



**STUDI *IN SILICO* SENYAWA *QUERCETIN* TERHADAP
RESEPTOR PLpro, 3CLpro dan NSP3 SEBAGAI
KANDIDAT ANTIVIRUS SARS-CoV-2**

SKRIPSI

Oleh

IKA FAJRIN KURNIAPUSPA ARYANTI

NIM : 052191133

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

2021



**STUDI *IN SILICO* SENYAWA *QUERCETIN* TERHADAP
RESEPTOR PL_{pro}, 3CL_{pro} dan NSP3 SEBAGAI
KANDIDAT ANTIVIRUS SARS-CoV-2**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh

IKA FAJRIN KURNIAPUSPA ARYANTI

NIM : 052191133

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

2021

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul :

STUDI *IN SILICO* SENYAWA *QUERCETIN* TERHADAP RESEPTOR

PLpro, 3CLpro dan NSP3 SEBAGAI KANDIDAT

ANTIVIRUS SARS-CoV-2

Disusun Oleh :

IKA FAJRIN KURNIAPUSPA ARYANTI

NIM : 052191133

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KESEHATAN

UNIVERSITAS NGUDI WALUYO



Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing serta telah diperkenankan untuk
diujikan

Ungaran, 12 Agustus 2021

Pembimbing

A handwritten signature in blue ink, which appears to read 'Jatmiko', is written over a horizontal line.

Drs. Jatmiko Susilo, Apt., M.Kes

NIDN. 06100066102

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi berjudul:

STUDI *IN SILICO* SENYAWA *QUERCETIN* TERHADAP RESEPTOR PLpro, 3CLpro dan NSP3 SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS SARS-CoV-2

disusun oleh :

IKA FAJRIN KURNIAPUSPA ARYANTI

052191133

Telah dipertahankan didepan Tim Penguji Skripsi Program Studi Farmasi,
Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo pada :

Hari : Selasa

Tanggal : 17 Agustus 2021

Tim Penguji : Ketua/Pembimbing



Drs. Jatmiko Susilo, Apt., M.Kes

NIDN. 06100066102

Anggota Penguji 1



apt. Anita Kumala Hati, S.Farm., M.Si

NIDN. 0604108601

Anggota Penguji 2



apt. Istianatus Sunnah, S.Farm., M.Sc

NIDN. 0629107703

Ketua Program Studi



apt. Richa Yuswantina, S.Farm., M.Si

NIDN. 0630038702

Dekan Fakultas Kesehatan



Rosalina, S.Kp., M.Kes

NIDN. 0621127102

DAFTAR RIWAYAT PENULIS



Nama : Ika Fajrin Kurniapuspa Aryanti
Tempat, Tanggal Lahir : Semarang, 29 Oktober 1997
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Kewarganegaraan : Indonesia
Alamat : Jl. Kusumawardani IV – K 60 RT/RW 04/05,
Kelurahan Pleburan, Kecamatan Semarang Selatan

Riwayat Pendidikan :

1. SD Negeri Widosari 01-02 Semarang 2002-2008
2. SMP Negeri 03 Semarang 2008-2011
3. SMK Farmasi Theresiana Semarang 2011-2014
4. Akademi Farmasi Theresiana Semarang 2014-2017
5. Universitas Ngudi Waluyo 2019- Sekarang

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ika Fajrin Kurniapuspa Aryanti
NIM : 052191133
Mahasiswa : Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kesehatan,
Universitas Ngudi Waluyo

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi berjudul “*Studi In Silico Senyawa Quercetin Terhadap Reseptor PLpro, 3CLpro dan NSP3 Sebagai Kandidat Antivirus SARS-CoV-2*” ialah karya ilmiah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik apapun di Perguruan Tinggi manapun.
2. Skripsi ini merupakan ide dan hasil karya murni saya yang dibimbing dan dibantu oleh pembimbing.
3. Skripsi ini tidak menurut karya atau pendapat orang lain yang telah dipublikasikan kecuali secara tertulis dicantumkan dalam naskah sebagai acuan dengan menyebut nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran di dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang saya peroleh dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Ngudi Waluyo.

Mengetahui,
Pembimbing



Drs. Jatmiko Susilo, Apt., M.Kes
NIDN. 06100066102

Ungaran, 12 Agustus 2021

Yang membuat pernyataan



Ika Fajrin Kurniapuspa Aryanti

NIM. 052191133

PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ika Fajrin Kurniapuspa Aryanti

NIM : 052191133

Mahasiswa : Program Studi S1 Farmasi
Universitas Ngudi Waluyo

Menyatakan memberi kewenangan kepada Program Studi Farmasi (Dosen Pembimbing Skripsi) untuk menyimpan, mengolah media formatkan, dan mempublikasikan skripsi saya dengan judul "**Studi *In Silico* Senyawa *Quercetin* Terhadap Reseptor PLpro, 3CLpro dan NSP3 Sebagai Kandidat Antivirus SARS-CoV-2**" untuk kepentingan akademis.

Ungaran, 12 Agustus 2021

Yang membuat pernyataan



Ika Fajrin Kurniapuspa Aryanti
NIM. 052191133

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

A miracle is another name of an effort. Yakin bersama Allah, jalan selalu ada.

Don't ever stop to make our dreams comes true.

“Ada kegagalan ketika proses, ada musibah ketika bekerja, ada tangisan ketika memperjuangkan sesuatu, ada hinaan ketika berusaha mencapai sebuah titik..

Tapi semua itu tak pernah lepas dari gigihnya untuk terus menerus berusaha, coba lagi, lagi, dan lagi.. Kuncinya adalah, yakin, niat, percaya dan jangan pernah berhenti bermimpi, karena Allah tak akan pernah membiarkan hamba-Nya menangis...” – Fajrinia Aryanti ^^

“Sebaik-baiknya manusia adalah dia yang bermanfaat bagi sesamanya..” –Bapak

Ku persembahkan hasil karyaku ini untuk :

Mamah, Bapak, Uti sebagai ungkapan hormat dan baktiku,

Adik-adikku, Devyanti, Deswita, dan Almamaterku.

Semoga kelak hasil karyaku dapat selalu bermanfaat bagi orang lain seterusnya dan selama-lamanya, aamiin

“Tak akan pernah ada sebuah hasil tanpa adanya sebuah proses”

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Skripsi yang berjudul “**Studi *In Silico* Senyawa Quercetin Terhadap Reseptor PLpro, 3CLpro dan NSP3 Sebagai Kandidat Antivirus SARS-CoV-2**” tanpa halangan suatu apapun.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini penulis telah mendapatkan dorongan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih, penghargaan dan penghormatan kepada :

1. Prof. Dr. Subyantoro, M.Hum., selaku Rektor Universitas Ngudi Waluyo.
2. Rosalina, S.Kp.,M.Kes selaku Dekan Fakultas Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.
3. apt. Richa Yuswantina, S.Farm.,M.Si., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo.
4. Drs. Jatmiko Susilo, Apt.M.Kes., selaku dosen pembimbing skripsi atas kesabaran, ketulusan, dan kebaikan selama ini dalam memberikan bimbingan, arahan, dukungan dan ilmunya kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
5. apt. Anita Kumala Hati, S.Farm., M.Si., selaku dosen penguji 1 atas kesabaran, ketulusan, dan kebaikan dalam memberikan bimbingan, arahan, dan masukan kepada penulis.
6. apt. Istianatus Sunnah, S.Farm.,M.Sc., selaku dosen penguji 2 atas kesabaran, ketulusan dan kebaikan dalam memberikan bimbingan, arahan, dan masukan kepada penulis.

7. apt. Agitya Resti Erwiyani, S.Farm.,M.Si, selaku dosen pembimbing akademik atas kesabaran, ketulusan, dan kebaikan selama ini dalam memberikan bimbingan selama penulis berada di Universitas Ngudi Waluyo.
8. Dr. Hari Purnomo, M.Sc.,Apt selaku Dosen Fakultas Farmasi UGM atas kesabaran, ketulusan, dan kebaikan selama ini dalam memberikan bantuan, bimbingan dan ilmunya kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
9. Segenap Dosen pengajar dan Staf Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo yang telah mendidik dan mengajarkan berbagai ilmu yang bermanfaat bagi penulis.
10. Keluarga besarku, kedua orang tua, Uti dan adek-adek yang senantiasa memberikan doa, semangat dan kasih sayang tulus kepada penulis.
11. Pihak-pihak yang telah berjasa memberikan bantuan baik support, semangat maupun materiil selama , Handini Sabandar, mbak Acy, Supri Adiyanto, mbak Ratri, CEO squad (mama riska, ainun, kak sita, sara, etc), Fitri, Ummi Latifah, mbak Windy, dll yang penulis tidak bisa sebutkan satu-persatu.
12. Teman-teman seperjuanganku Farmasi Transfer angkatan 2019, Nurannisa Chandra, Murni Purnamasari, Aditya Mudhana, Mbak Wuri, Sherin Monica, Introvert (Zam-Lingga-Caca), mbak Emiliya, Ayu Mika, PKM squad (thalia, desy, andika), mbak Luluk, kak Uka, Firdaus, Yayak-Yulia-Fathur, Kimel-Meissy, Riesya, Dina dan masih banyak lagi kawan-kawan, yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis, serta Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu penulis menerima segala kritik dan saran membangun dalam rangka perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu kefarmasian dan ilmu pengetahuan pada umumnya.

Ungaran, 12 Agustus 2021

Penulis

Universitas Ngudi Waluyo
Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan
Skripsi, 2021
Ika Fajrin Kurniapuspa Aryanti
052191133

STUDI *IN SILICO* SENYAWA *QUERCETIN* TERHADAP RESEPTOR PLpro, 3CLpro dan NSP3 SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS SARS-CoV-2

xviii + 79 halaman + 13 gambar + 9 tabel + 9 lampiran

ABSTRAK

Latar Belakang : Pandemi Covid-19 yang terjadi saat ini dapat diklasifikasikan sebagai kondisi kedaruratan atau bencana global dan menyebabkan angka kematian tinggi. Senyawa *Quercetin* diduga dapat digunakan sebagai antivirus, dengan mencegah sintesis dan replikasi RNA Virus membentuk ikatan dengan protein 3CLpro, PLpro, dan NSP3. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisa potensi *Quercetin* sebagai *inhibitor* 3CLpro, PLPro, dan NSP3 pada SARS-CoV-2 melalui *molecular docking*.

Metode : Penelitian eksperimental dilakukan dengan cara analisis *in silico* melalui sistem komputasi *molecular docking* terhadap senyawa *Quercetin* sebagai kandidat antivirus Covid-19 terhadap 3CLpro, PLpro dan NSP3 menggunakan *software* PLANTS dan YASARA.

Hasil : Nilai validasi ligand *native* RMSD $< 2.0 \text{ \AA}$ pada ketiga protein 3CLpro, PLpro, dan NSP3, dan dihasilkan skor *docking* ligand *native* dan senyawa *Quercetin* terhadap protein pada kode PDB 5R7Y yakni $(-62,25 \pm 1,52)$ dan $(-70,359 \pm 0,31)$, kode PDB 3E9S yakni $(-110,3349 \pm 0,48)$ dan $(-79,1542 \pm 1,12)$, serta kode PDB 6WOJ yakni $(-136,1779 \pm 2,03)$ dan $(-87,3134 \pm 0,82)$. Hasil uji ANNOVA $p < 0,001$ dan Uji *Post Hoc* $p < 0,001$ yang menunjukkan ada perbedaan skor *docking* secara signifikan.

Kesimpulan : Senyawa *Quercetin* mampu berikatan dengan asam amino pada protein 3CLpro, PLpro, dan NSP3, dan memiliki perbedaan skor *docking* diantara ketiganya. Namun ikatan yang lebih poten yaitu senyawa *Quercetin* dengan protein 3CLpro yang ditunjukkan dengan hasil rata-rata skor *docking* *Quercetin* lebih rendah dari ligand *native*, sehingga dapat dikatakan sebagai kandidat antivirus Covid-19.

Kata Kunci : *Quercetin*, *Inhibitor* SARS-CoV-2, *In Silico*

Kepustakaan : 39 (1988 – 2021)

Universitas Ngudi Waluyo
Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan
Skripsi, 2021
Ika Fajrin Kurniapuspa Aryanti
052191133

**IN SILICO STUDY OF QUERCETIN COMPOUNDS ON PLpro, 3CLpro
and NSP3 RECEPTORS AS CANDIDATE ANTIVIRUS SARS-CoV-2**

xviii + 79 pages + 13 pictures + 9 tables + 9 attachments

ABSTRACT

Background : The current Covid-19 pandemic can be classified as a global emergency or disaster and causes a high mortality rate. Quercetin compound is thought to be used as an antiviral, by preventing the synthesis and replication of RNA Virus forming bonds with 3CLpro, PLpro, and NSP3 proteins. The purpose of this study was to determine the potential of Quercetin as an inhibitor of 3CLpro, PLpro, and NSP in SARS-CoV-2 through molecular docking.

Methods : Experimental research was carried out by means of in silico analysis through a molecular docking computing system for Quercetin compounds as a candidate for the Covid-19 antiviral against 3CLpro, PLpro and NSP3 using PLANTS and YASARA software.

Results : The value of native ligand validation RMSD $< 2.0 \text{ \AA}$ in the three proteins 3CLpro, PLpro, and NSP3, and the resulting docking scores for native ligands and Quercetin compounds against the protein code PDB's 5R7Y are $(-62,25 \pm 1,52)$ and $(-70,359 \pm 0,31)$, protein code PDB's 3E9S are $(-10,3349 \pm 0,48)$ and $(-79,1542 \pm 1,12)$, and protein code PDB's 6WOJ are $(-136,1779 \pm 2,03)$ and $(-87,3134 \pm 0,82)$. The results of the ANNOVA test $p < 0.001$ and Post Hoc test $p < 0.001$ showed that there was a significant difference in docking scores.

Conclusion : Quercetin compounds are able to bind to amino acids in 3CLpro, PLpro, and NSP3 proteins, and have different docking scores between the three. However, a more potent bond is Quercetin compound with 3CLpro protein which is indicated by the average result of Quercetin docking score being lower than the native ligand, so it can be said as a candidate for Covid-19 antiviral.

Key Words : Quercetin, inhibitor SARS-CoV-2, in silico

Literature : 39 (1988 – 2021)

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
DAFTAR RIWAYAT PENULIS	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS	vi
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	ix
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xivv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	Error! Bookmark not defined.
A.Latar Belakang	1
B.Rumusan Masalah	6
C.Tujuan Penelitian.....	6
D Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Tinjauan Teoritis	8
1. Virus Corona	8
2. Senyawa <i>Quercetin</i>	9
3. Target Mencegah Sintesis dan Replikasi RNA Virus	11
4. <i>Molecular Docking</i>	13
B.Kerangka Teoritis	15
C.Kerangka Konseptual	15
D.Hipotesis.....	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	17
A.Desain Penelitian.....	17

B. Waktu dan Lokasi Penelitian.....	17
C. Alat dan Bahan Penelitian	17
1. Alat	17
2. Bahan	18
D. Definisi Operasional	18
E. Prosedur	20
1. Validasi	20
2. <i>Molecular Docking</i> Senyawa Uji	23
3. Analisa Interaksi Molekular (visualisasi)	24
4. Evaluasi Kekuatan Pengikatan	24
F. Analisis Data	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
A. Validasi Metode <i>Docking</i>	26
B. <i>Molecular Docking</i> Senyawa Uji	30
C. Skor <i>Docking</i>	31
D. Analisis Data	35
E. Visualisasi Hasil <i>Docking</i>	40
F. Keterbatasan	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	46
A. Kesimpulan	46
B. Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel	18
Tabel 4.1 Skor <i>Docking</i> ligand <i>native</i> dan <i>Quercetin</i> terhadap protein 3-C Like <i>Protease</i> (3CLpro)	31
Tabel 4.2 Skor <i>Docking</i> ligand <i>native</i> dan <i>Quercetin</i> terhadap protein <i>Papain</i> <i>Like Protease</i> (PLpro)	32
Tabel 4.3 Skor <i>Docking</i> ligand <i>native</i> dan <i>Quercetin</i> terhadap protein <i>Non</i> <i>Structural Protein-3</i> (NSP3)	34
Tabel 4.4 Rata-rata Skor <i>Docking</i> ligand <i>native</i> dan <i>Quercetin</i> terhadap protein PLpro, 3CLpro dan NSP3	35
Tabel 4.5 Hasil Analisis Data Uji T antara <i>Quercetin</i> , ligan <i>native</i> yang di- <i>docking</i> -kan dengan ketiga protein	36
Tabel 4.6 Analisis Statistik menggunakan <i>One Way Annova</i>	38
Tabel 4.7 Uji <i>Post Hoc</i> (Uji LSD) antara <i>Quercetin</i> dengan ligan <i>native</i> pada protein 3CLpro, PLpro dan NSP3	38
Tabel 4.8 Residu Asam Amino Hasil proses <i>docking</i> protein 3CLpro, PLpro, dan NSP3 dengan ligan <i>native</i> dan senyawa <i>Quercetin</i>	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kimia <i>Quercetin</i>	10
Gambar 2.2 Kerangka Teori	15
Gambar 2.3 Kerangka Konseptual	15
Gambar 4.1 Struktur Protein 3CLpro dengan PDB ID: 5R7Y	27
Gambar 4.2 Struktur Protein PLpro dengan PDB ID: 3E9S	27
Gambar 4.3 Struktur Protein NSP3 dengan PDB ID: 6WOJ	27
Gambar 4.4 Hasil Validasi dan Nilai RMSD dari protein 3CLpro dengan ligand	29
Gambar 4.5 Hasil Validasi dan Nilai RMSD dari protein PLpro dengan ligand	29
Gambar 4.6 Hasil Validasi dan Nilai RMSD dari protein NSP3 dengan ligand	30
Gambar 4.7 Struktur Molekul <i>Quercetin</i> dari MarvinSketc	31
Gambar 4.8 Visualisasi interaksi antara senyawa <i>Quercetin</i> dan ligand <i>native</i> terhadap protein 3CLpro	40
Gambar 4.9 Visualisasi interaksi antara senyawa <i>Quercetin</i> dan ligand <i>native</i> terhadap protein PLpro	41
Gambar 4.10 Visualisasi interaksi antara senyawa <i>Quercetin</i> dan ligand <i>native</i> terhadap protein NSP3	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skor <i>redocking</i> Validasi	51
Lampiran 2. Skor <i>Docking</i> Senyawa <i>Quercetin</i>	54
Lampiran 3. Dokumentasi Proses <i>Docking Quercetin</i> dengan Protein	59
Lampiran 4. Hasil Validasi dan Nilai RMSD	62
Lampiran 5. Analisa Data	64
Lampiran 6. Visualisasi Hasil <i>Docking</i> 2D	70
Lampiran 7. Visualisasi Hasil <i>Docking</i> 3D	71
Lampiran 8. Bukti Konsul.....	73
Lampiran 9. Hasil Uji Turnitin	77