



**PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF TANAMAN
ARTEMISIA (*Artemisia annua* L.) TERHADAP MAIN
PROTEASE PADA SARS-CoV-2 SECARA *IN SILICO***

NAMA : INDAH SILVIANI

NPM : 18330144

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL

JAKARTA

SEPTEMBER 2022



**PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF TANAMAN
ARTEMISIA (*Artemisia annua* L.) TERHADAP MAIN
PROTEASE PADA SARS-CoV-2 SECARA *IN SILICO***

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Farmasi

Nama: Indah Silviani

NPM: 18330144

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL

JAKARTA

SEPTEMBER 2022

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Indah Silviani
NPM : 18330144
Tanggal : September 2022



(Indah Silviani)

HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Indah Silviani

NIM : 18330144

Mahasiswa : S1 Farmasi

Tahun Akademik : Genap 2021/2022

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan Skripsi yang berjudul **“Penambatan Molekul Senyawa Aktif Tanaman Artemisia (*Artemisia annua* L.) Terhadap Main Protease Pada SARS-CoV-2 Secara *In Silico*”**

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian Surat Pernyataan Ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Jakarta, September 2022


(Indah Silviani)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Indah Silviani
NPM : 18330144
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Penambatan Molekul Senyawa Aktif Tanaman Artemisia
(*Artemisia annua* L.) Terhadap *Main Protease* Pada SARS-CoV-2 Secara *In Silico*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains Dan Teknologi Nasional.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Rosario Trijualiamos Manalu, M.Si.

Pembimbing II : Dr. apt. Subaryanti, M.Si.

Penguji I : apt. Dra. Herdini, M.Si.

Penguji II : Fathin Hamida, S.Si., M.Si.

Penguji III : Ika Maruya Kusuma, M.Si.

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 10 September 2022

KATA PENGANTAR

Dengan menyebut nama Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Panyayang, dengan ini penulis panjatkan puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF TANAMAN ARTEMISIA (*Artemisia annua* L.) TERHADAP MAIN PROTEASE PADA SARS-CoV-2 SECARA *IN SILICO*”**. Adapun skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta.

Pada kesempatan kali ini saya ucapkan rasa terima kasih yang sebesar-sebarnya kepada Bapak Rosario Trijualiamos Manalu, M.Si selaku Dosen Pembimbing I dan Ibu Dr. apt. Subaryanti, M.Si selaku Dosen Pembimbing II yang dengan tulus dan penuh kesabaran meluangkan waktunya untuk memberikan ilmu, saran, dan dukungan serta semangat untuk membimbing dan mengarahkan sejak pembuatan proposal hingga penyusunan skripsi ini.

Selanjutnya, ucapan terima kasih saya sampaikan juga kepada:

1. Ibu apt. Dr.Refdanita, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional.
2. Ibu Dr. apt. Subaryanti, M.Si., selaku Kepala Program Studi Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional.
3. Seluruh dosen pengajar yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama perkuliahan di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional.
4. Keluarga yang penulis kasihi Bapak Wasmari, Ibu Muniti selaku orang tua yang tak henti-hentinya memberikan dukungan dan selalu menjadi motivasi penulis dari segi moral maupun materi. Begitupun kakak saya Rositawati, Rosmawati, dan juga saudara Mochamad Fauzi yang juga selalu memberikan doa, dukungan, semangat, kasih sayang dan selalu menjadi motivasi terbesar

bagi penulis dalam menyelesaikan pendidikan di Institut Sains dan Teknologi Nasional.

5. Teman-teman terbaik Tika, Fatiyah, Shika, Nayung, Nancy, Sherly, Dona, serta teman-teman Farmasi ISTN Angkatan 2018 yang telah memberikan semangat, do'a dan dukungan selama pengerjaan skripsi ini.
6. Semua pihak yang telah membantu dalam selama pembuatan proposal hingga penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Semoga Tuhan yang Maha Esa memberikan balasan yang lebih atas semua bantuan dan dukungan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan baik dari segi penyusunan bahasa, tanda baca, maupun isi. Maka dari itu, dengan lapang dada penulis membuka seluas-luasnya pintu bagi para pembaca yang ingin memberikan kritik ataupun saran demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan menambah wawasan bagi para pembaca.

Jakarta, September 2022

Penulis



Indah Silviani

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademika Institut Sains dan Teknologi Nasional, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Indah Silviani
NPM : 18330144
Program Studi : S1 Farmasi
Fakultas : Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Institut Sains dan Teknologi Nasional **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Nonexclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Penambatan Molekul Senyawa Aktif Tanaman Artemisia (*Artemisia Annua* L.) Terhadap *Main Protease* Pada SARS-CoV-2 Secara *In Silico* beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Institut Sains dan Teknologi Nasional berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*) *soft copy* dan *hard copy*, merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : September 2022

Yang menyatakan



(Indah Silviani)

ABSTRAK

Nama : Indah Silviani
NPM : 18330144
Judul : Penambatan Molekul Senyawa Aktif Tanaman Artemisia
(*Artemisia annua* L.) Terhadap *Main Protease* pada
SARS-CoV-2 Secara *In Silico*

SARS-CoV-2 memiliki protein penting yang digunakan untuk menginfeksi dan bereplikasi, yaitu protein *Main Protease*. *Artemisia annua* L. merupakan tanaman obat terkenal yang memiliki senyawa metabolit kompleks yang memiliki potensi sebagai obat antivirus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penambatan molekul senyawa aktif *Artemisia annua* L. terhadap *main protease* SARS-CoV-2 secara *in silico*. Sebelum dilakukan penambatan molekul dilakukan prediksi sifat fisikokimia yang mengacu pada parameter Lipinski's Rule of Five. Model protein yang digunakan yaitu 6LU7. Preparasi reseptor dan ligan menggunakan aplikasi Yasara. Reseptor 6LU7 dinyatakan valid karena memiliki nilai RMSD < 2 Å. Penambatan molekul dilakukan menggunakan PLANTS, cmd, wingwm.dll, dan notepad. Hasil menunjukkan senyawa *Cis-melilotosid*, β -*Farnesene*, *Eupatorine*, *Kirsimaritin*, dan *Acacetin* memiliki *docking score* rendah dibandingkan dengan senyawa pembanding *Azithromycin*. Senyawa tersebut terbukti memiliki interaksi dengan protein target. Prediksi ADMET juga dilakukan menggunakan aplikasi pkCSM dan Protox Online Tools. Prediksi aktivitas antivirus terhadap kelima senyawa uji dilakukan menggunakan aplikasi PASS *online* dan terbukti memiliki aktivitas antivirus dengan rentang nilai Pa 0,5 < Pa < 0,7. Beberapa senyawa aktif *Artemisia annua* L. diprediksi berpotensi untuk menghambat reseptor *main protease* SARS-CoV-2

Kata Kunci: *Artemisia annua* L., *In silico*, Penambatan molekul, SARS-CoV-2

ABSTRACT

Name : Indah Silviani
Study Program : Pharmacy
Title :Molecular Docking of Bioactive Compound from Artemisia (*Artemisia annua* L.) against SARS-CoV-2 Main Protease: An in silico approach

SARS-CoV-2 has an important protein used to infect and replicate, namely the main protease protein. *Artemisia annua* L. is a well-known medicinal plant that has complex metabolites that have potential as antiviral drugs. This study aims to determine the molecular docking activity of the active compound Artemisia against the main protease SARS-CoV-2 in silico. Prior to molecular docking, the physicochemical properties were predicted based on Lipinski's Rule of Five parameters. The protein model used is 6LU7. Receptor and ligand preparation using the Yasara application The 6LU7 receptor was declared valid because it had an RMSD value of 2Å. Molecular docking is done using PLANTS, cmd, wingwm.dll, and notepad. The results showed that *Cis-melilotoside*, *Farnesene*, *Eupatorine*, *Kirsimaritin*, and *Acacetin* compounds had a lower docking score compared to the comparison compound Azithromycin. These compounds have been shown to have interactions with target proteins. ADMET predictions were also carried out using the pkCSM application and Protox Online Tools. Prediction of antiviral activity against the five test compounds was carried out using the online PASS application and proved to have antiviral activity with a range of Pa values of $0.5 < Pa < 0.7$. Several active compounds of *Artemisia annua* L. are predicted to have the potential to inhibit the SARS-CoV-2 main protease receptor.

Keywords: *Artemisia annua* L., *In silico*, Molecular docking, SARS-CoV-2

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Uraian SARS-CoV-2.....	5
2.2 Antivirus.....	7
2.2.1 Remdesivir	7
2.2.2 Azithromycin.....	8
2.3 Uraian Tumbuhan.....	9
2.3.1 Morfologi Tumbuhan	10
2.3.2 Kandungan Kimia dan Kegunaan	11
2.4 Tinjauan Reseptor SARS-CoV-2	13
2.5 Metode <i>In Silico</i>	14
2.5.1 Penambatan Molekular (<i>Molecular Docking</i>).....	14
2.5.2 Perangkat Lunak.....	15
2.6 Kerangka Pikir Penelitian	18

BAB III METODE PENELITIAN	19
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	19
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	19
3.3 Alat.....	19
3.4 Bahan.....	20
3.5 Cara Kerja	28
3.5.1 Skrining Senyawa dan Uji Lipinski's Rule of five	28
3.5.2 Preparasi Protein Reseptor	29
3.5.3 Preparasi ref_ligand	29
3.5.4 Preparasi Ligand.....	29
3.5.5 Validasi Penambatan Molekul	30
3.5.6 Proses Penambatan Molekul	30
3.5.7 Visualisasi Penambatan Molekul	30
3.5.8 Prediksi ADMET	31
3.5.9 Prediksi Aktivitas Antivirus	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1 Skrining Senyawa.....	32
4.2 <i>Lipinski's Rule of Five</i>	40
4.3 Preparasi Protein	44
4.4 Preparasi Ligan.....	45
4.5 Validasi Docking.....	46
4.6 Penambatan Molekul Menggunakan PLANTS.....	47
4.7 Visualisasi Docking	49
4.8 Prediksi ADMET	53
4.9 Prediksi Aktivitas Antivirus	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	61
5.1 Kesimpulan	61
5.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA	62
Lampiran	69

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Rumus kimia dan struktur senyawa aktif <i>Artemisia annua</i> L.....	20
Tabel 4.1	Daftar Senyawa Aktif tanaman <i>Artemisia annua</i> L.....	32
Tabel 4.2	Hasil Prediksi <i>Lipinski's Rules of Five</i> Senyawa Aktif <i>Artemisia annua</i> L.....	41
Tabel 4.3	Hasil Penambatan Molekul	47
Tabel 4.4	Asam amino pada ikatan hidrogen yang terlibat dalam interaksi antara reseptor dan ligan	52
Tabel 4.5	Asam amino yang berikatan pada berbagai interaksi antara reseptor dan ligan.....	52
Tabel 4.6	Hasil Uji Prediksi ADMET menggunakan pkCSM Online Tool dan Protox <i>Online Tool</i>	54
Tabel 4.7	Hasil Prediksi Aktivitas Antivirus Menggunakan <i>PASS Online</i>	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur Virus Corona. RNA virus membentuk kompleks dengan protein N (Nucleocapsid).....	7
Gambar 2.2	Struktur 3D Senyawa Pembanding Remdesivir	8
Gambar 2.3	Struktur 3D Senyawa Pembanding Azithromycin	9
Gambar 2.4	Tanaman <i>Artemisia annua</i> L.	10
Gambar 2.5	RCSB Protein Data Bank	15
Gambar 2.7	Database PubChem.....	16
Gambar 2.8	Perangkat Lunak YASARA	16
Gambar 2.8	Perangkat Lunak MarvinSketch	17
Gambar 2.9	pkCSM <i>Online Tool</i>	17
Gambar 2.10	Kerangka Pikir Penelitian.....	18
Gambar 4.1	Struktur Protein 6LU7	45
Gambar 4.2	Pose Terbaik Konformasi 12 dari Validasi <i>Native Ligand</i>	46
Gambar 4.3	Visualisasi Interaksi antara Reseptor dengan ligand (a) <i>Remdesivir</i> (b) <i>Azithromycin</i> (c) <i>Cis-melilotosid</i> (d) β - <i>fernesene</i> (e) <i>Eupatorin</i> (f) <i>Cirsimaritin</i> (g) <i>Acacetin</i>	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Skema Penelitian	69
Lampiran 2.	Preparasi dan Skrining Ligand	71
Lampiran 3.	Preparasi Protein 6LU7	73
Lampiran 4.	Penambatan Molekul menggunakan PLANTS.....	76
Lampiran 5.	Validasi Penambatan Molekul.....	78
Lampiran 6.	Analisis Interaksi Senyawa.....	79
Lampiran 7.	Uji Prediksi ADMET	81
Lampiran 8.	Uji Prediksi Aktivitas Antivirus	82
Lampiran 9.	Asam Amino pada Interaksi Ligan dan Protein.....	83
Lampiran 10.	Singkatan Asam Amino.....	84