, Lc.MA, dan K.H Satibi Yahya S.Ag yang selalu memberikan nasehat dan do'a.
 10. Kuswanda Purnawan Prasetiadi dan Ricko Pebriyatno sebagai konco kentel yang senantiasa memberikan dukungan, motivasi, do'a, serta hiburan.
 11. Fadhilah Utami Selaku kakak tingkat yang senantiasa memberikan motivasi dan dukungan dalam menyelesaikan tugas akhir.
 12. Pihak lain yang membantu dalam penyusunan tugas akhir ini.

Dalam Penyusunan tugas akhir ini masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan penulis yang masih sangat terbatas. Untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan masukan berupa kritik dan saran yang konstruktif demi perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

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.....	3
2.1 Tomat	3
2.1.1 Taksonomi.....	3
2.1.2 Morfologi	4
2.1.3 Kandungan Senyawa.....	5
2.1.4 Khasiat.....	5
2.2 Coronavirus Disease 2019.....	5
2.2.1 Definisi.....	5
2.2.2 Gejala	7
2.2.3 Patogenesis.....	8
2.2.4 Faktor Resiko	13
2.2.5 Bagian SARS-CoV-2	14
2.3 Analisis In-Silico.....	15

2.3.1 Definisi In-Silico	15
2.3.2 Reseptor.....	17
2.3.3 Protein Data Bank	18
2.3.4 Pubchem.....	18
2.3.5 Discovery Studio Visualizer	18
2.3.6 AutoDocks Tools	18
2.3.7 Pre-ADMET	18
2.3.8 Toxtree	19
2.4 Interaksi Ikatan Kimia dan Aktivitas Biologis	19
2.4.1 Ikatan Kovalen	19
2.4.2 Ikatan Ionik	19
2.4.3 Ikatan Dipol-dipol	20
2.4.4 Ikatan Hidrogen.....	20
2.4.5 Ikatan Hidrofobik	20
2.4.6 Ikatan Van Der Waals	20
2.5 Lipinski's Rule Of Five	20
2.6 Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas.....	21
III METODE PENELITIAN.....	22
IV PENELITIAN	24
4.1 Alat	24
4.2 Bahan.....	24
4.2.1 Struktur Tiga Dimensi Reseptor.....	24
4.2.2 Struktur Tiga Dimensi Senyawa Uji	24

4.2.3 Prediksi Druglikeness.....	26
4.2.4 Prediksi Farmakokinetik	27
4.2.5 Molecular Docking.....	27
V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
5.1 Molecular Docking.....	30
5.2 Prediksi Druglikeness.....	36
5.3 Prediksi Farmakokinetik	37
5.4 Prediksi Toksisitas.....	39
VI SIMPULAN DAN SARAN	41
6.1 Simpulan.....	41
6.2 Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1	ALUR PENELITIAN VALIDASI METODE MOLECULAR DOCKING DAN PREDIKSI DRUGLIKENESS 46
2	ALUR PENELITIAN PREDIKSI TOKSISITAS DAN PREDIKSI FARMAKOKINETIK..... 49
3	SITUS DAN APLIKASI..... 50
4	STRUKTUR SENYAWA TOMAT 55
5	HASIL PENELITIAN MOLECULAR DOCKING 57
6	10 SENYAWA TERBAIK TOMAT 62
7	HASIL PENELITIAN PREDIKSI LIPINSKI'S RULE OF FIVE 63
8	HASIL PENELITIAN PREDIKSI TOKSISITAS 64
9	HASIL PENELITIAN FARMAKOKINETIK 65

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
VII.1 Struktur 2D dan 3D 10 senyawa terbaik tomat	55
VII.2 Hasil penelitian prediksi molecular docking 168 senyawa tomat.....	57
VII.3 10 Senyawa terbaik tomat dari hasil penelitian prediksi molecular docking.....	62
VII.4 Hasil prediksi lipinski rule's of five.....	63
VII.5 Hasil prediksi toksisitas.....	64
VII.6 Hasil prediksi farmakokinetik menggunakan situs <i>online Pre-ADMET</i> ...	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II.1 Patofisiologi Trombosis Covid-19	11
V.1 Struktur 3D Makromolekul ID 3F9C	30
V.2 Grid-box pada reseptor ID PDB 3F9C	32
V.3 Hasil validasi metode molecular docking menggunakan makromolekul ID PDB 3F9C	33
V.4 Visualisasi tumpang tindih hasil validasi metode molecular docking ID PDB 3F9C	33
V.5 Ligan Pembanding.....	34
V.6 Ligan Uji Indolepyruvate	34
V.7 Ligan Uji 5-Hydroxyindole-3-acetic acid	35
V.8 Ligan Uji Indoleacetic acid	35
VII.1 Alur penelitian validasi metode Molecular Docking	46
VII.2 Alur Prediksi Druglikeness menggunakan situs online Lipinski Rule's Of Five.....	48
VII.3 Alur prediksi toksisitas menggunakan ToxTree.....	49
VII.4 Alur prediksi Farmakokinetik menggunakan situs online Pre-ADME	49
VII.5 Tampilan Lipinski Rule's Of Five	50
VII.6 Tampilan situs PreADMET.....	50
VII.7 Tampilan aplikasi ToxTree®	51
VII.8 Tampilan situs Protein Data Bank.....	51

VII.9	Tampilab situs <i>PubChem</i> [®]	52
VII.10	Tampilan aplikasi <i>Discovery Studio Visualizer</i> [®]	52
VII.11	Tampilan aplikasi ChemDraw Professional 16.0 [®]	53
VII.12	Tampilan aplikasi AutoDocks Tools [®]	53
VII.13	Tampilan aplikasi Notepad [®]	54

