

SKRIPSI

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA BAHAN ALAM YANG
BERPOTENSI SEBAGAI ANTIVIRUS COVID-19**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
gelar Sarjana Sains Kimia**



**Shania Ayoriani Nesimnasi
NIM: 72116016**

**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDIRA
KUPANG
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi, dengan Judul:
STUDI *IN SILICO* SENYAWA BAHAN ALAM YANG BERPOTENSI
SEBAGAI ANTIVIRUS COVID-19

Oleh
Shania Ayoriani Nesimnasi
NIM: 72116016

Rembimbing 1


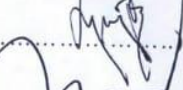

Dr. Maximus M. Taek, M.Si
NIDN:0813057201

Pembimbing 2

Gerardus Diri Tukan, S.Pd, M.Si
NIDN:0813270001

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
Pada tanggal: 14 Desember 2020

Tim Penguji

- Penguji I : Gertreda Latumakulita, S.Si, M.Sc (.....)
- Penguji II : Lodowik Landi Pote, S.Si, M.Sc (.....)
- Penguji III : Dr. Maximus M. Taek, M.Si (.....)

Mengetahui,

Dekan Fakultas MIPA

Stefanus Stanis, M.Si
NIDN: 0801016402

Ketua Program Studi Kimia

Gerardus Diri Tukan, S.Pd, M.Si
NIDN:0813270001

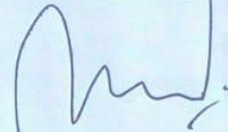
PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Shania Ayoriani Nesimnasi
NIM : 72116016
Program Studi : Kimia
Fakultas / Program Studi : MIPA / Kimia

dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis saya, skripsi dengan judul: **Studi In Silico Senyawa Bahan Alam Yang Berpotensi Sebagai Antivirus Covid-19**, adalah benar-benar karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari ditemukan penyimpangan, maka saya bersedia dituntut secara hukum.

Mengetahui,
Pembimbing 1



Dr. Maximus M. Taek, M.Si
NIDN: 0813057201

Kupang, Januari 2021



Shania Ayoriani Nesimnasi
NIM: 72116016

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“MOTTO”

“Takut akan Tuhan adalah permulaan pengetahuan, tetapi orang bodoh menghina hikmat dan didikan_ Amsal 1:7”

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan Kepada:

1. Kedua orang tua tercinta: Bapak Nidjon Nesimnasi dan Mama Yanti Haekase, Kakak Stefanny Nesimnasi, Adik Sheren Nesimnasi, Adik Senno Nesimnasi dan Beryl Nesimnasi yang selalu mendoakan dan memberikan motivasi, dukungan moril maupun materil selama proses perkuliahan dan selama proses pengerjaan skripsi ini.
2. Semua keluarga besar Nesimnasi-Haekase yang selalu mendukung dan mendoakan penulis serta memberikan dukungan materil.
3. Sahabat-sahabat Christin Tunu, Adriana Saekoko, Doriyani Manobe, Merna Benu, Marlen Nenohaifeto dan Novy Tamonob yang selalu memberikan dukungan kepada penulis.
4. Teman-teman seperjuangan angkatan 2016 Ketty Taopan, Ningsi Rinu, Dian Klau, Eduardo Lelo, Umbu Padji, Nardi Agung, Wilfridus Badj, Isni Naiboas dan Marsiana Fatu yang selalu memberikan semangat dan arahan kepada penulis.
5. Pamungkas, Arditho Parmono, Hindia dan Spotify yang sudah menemani penulis selama proses penulisan skripsi ini.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas anugerah dan petunjuk-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“STUDI SENYAWA BAHAN ALAM SEBAGAI ANTIVIRUS COVID-19 SECARA IN SILICO”**. Penelitian ini merupakan salah satu penelitian laboratorium berbasis komputasi dengan menggunakan metode *in silico* untuk menemukan senyawa bahan alam yang dapat digunakan dalam upaya pengobatan COVID-19.

Skripsi ini dibuat dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Katolik Widya Mandira. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak sedikit kesulitan dan hambatan yang dialami, baik dalam segi isi, penulisan maupun kata-katanya yang tidak tersusun secara baik. Berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak maka penulisan skripsi ini dapat diselesaikan.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan moril maupun materil sehingga penelitian ini dapat selesai. Ucapan terima kasih ini disampaikan kepada:

1. Pater Dr. Philipus Tule, SVD, selaku Rektor UNWIRA Kupang
2. Bapak Drs. Stefanus Stanis, M.Si selaku Dekan FMIPA UNWIRA Kupang
3. Bapak Gerardus D. Tukan, S.Pd, M.Si selaku Ketua Program Studi Kimia FMIPA UNWIRA Kupang dan selaku pembimbing II yang dengan sabar telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
4. Bapak Dr. Maksimus M. Taek, M.Si selaku pembimbing I yang dengan sabar membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
5. Bapak Lodowik Landi Pote, S.Si, M.Sc selaku dosen pendamping akademik yang selama ini sudah membantu penulis.
6. Ibu Getreda Latumakulita, S.Si, M.Sc, Ibu Christiani D. Q. M Bullin, S.Si, M.Sc, Bapak Anggelinus Nadut, S.Si, M.Sc selaku dosen Program Studi Kimia FMIPA UNWIRA.

7. Bapak Philipus Lepo, A.Md, Ibu Skolastika Dira, S.Pd dan Ibu Amaliana Sago, S.Si selaku pegawai Tata Usaha FMIPA UNWIRA Kupang yang selalu membantu penulis dalam urusan administrasi.

Penulis menyadari akan banyaknya kekurangan yang ada di skripsi ini. Oleh karenanya, penulis mengharapkan saran dan kritiknya dari semua pihak guna agar menjadi bahan perbaikan dalam penyusunan skripsi ini kedepannya.

Semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi siapapun yang membaca.

Kupang, Desember 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR ISTILAH	xi
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Virus Severe Acute Respiratory Syndrome–Coronavirus</i> 2(SARS-CoV-2)	6
2.1.1 Struktur tubuh SARS-CoV-2	6
2.1.2 Epidemiologi	7
2.1.3 Patogenesis SARS-CoV-2	8
2.1.4 Transmisi SARS-CoV-2	9
2.1.5 Target Penghambatan Infeksi Virus SARS-CoV-2	12
2.2 Senyawa Metabolit Sekunder	13
2.2.1 Flavanoid	14
2.2.2 Alkaloid	18
2.2.3 Terpenoid	20

2.2.4	Steroid	21
2.3	<i>In Silico</i>	23
2.3.1	Hukum Lima Lipinski	25
2.3.2	<i>Autodock vina</i>	25
BAB III METODE PENELITIAN		27
3.1	Metode Kepustakaan	27
3.1.1	Sumber Data Penelitian	27
3.1.2	Metode Pengumpulan Data	27
3.2	<i>In Silico</i>	28
3.2.1	Alat dan Bahan	28
3.2.2	Prosedur Penelitian	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		32
4.1	Hasil Penelitian	32
4.1.1	Penyiapan Struktur Molekul Reseptor	32
4.1.2	Penyiapan Struktur Ligan	35
4.1.3	Penembatan Molekul dengan <i>Autodock vina</i>	44
4.2	Pembahasan	46
BAB V PENUTUP		82
5.1	Kesimpulan	82
5.2	Saran	83
DAFTAR PUSTAKA		84
Lampiran		87

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Senyawa Flavanoid dan sumbernya	16
Tabel 2 Senyawa Alkaloid dan sumbernya	19
Table 3 Senyawa Triterpenoid dan sumbernya	21
Tabel 4 Senyawa Steroid dan sumbernya	23
Tabel 5 Hasil Pengukuran Hukum Lima Lipinski	37
Tabel 6 Hasil Molekular <i>Docking</i> Ligan Asli	45
Tabel 7 Hasil <i>Molecular Docking</i> Reseptor Mpro/3CLpro	46
Tabel 8 Hasil <i>Molecular Docking</i> Reseptor <i>Spike Glikoprotein</i>	55
Tabel 9 Hasil <i>Molecular Docking</i> Reseptor ACE2	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
Gambar 1	Struktur SARS-CoV-2	7
Gambar 2	Mekanisme replikasi SARS-CoV-2	9
Gambar 3	Struktur flavanoid	15
Gambar 4	Struktur alkaloid	18
Gambar 5	Struktur triterpenoid	20
Gambar 6	Struktur steroid	22
Gambar 7	Struktur 3D Makromolekul	34
Gambar 8	Struktur senyawa	39
Gambar 9	Visualisasi Analisis <i>Docking</i> Pengikatan Reseptor Mpro/3CLpro	74
Gambar 10	Visualisasi Analisis <i>Docking</i> Pengikatan Reseptor <i>Spike Glicoprotein</i>	76
Gambar 11	Visualisasi Analisis <i>Docking</i> Pengikatan Reseptor ACE2	78

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1	Prosedur kerja <i>molecular docking</i> dengan <i>Autodock vina</i>	87
Lampiran 2	Gambar 2D senyawa bahan alam hasil <i>molecular docking</i>	100

DAFTAR ISTILAH

SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 adalah virus penyebab timbulnya penyakit COVID-19.
COVID-19	Merupakan jenis penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2.
WHO	Salah satu badan PBB yang bertindak sebagai koordinator kesehatan umum internasional.
<i>Spike glikoprotein</i>	Protein permukaan virus untuk mengikat reseptor sel inang.
RBD	<i>Receptor Binding Domain</i> adalah bagian yang langsung menempel pada reseptor ACE2
ACE2	Angiotensin converting enzyme 2 atau enzim pengubah angiotensin adalah eksopeptidase yang mengkatalisasi perubahan angiotensin I ke nonapeptide angiotensin, atau konversi angiotensin II ke angiotensin 1-7,
<i>Droplet</i>	Percikan pernapasan atau titis pernapasan adalah partikel yang sebagian besar terdiri dari air yang dihasilkan oleh saluran pernapasan.
<i>Droplet nuclei</i> (aerosol)	Partikel cairan yang melayang di udara dengan ukuran lebih kecil dari 5 mikrometer
Antivirus	Salah satu penggolongan obat yang secara spesifik digunakan untuk mengobati infeksi virus
Fomit	Benda mati (juga disebut vektor pasif) yang, ketika terkontaminasi atau terpapar agen infeksi (seperti bakteri patogen, virus atau jamur), dapat menularkan penyakit ke inang baru.
RT- PCR	Teknik laboratorium yang menggabungkan transkripsi balik RNA menjadi DNA (dalam konteks ini disebut DNA pelengkap orcdna) dan amplifikasi target DNA tertentu menggunakan reaksi rantai polimerase (PCR)
Hemoptisis	Kejadian di mana darah dikeluarkan dari mulut. Pada batuk darah, darah biasanya berasal dari perdarahan pada saluran pernapasan
Dyspnoea	Merupakan sensasi yang dirasakan ketika bernafas tetapi rasanya tidak cukup
Limfopenia	Kondisi dimana tingkat limfosit dalam darah rendah secara abnormal
HCoV-229E	Salah satu spesies <i>virus corona</i> yang menginfeksi manusia dan kelelawar. Virus ini adalah virus RNA beruntai tunggal, positif, dan beruntai yang memasuki sel inangnya dengan mengikat reseptor apn
HCoV-NL63	Virus RNA beruntai tunggal, beralasan positif, dan beruntai tunggal yang memasuki sel inangnya dengan

	mengikat ACE2. Penyakit ini menginfeksi saluran pernapasan atas yang ringan hingga sedang, infeksi saluran pernapasan bawah yang parah, croup dan bronchiolitis.
HCoV-OC43	Salah satu virus yang bertanggung jawab atas flu biasa yang menginfeksi manusia dan ternak
HCoV-HKU1	Infeksi virus ini mengakibatkan penyakit pernapasan bagian atas dengan gejala pilek, tetapi dapat berlanjut ke radang paru-paru dan bronkiolitis.
SARS-CoV	Suatu penyakit pernapasan yang disebabkan oleh coronavirus, menyebabkan gangguan pernapasan mulai dari ringan sampai berat. Virus ini ditularkan melalui tetesan yang menyebar ke udara ketika penderitanya batuk, bersin, atau berbicara.
MERS-CoV	Penyakit saluran pernapasan yang disebabkan oleh coronavirus. Penyakit ini menular dari unta ke manusia, serta dari manusia ke manusia.
Fekal-oral	Menggambarkan rute penularan penyakit ketika patogen dalam partikel tinja seseorang berpindah ke mulut orang lain. Penyebab utama penularan penyakit fekal-oral misalnya kurangnya sanitasi yang memadai (seperti buang air besar sembarangan) dan praktik kebersihan yang buruk
HSV-1	Herpes simplex virus tipe 1 (HSV-1) adalah tipe herpes oral (mulut), virus ini menyebabkan luka di sekitar mulut dan bibir.
HSV-2	Herpes simpleks tipe 2 adalah salah satu jenis penyakit menular seksual (PMS), yang ditandai dengan adanya lepuhan atau luka di sekitar alat kelamin dan rektum.
RSV	Respiratory syncytial virus adalah virus menular yang sangat umum yang menyebabkan infeksi saluran pernapasan
<i>Molecular docking</i>	Penambatan Molekul
<i>Binding Affinity</i>	Energy yang dibutuhkan ligan untuk berinteraksi dengan reseptor
Ala	Alanin
Arg	Arginin
Asn	Asparaginin
Asp	Asam aspartat
Cys	Sistein
Gln	Glutamin
Glu	Asam glutamat
Gly	Glysin
His	Histidin
Ile	Isoleuisin
Leu	Leusin

Lys
Met
Phe
Pro
Ser
Thr
Trip
Val

Lisin
Methionin
Phenilalanin
Prolin
Serin
Threonin
Tryptophan
Valin

STUDI SENYAWA BAHAN ALAM SEBAGAI ANTIVIRUS COVID-19 SECARA *IN SILICO*

Oleh
Shania Ayoriani Nesimnasi
NIM: 72116016

Abstrak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mengidentifikasi senyawa-senyawa bahan alam yang memiliki sifat antivirus covid-19, sebagai suatu upaya inventarisasi senyawa-senyawa bahan alam yang berkhasiat mencegah dan menanggulangi gangguan kesehatan masyarakat dunia, yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome–Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Metode penelitian yang dilakukan adalah *in silico*, yakni metode komputasi untuk memprediksi interaksi dua molekul untuk membuat model pengikatan antar molekul. Program yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Autodock Vina*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa reseptor Mpro/3CLpro senyawa yang bersifat aktif dapat menghambat infeksi virus dan memiliki nilai *binding affinity* terkecil yaitu senyawa Amentoflavone dan Taiwanhomoflavone A dengan nilai sebesar -9,7 kkal/mol. Senyawa Catechin Gallate juga diketahui memiliki nilai *binding affinity* sebesar -9,1 kkal/mol. Pada reseptor *spike glikoprotein* senyawa yang memiliki nilai *binding affinity* terkecil yaitu senyawa Withaferin A dengan nilai sebesar -8,0 kkal/mol. Pada reseptor ACE2 senyawa yang dapat menghambat infeksi virus yaitu senyawa Amentoflavone, Catechin Gallate, Epicatechin gallate, Lactucopicrin 15-Oxalate, Rosmanol, Silibin, Withaferin A, dan Taiwanhomoflavone A dengan nilai *binding affinity* sebesar -8,0 hingga -8,9 kkal/mol.

Kata kunci: SARS-CoV-2, metode *in silico*, senyawa antivirus covid-19

STUDY OF NATURAL COMPOUNDS AS AN ANTIVIRUS OF COVID-19 *IN SILICO*

By

Shania Ayoriani Nesimnasi

NIM: 72116016

Abstract. This study aims to identify and identify compounds of natural ingredients that have antiviral properties of Covid-19, as an effort to inventory compounds of natural ingredients that are effective in preventing and overcoming public health problems caused by the virus. *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). The research method used is *in silico*, which is a computational method for predicting the interaction of two molecules to create a binding model between molecules. The program used in this research is *Autodock Vina*. The results showed that the active compound Mpro / 3CLpro receptor could inhibit viral infection and had the value, *binding affinity* smallest namely Amentoflavone and Taiwanhomoflavone A compounds with a value of -9.7 kcal / mol. Catechin Gallate compounds are also known to have a value *binding affinity* of -9.1 kcal / mol. At the receptor, the *spike glycoprotein* compound with the *binding affinity* was smallest Withaferin A with a value of -8.0 kcal / mol. At the ACE2 receptor, compounds that can inhibit viral infections are Amentoflavone, Catechin Gallate, Epicatechin gallate, Lactucopicrin 15-Oxalate, Nelfinavir, Rosmanol, Silibin, Withaferin A, and Taiwanhomoflavone A with a binding affinity value of -8.0 to -8.9 kcal / mol.

Key words: SARS-CoV-2, method *in silico*, covid-19 antiviral compounds