

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA KIKKANOL E DAN Z-3-(2,4,5-TRIMETOKSIFENIL)-2-PROPENAL PADA MUTASI 3CL<sup>pro</sup> SARS-CoV-2**



**SKRIPSI**

**DIMAS FAKHRI PAMBUDI**

**1808010007**

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO**

**2023**

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA KIKKANOL E DAN Z-3-(2,4,5-TRIMETOKSIFENIL)-2-PROPENAL PADA MUTASI 3CL<sub>pro</sub> SARS-CoV-2**



**SKRIPSI**

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi

**DIMAS FAKHRI PAMBUDI**

**1808010007**

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO**

**2023**

## HALAMAN PERNYATAAN ORSINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dimas Fakhri Pambudi  
NIM : 1808010007  
Program Studi : Farmasi  
Fakultas : Farmasi  
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar serta bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan apabila kelak ditemukan hari terbukti ada unsur penjiplakan, saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 25 April 2023

Yang membuat pernyataan



Dimas Fakhri Pambudi

1808010007

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA KIKKANOL E DAN Z-3-(2,4,5-TRIMETOKSIFENIL)-2-PROPENAL PADA MUTASI 3CLpro SARS-CoV-2**



Telah diperiksa dan disetujui oleh dosen pembimbing skripsi

**Mengetahui,**

**Pembimbing 1**



**Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djaliil, M.Si**  
NIP. 197405222000122001

**Pembimbing 2**



**apt. Fitrivani, M.S.Farm**  
NIK. 2160743

HALAMAN PENGESAHAN

STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA KIKKANOL E DAN Z-3-(2,4,5-TRIMETOKSIFENIL)-2-PROPENAL PADA MUTASI 3CLpro SARS-CoV-2

DIMAS FAKHRI PAMBUDI

1808010007

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi

Pada hari Senin 8 April 2023

SUSUNAN PANITIA

Ketua Sekretaris

Apt. Suparman, Ph.D. Apt. Binarsrining Dhiani, Ph.D.

NIK. 2160445 NIK. 2160392

Penguji 1 Penguji 2

Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djalil, M.S. Apt. Fitriyani, M.S.Farm

NIP. 197405222000122001 NIK. 2160743



Mengetahui,

Dekan Fakultas Farmasi

Universitas Muhammadiyah Purwokerto



Apt. Didik Setiawan, Ph.D.

NIK. 2160393



## HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Sang Maha Kuasa Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas semua keberkahan, petunjuk, kenikmatan, kemudahan yang telah diberikan kepada penulis sehingga dapat menulis dan menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Yang Maha Penguasa, Allah Subhanahu Wa Ta'ala sang Maha Pemberi, Maha Pemurah dan Maha Pelimpah Kasih kepada hamba-Nya, serta Rasulullah SAW yang telah memberikan motivasi dan gambaran hidup kisahnya.
2. Kedua orang tua yang selalu memberikan *support* dan selalu memberikan yang terbaik kepada saya. Teruntuk orang tua saya terimakasih selalu mengerti dan memahami situasi dan kondisi dan memberikan penyemangat hidup ini.
3. Keluarga besar yang serta terlibat dalam mendo'akan dan memberi semangat untuk saya.
4. Pembimbing Akademik Bapak Arif Budiman, MPH., Apt yang selalu memberikan perhatian, membimbing dan memotivasi saya selama kuliah.
5. Ibu Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djaliil, M.Si dan Ibu apt. Fitriyani, M.S.Farm yang selalu membimbing saya dalam mengerjakan skripsi, meluangkan waktu, tenaga dan pikiran, memberikan solusi yang terbaik, memberikan Ilmu untuk hidup saya sehingga skripsi ini bisa terselesaikan. Do'a saya semoga Ibu sekeluarga selalu dalam lindungan Allah SWT diberikan kesehatan dan keberkahan, Aamiin.
6. Terimakasih kepada teman angkatan teman seperjuangan saya Cesa Ilham Akbar yang selalu membantu dan membimbing saya dalam mengerjakan skripsi.

7. Dan teman tercinta saya Wanda Safira Irsalina, yang selalu memberi dukungan dan perhatian serta membantu saya dalam kondisi apapun selama ini.
8. Tidak lupa untuk diri saya sendiri, terimakasih telah kuat, telah bertahan, dan telah berusaha.



## KATA PENGANTAR

Panjatkan puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, atas berkat, rahmat dan hidayah-Nya dapat terselesaikan skripsi ini dengan judul “STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA KIKKANOL E DAN Z-3-(2,4,5-TRIMETOKSIFENIL)-2-PROPENAL PADA MUTASI 3CLpro SARS-CoV-2”. Penulisan ini dilakukan untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Dengan keterbukaan hati, penulis menyadari bahwa tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari beberapa pihak, dari awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini, sangat sulit untuk mencapai titik ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada yang terhormat :

- 1) Dr. Ns. Jebul Suroso, S.Kp., M.Kep selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto;
- 2) apt. Didik Setiawan, Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberi bimbingan dan berbagai informasi tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- 3) Dr. apt. Retno Wahyuningrum, M.Si. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan memberi bimbingan tentang tatalaksana penyusunan skripsi;
- 4) Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djalil, M.Si. dan apt. Fitriyani, M.S.Farm. selaku dosen pembimbing yang selalu memberikan bimbingan dan pembelajaran, dan telah memberikan waktu, tenaga, dan pikiran untuk penulis selama menyusun skripsi;
- 5) Apt. Suparman, Ph.D. dan apt. Binar Asrining Dhiani, Ph.D. selaku penguji yang telah memberikan berbagai pertanyaan untuk kelayakan sebagai Sarjana Farmasi;

- 6) Kedua orang tua, papa, dan mama dan saudara kerabat terdekat yang selalu memberikan dukungan moral maupun material.

Akhir kata, penulis ucapkan terimakasih banyak. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang sepadan atas bantuan dan kebaikan dari semua pihak yang telah membantu dan merangkul. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu. Aamiin.

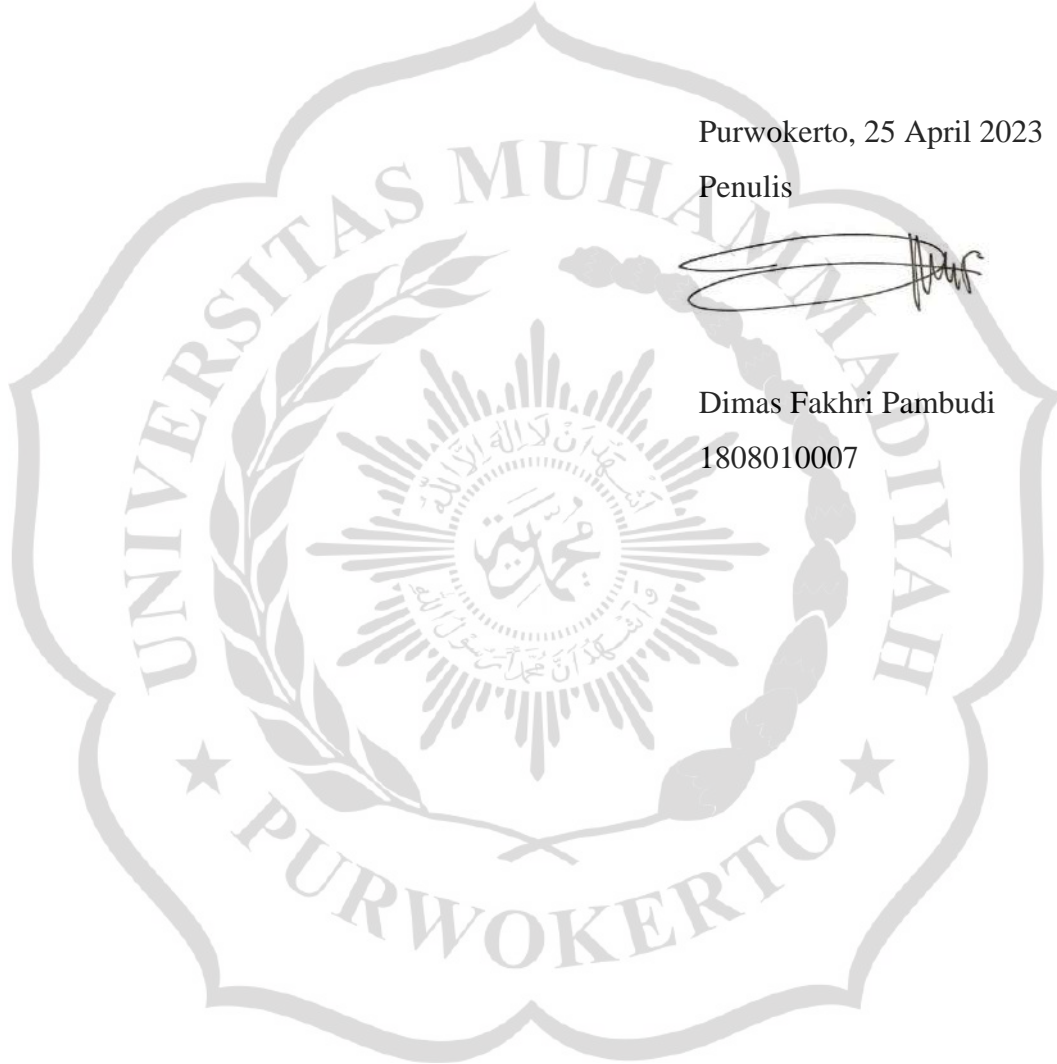
Purwokerto, 25 April 2023

Penulis



Dimas Fakhri Pambudi

1808010007



## RIWAYAT HIDUP

Nama : Dimas Fakhri Pambudi

Tempat Tanggal Lahir : Purwokerto, 25 Oktober 2000

Orang Tua : Wiliantoro (Ayah), Laeli Hidayati (Ibu)

Alamat : Jalan Angsana 1 No 30 Perumahan  
Teluk, Purwokerto Selatan

No HP : 085878477398

Alamat Email : [dimasfakhri25@gmail.com](mailto:dimasfakhri25@gmail.com)

Riwayat Pendidikan :

1. SD / Tahun Lulus : SD Negeri 2 Purwokerto / 2012
2. SMP / Tahun Lulus : SMP Negeri 5 Purwokerto / 2015
3. SMA / Tahun Lulus : SMA Negeri 1 Patikraja / 2018

Pengalaman kerja : -

Publikasi : -

Penghargaan akademik : -

Beasiswa : -

Keanggotaan dalam organisasi :

- Anggota BEM Fakultas Farmasi Departemen Seni & Olahraga Tahun 2019/2020
- Anggota BEM Fakultas Farmasi Departemen Seni & Olahraga Tahun 2020/2021

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN  
PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda di bawah ini :

Nama : Dimas Fakhri Pambudi  
NIM : 1808010007  
Program Studi : Farmasi  
Fakultas : Farmasi  
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto  
Jenis Karya : Skripsi

Menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*non-exclusive Royalty-Free Right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas karya ilmiah saya yang berjudul: “STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA KIKKANOL E DAN Z-3-(2,4,5-TRIMETOKSIFENIL)-2-PROPENAL PADA MUTASI 3CLpro SARS-CoV-2” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalih media/mengalih formatkan mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal : 25 April 2023

Yang menyatakan,



Dimas Fakhri Pambudi

1808010007

## DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORSINALITAS.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iiii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	vii
RIWAYAT HIDUP.....	ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN.....	x
ABSTRAK.....	1
ABSTRACT.....	2
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. LATAR BELAKANG.....	1
B. PERUMUSAN MASALAH.....	2
C. TUJUAN PENELITIAN.....	3
D. MANFAAT PENELITIAN.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
A. PENELITIAN TERDAHULU.....	4
B. LANDASAN TEORI.....	5
1. Kikkanol E.....	5
2. Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal.....	5
3. 3CLpro (3-chymotrypsin-like protease).....	6
4. Penambatan Molekul (molecular docking).....	7
5. Homologi modeling.....	7
6. PyMol.....	8
7. PubChem.....	8
8. Biovia Discovery.....	8
9. AutoDockTools.....	9
C. KERANGKA KONSEP.....	10
D. HIPOTESIS.....	11
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>12</b>
A. JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN.....	12
B. VARIABEL PENELITIAN.....	12

C. DEFINISI VARIABEL OPERASIONAL.....	12
D. WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN.....	13
E. ALAT DAN BAHAN .....	13
F. JALANNYA PENELITIAN .....	14
1. Homologi Modeling .....	14
2. Preparasi Ligan.....	15
3. Penambatan Molekul.....	15
G. ANALISIS HASIL.....	16
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>17</b>
A. Hasil dan Pembahasan.....	17
1. Preparasi Ligan dan Protein <i>Wild Type</i> .....	17
2. Homologi Modeling .....	18
3. Optimasi Ligan.....	23
4. Penambatan Molekul.....	24
5. Visualisasi Hasil Penambatan Molekul .....	29
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>32</b>
A. KESIMPULAN.....	32
B. SARAN.....	32
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>33</b>

## DAFTAR SINGKATAN

COVID-19	Coronavirus disease 19
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome 2</i>
WHO	World Health Organization
PDB	Protein Data Bank
3CLpro	<i>3-chymotrypsin like protease</i>

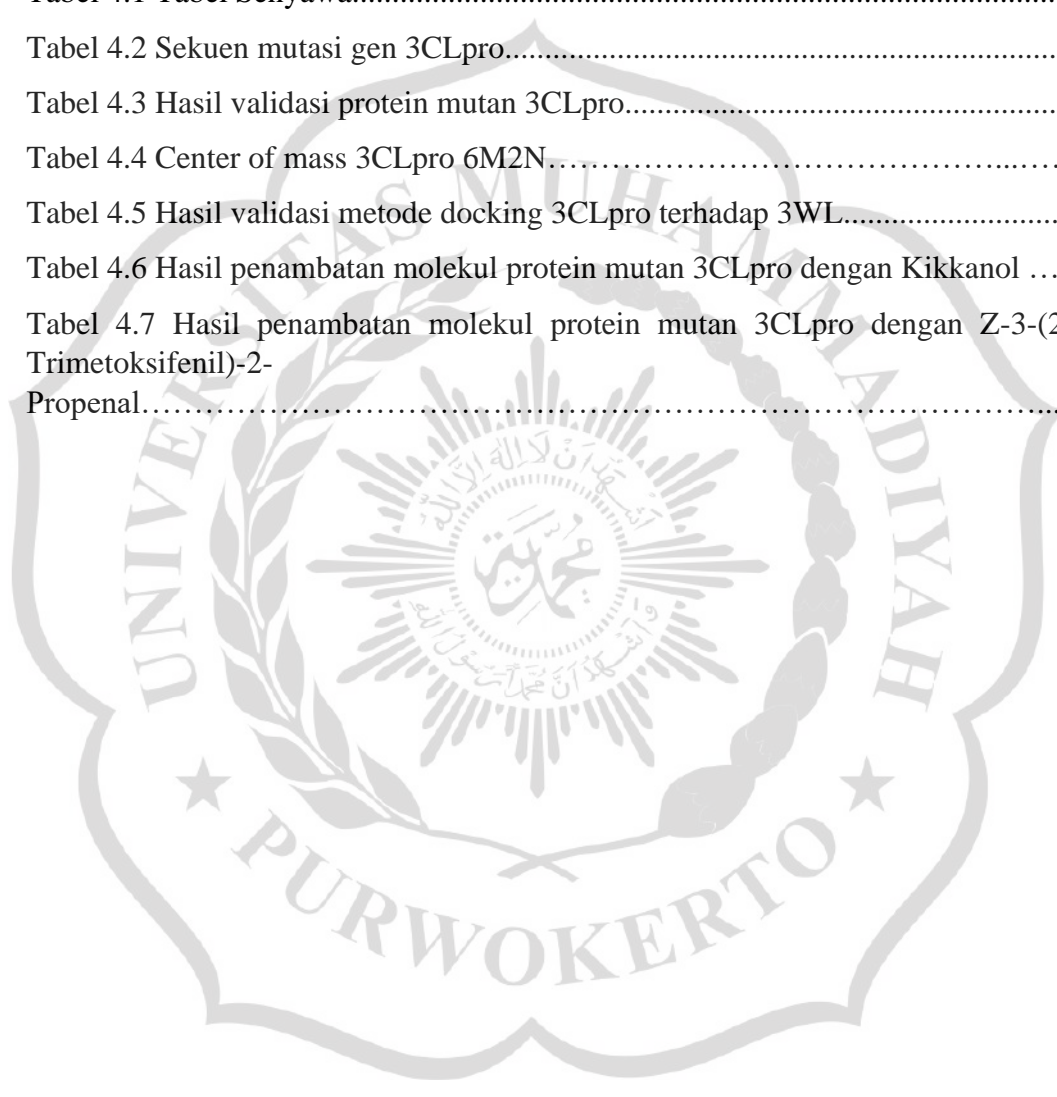


## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kimia 2D Kikkanol E.....	7
Gambar 2.2 Struktur Kimia Z-3-(2,4,5-Trimetoksifenil)-2-Propenal.....	7
Gambar 2.3 Visualisasi rantai molekul 6M2N 3Clpro.....	8
Gambar 4.1 (A) Protein 3CLpro Kode 6M2N (B) Protein 3CLpro kode 6M2N rantai A.....	20
Gambar 4.2 Visualisasi hasil optimasi senyawa Kikkanol E menggunakan Chem3D.....	25
Gambar 4.3 Visualisasi hasil optimasi senyawa Z-3-(2,4,5-Trimetoksifenil)-2-Propenal.....	25
Gambar 4.4 Hasil penentuan center of mass 6M2N.....	27
Gambar 4.5 Profil ikatan ligan alami 3WL dengan reseptor 6M2N.....	28

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Penelitian Terdahulu.....	6
Tabel 2.2 Profil Reseptor SARS-CoV-2 3CLpro PDB: 6M2N.....	8
Tabel 3.1 Sekuen mutasi pada gen 3CLpro.....	16
Tabel 4.1 Tabel Senyawa.....	19
Tabel 4.2 Sekuen mutasi gen 3CLpro.....	21
Tabel 4.3 Hasil validasi protein mutan 3CLpro.....	21
Tabel 4.4 Center of mass 3CLpro 6M2N.....	26
Tabel 4.5 Hasil validasi metode docking 3CLpro terhadap 3WL.....	26
Tabel 4.6 Hasil penambatan molekul protein mutan 3CLpro dengan Kikkanol .....	29
Tabel 4.7 Hasil penambatan molekul protein mutan 3CLpro dengan Z-3-(2,4,5-Trimetoksifenil)-2-Propenal.....	30



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Profil ikatan ligan alami 3WL dengan mutan 3CLpro.....	37
Lampiran 2. Profil ikatan Kikkanol E dengan mutan 3CLpro.....	38
Lampiran 3. Profil ikatan Z-3-(2,4,5-Trimetoksifenil)-2-Propenal dengan mutan 3CLpro.....	46
Lampiran 4. Perbandingan sekuen 3CLpro sebelum dan sesudah bermutasi.....	54



# Studi Penambatan Molekul Senyawa Kikkanol E DAN Z-3-(2,4,5-Trimetoksifenil)-2-Propenal Pada Mutasi 3CLpro SARS-CoV-2

Dimas Fakhri Pambudi<sup>1</sup>, Asmiyenti Djaliasrin Djalil<sup>2</sup>, Fitriyani<sup>3</sup>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** SARS-CoV-2 pertama kali dilaporkan pada yang diidentifikasi sebagai betacoronavirus memiliki kemampuan menularkan melalui aerosol maupun fomites dengan total kasus sebanyak 765.222.932 dan 6.921.614 kematian yang telah dilaporkan 180 negara dan wilayah. Resistensi pada SARS-CoV-2 terhadap obat terus berkembang sehingga perkembangan obat anticovid saat ini terus berlanjut. Hal ini menjadi latar belakang untuk dilakukannya studi secara *in silico* untuk mengembangkan potensi senyawa aktif pada tanaman herbal. **Metode:** Senyawa kikkanol E dan Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal dari tanaman herbal yang memiliki potensi terhadap SARS-CoV-2 diukur dengan nilai *binding energy*, dilakukan penambatan molekul terhadap 7 protein mutan dari 3CLpro PDB ID: 6M2N menggunakan *software* AutoDockTools, kemudian hasilnya akan dibandingkan dengan nilai *binding energy* dari protein *wild type* 3CLpro. **Hasil:** Hasil dari penambatan molekul menunjukkan bahwa mutan 3CLpro dari SARS-CoV-2 mengalami kenaikan *binding energy* yang signifikan. Kenaikkan mutan 3CLpro dengan Kikkanol E nilai paling tinggi ada pada mutan nomor 266. Sedangkan pada mutan 3CLpro dengan Z-3-(2,4,5-Trimetoksifenil)-2-Propenal ada pada mutan nomor 220 dan penurunan *binding energy* pada mutan nomor 75. Hasil visualisasi menunjukkan bahwa mutan 3CLpro mengalami perubahan interaksi ketika dibandingkan dengan protein *wild type* dari 3CLpro. **Kesimpulan:** afinitas kikkanol E dan Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal terhadap 3CLpro banyak terjadi perubahan, ditandai dengan adanya naiknya nilai *binding energy* yang signifikan dan penurunan *binding energy* terlihat pada Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal terhadap mutan nomor 75 3CLpro dibandingkan dengan ligan alami 3WL dari 3CLpro 6M2N sehingga banyak perubahan interaksi antara ligan dengan mutan protein.

**Kata kunci:** SARS-CoV-2, kikkanol E, Z-3-(2,4,5-trimetoksifenil)-2-propenal, 3CLpro, 6M2N

## Molecular Docking of Kikkanol E AND Z-3-(2,4,5-Trimethoxyphenyl)-2-Propenal in 3CLpro Mutation in SARS-CoV-2

Dimas Fakhri Pambudi<sup>1</sup>, Asmiyenti Djaliasrin Djalil<sup>2</sup>, Fitriyani<sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Background:** SARS-CoV-2 was first reported in those identified as betacoronavirus having the ability to transmit via aerosols and fomites with a total of 765,222,932 cases and 6,921,614 deaths which have been reported in 180 countries and regions. Resistance in SARS-CoV-2 to drugs continues to develop so that the development of current anti-covid drugs continues. This is the background for conducting in silico studies to develop the potential of active compounds in herbal plants. **Methods:** kikkanol E and Z-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)-2-propenal compounds from herbal plants that have potential against SARS-CoV-2 were measured by the binding energy value, molecular binding was carried out on 7 mutant proteins from 3CLpro PDB ID: 6M2N using AutoDockTools software, then the results will be compared with the binding affinity value of the 3CLpro wild type protein. **Results:** The results of the molecular docking showed that the 3CLpro mutant from SARS-CoV-2 experienced a significant increase in binding energy. The highest increase in the 3CLpro mutant with kikkanol E was found in mutant number 266. Meanwhile, in the 3CLpro mutant with Z-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)-2-propenal it was in mutant number 220 and decreased binding energy in mutant number 75 The visualization results showed that the 3CLpro mutant underwent a change in interaction when compared with the wild type protein of 3CLpro. **Conclusion:** the affinity of kikkanol E and Z-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)-2-propenal for 3CLpro has changed a lot, marked by a significant increase in binding energy value and a decrease in binding energy seen in Z-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)-2-propenal against mutant number 75 3CLpro compared to the natural 3WL ligand of 3CLpro 6M2N resulting in many changes in the interaction between the ligand and the mutant protein

**Keywords:** SARS-CoV-2, kikkanol E, Z-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)-2-propenal, 3CLpro, 6M2N