

**ANALISIS INTERAKSI *GAMMA TOCOPHEROL* DAN  
*PHENOL* DENGAN *SPIKE PROTEIN SARS-COV-2* SECARA  
*IN SILICO***

**SKRIPSI**

**OLEH**

**ELIMA TIOMINAR HUTAGAOL**

**198210036**



**PROGRAM STUDI AGROTEKNOLOGI  
FAKULTAS PERTANIAN  
UNIVERSITAS MEDAN AREA  
MEDAN  
2023**

**UNIVERSITAS MEDAN AREA**

© Hak Cipta Di Lindungi Undang-Undang

Document Accepted 16/1/24

1. Dilarang Mengutip sebagian atau seluruh dokumen ini tanpa mencantumkan sumber
2. Pengutipan hanya untuk keperluan pendidikan, penelitian dan penulisan karya ilmiah
3. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh karya ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Medan Area

Access From (repository.uma.ac.id)16/1/24

**ANALISIS INTERAKSI GAMMA TOCOPHEROL DAN  
PHENOL DENGAN SPIKE PROTEIN SARS-COV-2 SECARA  
IN SILICO**

**SKRIPSI**

*Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh  
Gelar Sarjana di Program Studi Agroteknologi  
Fakultas Pertanian Universitas Medan Area*

**OLEH**

**ELIMA TIOMINAR HUTAGAOL**

**198210036**

**PROGRAM STUDI AGROTEKNOLOGI  
FAKULTAS PERTANIAN  
UNIVERSITAS MEDAN AREA  
MEDAN  
2023**

**UNIVERSITAS MEDAN AREA**

© Hak Cipta Di Lindungi Undang-Undang


Document Accepted 16/1/24

1. Dilarang Mengutip sebagian atau seluruh dokumen ini tanpa mencantumkan sumber
2. Pengutipan hanya untuk keperluan pendidikan, penelitian dan penulisan karya ilmiah
3. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh karya ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Medan Area

Access From (repository.uma.ac.id)16/1/24

Judul Skripsi : Analisis Interaksi *Gamma Tocopherol* dan *Phenol*  
dengan *Spike Protein SARS-COV-2 Secara In Silico*  
Nama : Elima Tiominar Hutagaol  
NPM : 198210036  
Fakultas : Pertanian


Disetujui Oleh:  
Dosen Pembimbing

  
**Ifan Aulia Candra, SP, M.Biotek**  
Pembimbing

Mengetahui,



  
**Dr. Ir. Zulheri Noer, MP**  
Dekan

  
**Angga Ade Sahfitra, SP, M.Sc**  
Ketua Program Studi

Tanggal Lulus : 02 Oktober 2023

## HALAMAN PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi yang saya susun, sebagai syarat memperoleh gelar sarjana merupakan hasil karya sendiri. Adapun bagian-bagian tertentu dalam penulisan skripsi ini yang saya kutip dari hasil karya orang lain telah dituliskan sumbernya secara jelas sesuai dengan norma kaidah dan etika penulisan ilmiah.

Saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya peroleh dan sanksi-sanksi lainnya dengan peraturan yang berlaku, apabila dikemudian hari ditemukan adanya plagiat dalam skripsi ini.

Medan, 10 November 2023



Elima Tiominar Hutagaol  
198210036





## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Medan Area, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Elima Tiominar Hutagaol

NPM : 198210036

Program studi : Agroteknologi

Fakultas : Pertanian

Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Medan Area Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul Analisis Interaksi *Gamma Tocopherol* dan *Phenol* dengan *Spike Protein SARS-COV-2* Secara *In Silico* beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti noneksklusif ini Universitas Medan Area berhak menyimpan, mengalih media atau formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*data base*), merawat dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat : Medan  
Pada tanggal : 10 November, 2023  
Yang menyatakan

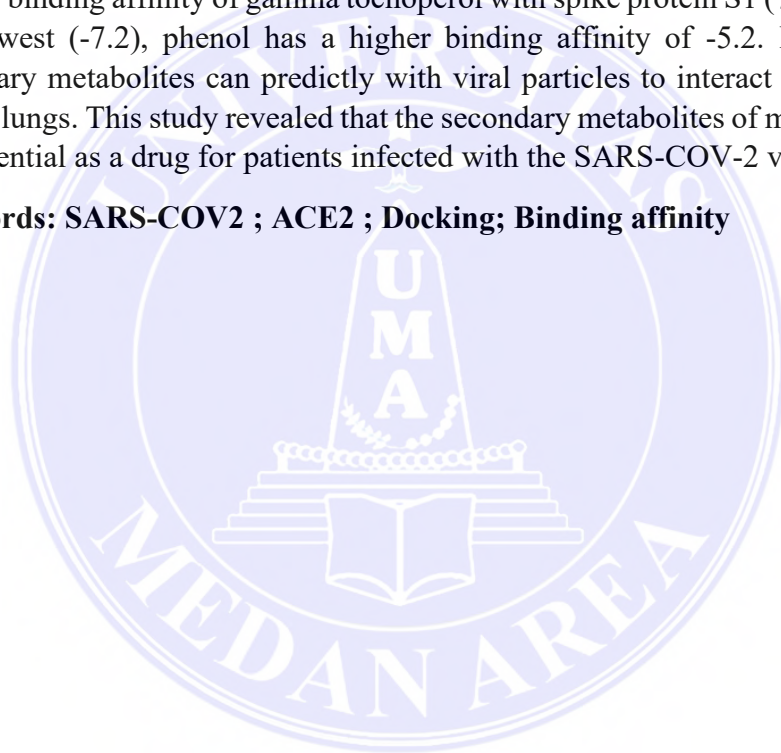


Elima Tiominar Hutagaol

## ABSTRACT

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-COV-2) is a virus that infects humans by attaching the S1 protein part of the spike protein to the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2). One effective strategy to control this virus is by utilizing secondary metabolites from potential plants such as mahogany. This study aims to determine the interaction between the S1 spike protein and several secondary metabolites of Swietenia mahagony (gamma tocopherol and phenol) by molecular docking. The method used in this research was experimental and descriptive. All ligands were obtained from PubChem and prepared using PyMol, PyRx, Biovia Discovery for visualization. The interaction was investigated using Autodoc vina then the docking scores of several probabilities were sorted based on the number of parameters, namely binding affinity. The results showed that the binding affinity of gamma tocopherol with spike protein S1 (7B62 receptor) was lowest (-7.2), phenol has a higher binding affinity of -5.2. In conclusion, secondary metabolites can predictly with viral particles to interact with ACE2 in human lungs. This study revealed that the secondary metabolites of mahogany have the potential as a drug for patients infected with the SARS-COV-2 virus.

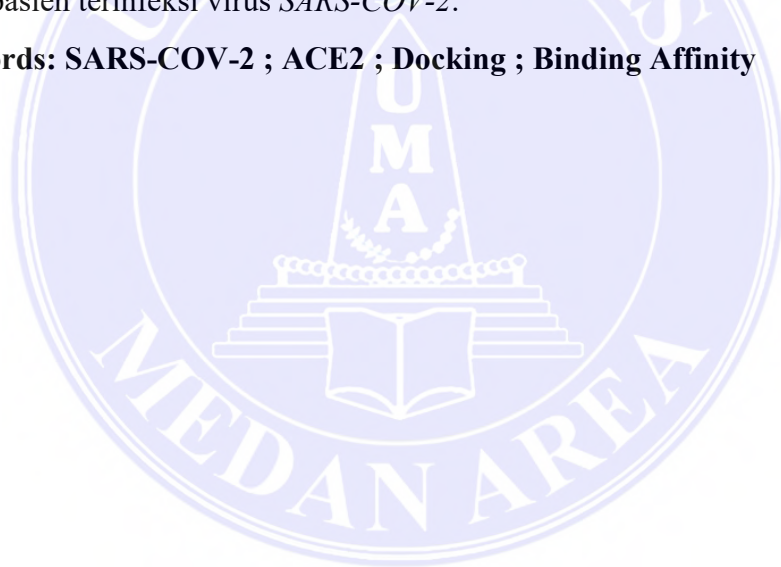
**Keywords: SARS-COV2 ; ACE2 ; Docking; Binding affinity**



## ABSTRAK

Wabah Sindrom Pernafasan Akut Coronavirus-2 (*SARS-COV-2*) adalah virus yang menginfeksi manusia dengan menempelkan protein S1 bagian dari protein spike ke dalam enzim pengubah angiotensin 2 (ACE2). Salah satu strategi yang efektif untuk mengendalikan virus ini yaitu dengan pemanfaatan metabolit sekunder dari tanaman potensial seperti tanaman mahoni. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi antara protein spike S1 dengan beberapa metabolit sekunder dari *Swietenia mahagony* (*gamma tocopherol* dan *phenol*) secara *molecular docking*. Metode yang dilakukan dalam penelitian ini adalah eksperimen dan deskriptif. Semua ligan diperoleh dari *PubChem* dan dibuat dengan menggunakan *PyMol*, *PyRx*, *Biovia Discovery* untuk visualisasi. Interaksi tersebut diselidiki menggunakan *Autodoc vina* kemudian skor *docking* dari beberapa probabilitas diurutkan berdasarkan jumlah parameter yaitu *binding affinity*. Hasil penelitian menunjukkan afinitas ikat *gamma tocopherol* dengan protein spike S1 (reseptor 7B62) paling rendah (-7,2), *phenol* memiliki afinitas ikat lebih tinggi yaitu -5,2. Kesimpulannya, metabolit sekunder diperkirakan dapat mengganggu partikel virus untuk berinteraksi dengan ACE2 di paru-paru manusia. Penelitian ini mengungkapkan bahwa metabolit sekunder dari mahoni berpotensi sebagai obat untuk pasien terinfeksi virus *SARS-COV-2*.

**Keywords:** SARS-COV-2 ; ACE2 ; Docking ; Binding Affinity



## RIWAYAT HIDUP

Elima Tiominar Hutagaol dilahirkan pada tanggal 08 Januari 2001 di Desa Hutagaol, Kecamatan Balige, Kabupaten Toba, Provinsi Sumatera Utara. Anak kelima dari delapan bersaudara dari pasangan Edison Hutagaol dan Risma Manalu.

Tahun 2013 penulis lulus dari Sekolah Dasar SDN 173539 Hutagaol, pada tahun 2016 penulis lulus dari Sekolah Menengah Pertama SMP N 6 Balige, pada tahun 2019 penulis lulus dari Sekolah Menengah Atas SMA N 1 Laguboti dengan jurusan IPA dan pada tahun 2019 terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Agroteknologi Fakultas Pertanian Universitas Medan Area.

Selama mengikuti perkuliahan pada tahun 2020 penulis aktif mengikuti organisasi internal Fakultas Pertanian Universitas Medan Area dengan nama organisasi HIMAGRO (Himpunan Mahasiswa Agroteknologi) menjabat sebagai kepala bidang infokom. Pada tahun 2021 semester kelima sampai semester keenam ditahun 2022 penulis pernah mengikuti Program Merdeka Belajar Kampus Merdeka (MBKM) pertukaran mahasiswa/*student exchange* ke *An Gian University* dan *Kien Giang University*. Penulis menyelesaikan praktek kerja lapangan (PKL) di perkebunan Bungara Estate PT. PP London Sumatera Indonesia Tbk, Kecamatan Bahorok, Kabupaten Langkat Pada tahun 2022. Penulis juga pernah menjadi asisten dosen pada mata kuliah Praktikum Teknologi Pasca Panen T.A 2022/2023.



## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis sampaikan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas kasih dan karunia yang telah diberikan kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini yang berjudul “**Analisis Interaksi *Gamma Tocopherol* dan *Phenol* dengan *Spike Protein SARS-COV-2* Secara *In Silico*” yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di Fakultas Pertanian Universitas Medan Area. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :**

1. Bapak Dr. Ir. Zulheri Noer, MP selaku Dekan Fakultas Pertanian Universitas Medan Area.
2. Bapak Angga Ade Sahfitra, SP, M.Sc selaku Ketua Prodi Agroteknologi Fakultas Pertanian Universitas Medan Area.
3. Bapak Ifan Aulia Candra, SP, M.Biotek selaku Pembimbing yang telah membimbing dan memberikan arahan kepada penulis selama masa penyusunan skripsi penelitian ini sehingga dapat terciptanya skripsi ini dengan baik dan penulis dapat menyelesaikan program sarjana di Fakultas Pertanian Universitas Medan Area.
4. Bapak/Ibu Dosen dan Pegawai Fakultas Pertanian Universitas Medan Area yang telah membimbing dan memperhatikan penulis selama melaksanakan masa pendidikan di Program Studi Agroteknologi Fakultas Pertanian Universitas Medan Area.
5. Orangtua penulis, Bapak Edison Hutagaol dan Ibu Risma Manalu yang selalu merawat penulis dengan penuh kasih sayang dan telah banyak memberi dukungan moril maupun materil serta motivasi yang sangat berharga bagi penulis.

6. Seluruh saudara penulis Mega Hutagaol, Sarah Hutagaol, Devi Hutagaol, Betesda Hutagaol, Rodo Hutagaol, Orisa Hutagaol, dan Raden Hutagaol beserta seluruh keluarga yang sudah banyak memberi dukungan moril maupun materil serta motivasi yang sangat berharga bagi penulis.
7. Ibu Ir. Ellen L Panggabean, MP yang telah memberikan kepercayaan, amanah dan tanggung jawab kepada penulis untuk menjadi asisten mata kuliah praktikum teknologi pasca panen.
8. Teman-teman penulis Septia Urbaningrum, Martina Simanjuntak, Kamelia br Sitepu, Afza Safirah, Aku Nimaisa Br. Sembiring, Leny Mahleny Hasibuan dan keluarga besar kos josua yang ikut serta memberikan dukungannya kepada penulis dalam menyusun skripsi ini.
9. Seluruh Mahasiswa dan Mahasiswi Fakultas Pertanian Universitas Medan Area yang ikut serta membantu dan memberikan dukungannya kepada Penulis dalam menyusun skripsi ini.
10. Semua pihak yang telah membantu selama menyusun skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

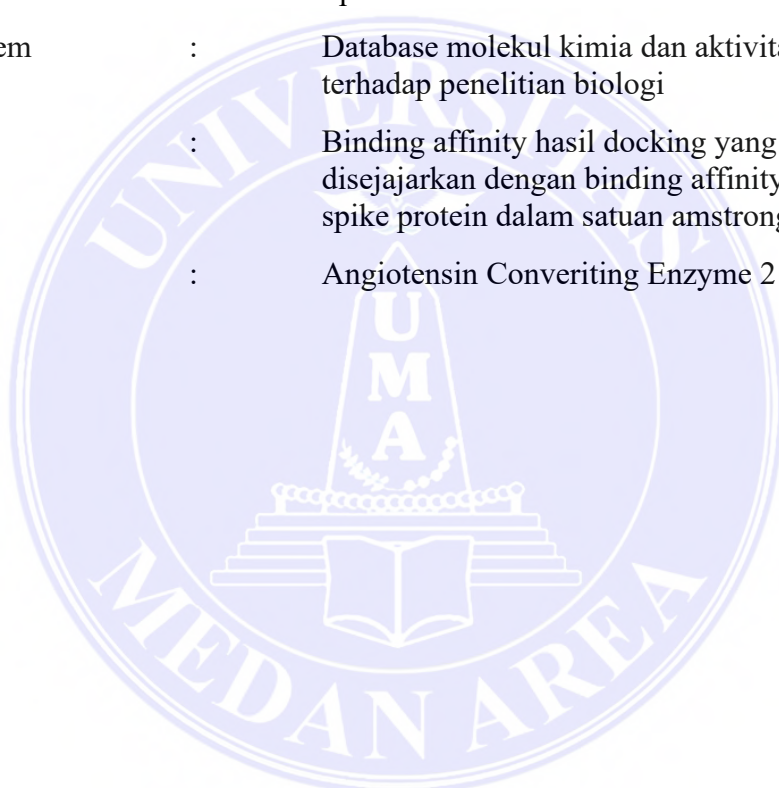
Medan, 10 November 2023



Elima Tiominar Hutagaol

## DAFTAR ISTILAH

Binding affinity	:	Kekuatan Ikatan
GridBox	:	Ukuran skala interaksi
Ligan	:	Senyawa kompleks sebagai donor electron
Reseptor	:	Penerima sinyal dari luar sel
RCSB PDB	:	Reasearch Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank
Strain	:	Rantai Spike Protein
SDF	:	Spatial Data File
PubChem	:	Database molekul kimia dan aktivitasnya terhadap penelitian biologi
RMSD	:	Binding affinity hasil docking yang diperoleh disejajarkan dengan binding affinity ligan awal spike protein dalam satuan amstrong (Å)
ACE-2	:	Angiotensin Converiting Enzyme 2



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACK.....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>vi</b>
<b>RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>vii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISTILAH.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xv</b>
<b>I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	6
1.4. Manfaat Penelitian.....	6
1.5. Hipotesis.....	6
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1. Virus Corona.....	7
2.1.2. Mekanisme penularan crorona pada COVID-19.....	9
2.2. Strategi penanganan COVID-19.....	10
2.3. Khasiat Ekstrak Mahoni.....	10
2.4. Potensi Senyawa Turunan Metabolit Sekunder Mahoni.....	13
2.4.1. <i>Gamma tochoperol</i> .....	13
2.4.2. <i>Phenol</i> .....	14
2.5. <i>Docking</i> .....	16
<b>III. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>19</b>
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	19

3.2. Alat dan Bahan Penelitian.....	19
3.3. Metode Penelitian.....	19
3.4. Pelaksanaan Penelitian.....	20
3.4.1. Persiapan Alat dan Bahan.....	20
3.4.2. Konformasi 3D RCSB PDB dan PubChem.....	21
3.4.3. Preparasi Ligan Dan Reseptor.....	21
3.4.4. Pembuatan <i>Gridbox</i> .....	21
3.4.5. <i>Docking Molekular</i> .....	22
3.4.6. <i>Score Docking</i> .....	22
3.4.7. Analisis Interaksi Ligan dan Reseptor.....	22
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>23</b>
4.1. Analisis Konformasi 3D.....	23
4.2. Preparasi Molekul Konformasi.....	25
4.3. Hasil Penambatan Ligan Uji.....	26
<b>V. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>36</b>
5.1. Kesimpulan.....	36
5.2. Saran.....	36
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>37</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>42</b>



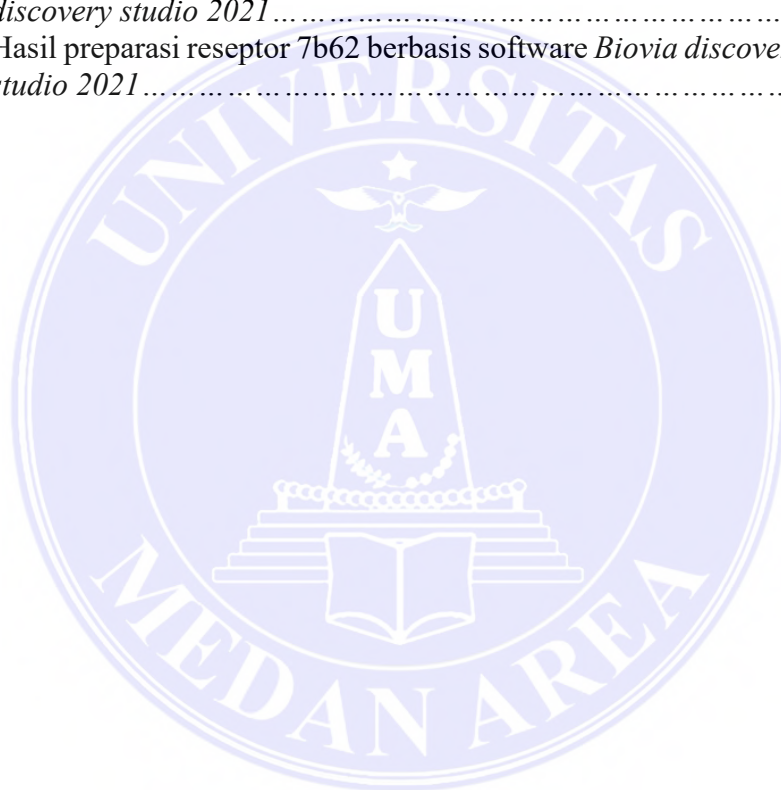
## DAFTAR TABEL

No	Keterangan	Halaman
1	Hasil <i>Binding Affinity</i> Ligan Uji <i>Phenol</i> , <i>Gamma Tochoferol</i> dan Ligan <i>Spike Protein</i> Dengan Reseptor <i>SARS-COV-2</i> (7B62).....	26
2	Visualisasi <i>Molecular Docking</i> reseptor terhadap ligan dalam bentuk 3D dan 2D.....	30
3	Hasil uji interaksi metabolit sekunder dengan reseptor <i>SARS-COV-2</i> (7B62).....	31



## DAFTAR GAMBAR

No	Keterangan	Halaman
1	<i>Coronavirus</i> .....	7
2	<i>Spike Protein Covid-19</i> .....	8
3	Bagan Alur Pelaksanaan Penelitian.....	20
4	<i>Spike protein (7B62)</i> .....	24
5	<i>Gamma-tochoperol (92729)</i> .....	25
6	<i>Phenol</i> .....	25
7	Reseptor 7b62 sebelum dibersihkan berbasis software <i>Biovia discovery studio 2021</i> .....	26
8	Hasil preparasi reseptor 7b62 berbasis software <i>Biovia discovery studio 2021</i> .....	26



## DAFTAR LAMPIRAN

No	Keterangan	Halaman
1	Jadwal Kegiatan Penelitian.....	42
2	Data Hasil <i>Docking</i> Berbasis <i>Software PyRx</i> .....	43
3	Surat Pengantar Riset.....	44
4	Surat Keterangan Selesai Melakukan Riset.....	45



## I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Coronavirus (*COVID-19*) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh sindrom pernapasan akut coronavirus 2 (*SARS-COV-2*). Secara umum, virus corona menyebabkan penyakit pernapasan, dan sistem saraf pusat yang meluas pada manusia dan hewan. Virus corona mampu beradaptasi dengan lingkungan baru melalui mutasi dan rekombinasi dengan relatif mudah dan karenanya diprogram untuk mengubah kisaran inang dan tropisme jaringan secara efisien. Oleh karena itu, ancaman kesehatan dari virus corona bersifat konstan dan jangka panjang. (Li, F. 2016)

Virus corona adalah virus yang menyerupai mahkota di bawah mikroskop elektron. Sebagian besar anggota virus corona menyebabkan infeksi ringan. Namun, ada struktur dapat menyebabkan infeksi serius dan mengancam jiwa. Virus corona mengandung empat protein struktural utama, protein S (*spike protein*), protein M (*membrane protein*), protein E (*envelope protein*), dan protein N (*nucleocapside protein*). Protein S (*spike protein*) adalah protein terluar virus corona, fungsinya untuk menginfeksi sel inang yang menyebar dengan sangat cepat. Menurut (Makmun, 2020) mRNA Protein S (*spike protein*) digunakan sebagai kandidat terkuat untuk digunakan sebagai vaksin. Tingkat keparahan COVID-19 dipengaruhi juga oleh usia, dan beberapa penyakit penyerta antara lain asma, diabetes, dan hipertensi (Kemenkes RI, 2020)

Berdasarkan Telrandhe *et al.*, (2022) menyatakan bahwa mahoni adalah salah satu tanaman tahunan daerah tropis dan subtropis yang dapat ditemukan di Indonesia. Bagian tanaman mahoni yang biasa digunakan sebagai obat adalah biji,

daun dan kulit batangnya. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi *S. mahagoni*, seperti antikanker, antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, antidiabetes, antimutagenik, dan antitumor. Beberapa metabolit sekunder mahoni berpotensi dikembangkan menjadi vaksin untuk menghambat penyebaran COVID-19 adalah saponin, alkaloid dan flavonoid, (Abdullah *et al.*, 2022).

Senyawa metabolit sekunder mahoni yang berpotensi antikanker, antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, antidiabetes, antimutagenik, dan antitumor dapat juga dikembangkan menjadi vaksin untuk menghambat penyebaran COVID-19 dengan menggunakan metode bioinformatika. Salah satu caranya adalah melalui *docking* molekuler bagaimana cara mengurangi biaya penelitian dan mempercepat proses pengembangan penemuan obat baru telah menjadi pertanyaan yang menantang dan mendesak. Penemuan obat berbantuan komputer telah muncul sebagai teknologi yang kuat dan menjanjikan untuk desain obat yang lebih cepat, lebih murah, dan lebih efektif. Pertumbuhan pesat alat komputasi untuk penemuan obat. Penggunaan metode penambatan molekuler (*molecular docking*) menjadi sarana tepat untuk tujuan penemuan obat baru (Li, et al., 2022).

Menurut Malau *et al.* (2019), penggunaan komputer uji *in-silico* dalam penemuan obat baru bertujuan untuk meningkatkan efisiensi proses simulasi dan komputasi dalam desain obat, yang melibatkan database dengan struktur molekul yang terkait dengan protein target. Hasil evaluasi kemudian digunakan sebagai identifikasi struktur dengan ikatan potensial dan aktivitas fisiologis yang selanjutnya dapat dilakukan secara eksperimental (Pripp, *et al.*, 2006). Penemuan obat baru telah diakui sebagai proyek yang rumit, mahal, memakan waktu, dan



menantang. Diperkirakan sekitar 12 tahun dan sekitar 2,7 miliar USD, telah dihabiskan untuk penemuan obat baru melalui jalur pengembangan obat tradisional. Bagaimana cara mengurangi biaya penelitian dan mempercepat proses pengembangan penemuan obat baru telah menjadi pertanyaan yang menantang dan mendesak bagi industri farmasi. Penemuan obat berbantuan komputer telah muncul sebagai teknologi yang kuat dan menjanjikan untuk desain obat yang lebih cepat, lebih murah, dan lebih efektif. Pertumbuhan pesat alat komputasi untuk penemuan obat, termasuk terapi antikanker, telah menunjukkan dampak yang signifikan dan luar biasa pada desain obat antikanker, dan juga memberikan wawasan yang bermanfaat ke dalam bidang terapi kanker. Penggunaan metode penambatan molekuler (*molecular docking*) menjadi sarana tepat untuk tujuan penemuan obat baru (Cui, *et al.*, 2022).

Komputer menjadi sarana penting bagi kehidupan masyarakat. Sekarang ini cukup banyak aplikasi-aplikasi kimia nonkomersial tersedia dalam versi windows maupun linux. Saat ini, desain dan penemuan obat telah banyak dilakukan dengan bantuan computer (Ruswanto, 2023). Aplikasi-aplikasi tersebut sangat bermanfaat tidak hanya dalam memvisualisasikan struktur molekul tapi juga untuk melakukan simulasi dinamika molekuler. Metode penambatan molekuler dapat menentukan afinitas pengikatan ligan uji dan interaksinya. Dengan demikian potensi pengembangan metabolit sekunder untuk pengobatan makhluk terserang virus *SARS-COV-2* dapat diprediksi.

Pentingnya tahap uji *in-silico* dalam penemuan obat yang efisien maka Hasibuan, (2022) melakukan penelitian secara *in-silico* yang menyimpulkan bahwa ada senyawa *flavonoid*, *alkaloid* dan *saponin* pada tanaman mahoni dapat

berinteraksi dengan protein S (*spike protein*) melalui metode pengujian awal berupa molecular docking yang melibatkan software berbasis algoritmik, hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya menurut Nasution (2022) menjelaskan bahwa berdasarkan analisis docking terdapat potensi interaksi antara *spike protein* dengan beberapa ligan dari metabolit sekunder *flavonoid*, *alkaloid* dan *saponin*. Hasil penelitian ini menunjukkan, Residu asam amino dari senyawa flavonoid dan saponin baik ikatan *Van Der Waals* maupun ikatan *Conventional Hydrogen Bond* hanya 2 yang bekerja pada sisi aktif *spike protein* COVID-16 (6VSB) yaitu asam amino flavonoid ASN536 dan saponin GLN1036 dengan hasil *binding affinity* senyawa flavonoid -6.7 dan senyawa saponin -8.0.

Senyawa saponin mendapatkan hasil *binding affinity* lebih negatif dibandingkan dengan senyawa flavonoid yang dapat diartikan lebih kuat untuk dijadikan sebagai penghambat pertumbuhan COVID-19 dari pada senyawa flavonoid dan alkaloid yang tidak memiliki sisi interaksi terhadap *spike protein* COVID-19 berdasarkan studi *in silico*. Setelah dilakukan *molecular docking* terhadap ligan awal spike protein COVID-19 maka didapatkan bahwa nilai *binding affinity* dari ligan awal spike protein COVID-19 yaitu -5.8 dimana lebih negatif senyawa saponin dibandingkan dengan ligan awal spike protein COVID-19.

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya dilakukan kegiatan ekstraksi mahoni di laboratorium. Salah satu metode yang dapat digunakan yakni GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*). Dari hasil analisa GC-MS telah ditemukan adanya total 91 senyawa bagian tanaman mahoni namun yang memiliki waktu retensi tertinggi yaitu ekstrak biji mahoni dengan jumlah waktu retensi 46.484 yang didalamnya terdapat senyawa berupa *alpha.-D Glucopyranoside*, *.3-*

*Penten-2-one*, dan *Gamma-Tocopherol*, *phenol* dan lainnya yang merupakan golongan dari flavonoid dan saponin yang berpotensi sebagai obat covid-19. Terdapat beberapa kandungan senyawa golongan terpenoid, steroid dan asam lemak yang juga memiliki potensi sebagai obat covid-19. Senyawa tersebut yaitu *alpha humulene*, *neophytadiene*, *n-Hexadecanoic acid*, *9-Octadecenoic acid*, *Octadecanoic acid*, *Squalene* dan *Stigmasterol* (Qhoir, 2023)

Adapun runtutan hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder mahoni memiliki potensi dijadikan penangkal virus covid-19 yang diekstraksi dan ditemukan bahwa terdapat senyawa turunan yang lebih spesifik dan berpotensi untuk penyembuhan virus corona diantaranya senyawa *Gamma Tochopherol* dan *phenol*. *Gamma Tochopherol* dan *phenol* yang diperoleh tersebut harus diuji interaksinya kembali sehingga penelitian ini perlu ditindaklanjuti dengan dilakukan uji *in-silico* lagi untuk menemukan informasi bahwa senyawa-senyawa tersebut berpotensi sebagai penangkal virus yaitu dengan analisis melalui bioinformatika molekuler *docking* untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat manfaat dan kandungannya.

Besarnya potensi aplikasi bioinformatika berbasis docking protein secara *In-Silico* dalam meminimalisir dan memprediksi kompatibilitas atau infeksi COVID-19 maka dilaksanakan penelitian yang berjudul “**Analisis Interaksi *Gamma Tocopherol* dan *Phenol* dengan *Spike Protein SARS-COV-2* Secara *In Silico*”**

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan sebelumnya adapun rumusan masalah yang diperoleh dalam penelitian ini yaitu :

1. Apakah senyawa *Gamma tochopherol* mahoni berikatan dengan *spike protein SARS-COV-2* ?
2. Apakah senyawa *Phenol* berikatan dengan *Spike protein SARS-COV-2* ?

### 1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Menguji apakah senyawa sekunder *Gamma Tochopherol* mahoni (*Swietenia mahagoni*) berikatan pada *spike protein SARS-CoV-2* secara *In-Silico*.
2. Menguji apakah senyawa turunan metabolit sekunder *Phenol* mahoni (*Swietenia mahagoni*) berikatan pada *spike protein SARS-CoV-2* secara *In-Silico*.

### 1.4. Manfaat Penelitian

1. Masyarakat : Sebagai rekomendasi bahwa tanaman mahoni (*Swietenia mahagoni*) memiliki senyawa turunan metabolit sekunder yang berpotensi dalam penyembuhan virus corona pada penyakit COVID-19.
2. Akademisi : Sebagai bahan referensi untuk memperoleh informasi tentang senyawa yang berpotensi dijadikan *medical plant* untuk dikembangkan dalam penyembuhan virus corona pada penyakit COVID-19 melalui pemanfaatan senyawa metabolit sekunder pada mahoni secara *In-Silico*.

### 1.5. Hipotesis

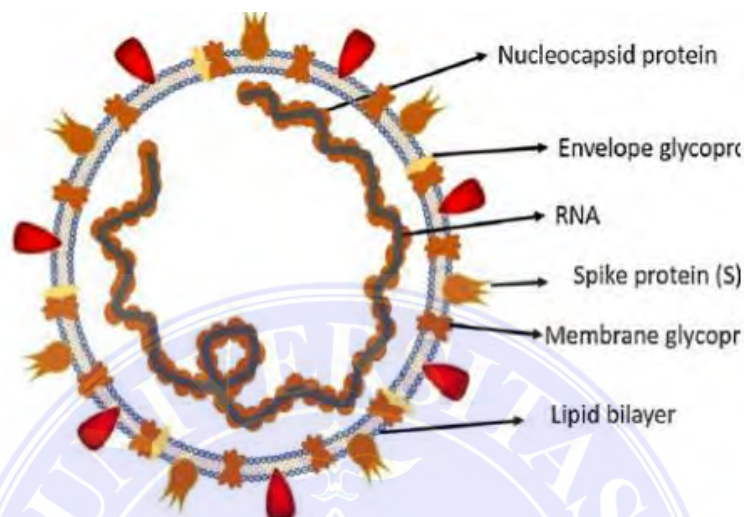
Adapun hipotesis dalam penelitian ini yakni :

1. Senyawa *Gamma tochopherol* mahoni berikatan dengan *spike protein SARS-CoV-2*.
2. Senyawa *Phenol* mahoni berikatan dengan *Spike protein SARS-CoV-2*



## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Virus Corona



**Gambar 1.** *Coronavirus*

(Sumber : Indriani, *et al.*, 2020)

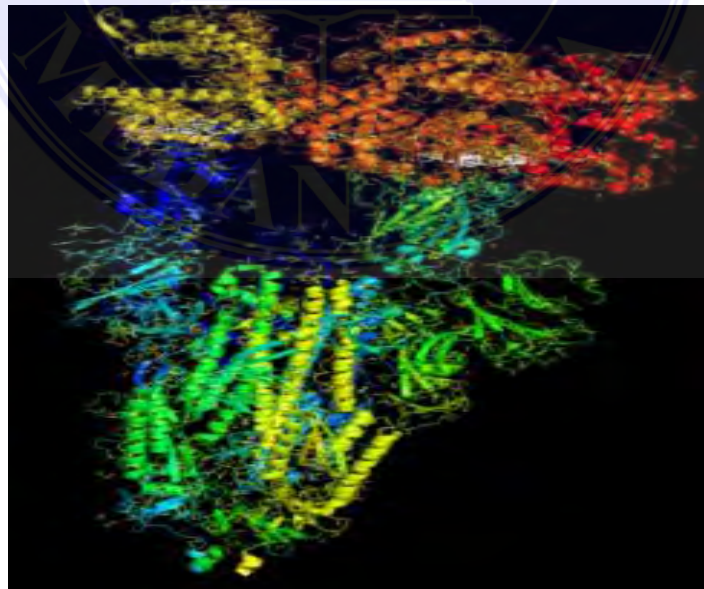
Struktur glikoprotein virus COVID-19 menyerupai mahkota melalui mikroskop elektron. Virus ini adalah RNA berantai tunggal positif. Virus corona termasuk golongan ordo *Nidovirales*, famili *Coronaviridae*. Struktur *corona* berbentuk kubus dimana protein S berada dipermukaan virus. Protein S atau *spike* adalah bagian protein antigenik utama virus COVID-19 yang berperan dalam penempelan dan masuknya virus kedalam sel inang (interaksi protein S dengan reseptornya pada sel inang) (Lu, *et al.*, 2020). COVID-19 dapat menular melalui saluran pernapasan yang keluar dari orang yang terinfeksi Ketika bernyanyi, bersin, batuk, dan berbicara (Cheng, *et al.* 2019). Coronavirus diketahui menginfeksi manusia dan menyebabkan penyakit pernapasan yang biasanya hanya



menyebabkan penyakit saluran pernapasan dengan infeksi parah yang terjadi pada bayi, anak kecil, dan orang lanjut usia.

Sudah menjadi kenyataan bahwa akibat pandemi COVID-19, banyak orang yang meninggal. Korban meninggal akibat COVID-19 terjadi baik pada orang yang memiliki penyakit penyerta maupun yang tidak memiliki penyakit penyerta. Oleh karena itu, dengan adanya varian baru dari *SARS-COV-2* yang telah diuraikan di atas, orang yang memiliki penyakit penyerta agar lebih berhati-hati sehingga terhindar dari COVID-19. Beberapa penyakit penyerta yang berhubungan dengan COVID-19 telah dikemukakan antara lain *diabetic ketoacidosis* dan hipertensi, penyakit jantung, diabetes mellitus dan hipertensi. Perlu dicatat bahwa orang yang menderita penyakit tersebut harus lebih berhati-hati agar terhindar dari COVID-19.

### 2.1.1. Spike protein COVID-19



**Gambar 2.** *Spike Protein Covid-19*

(Sumber : *Fachrurrazie, dkk. 2022*)

Struktur utama *spike protein* yaitu protein unit S1 dan S2. Fungsi protein S1 adalah mengikat sel inang. Pengikatan protein S1 ke reseptor sel inang memicu fusi membran virus dengan membran sel inang. Protein ini termasuk peptida sinyal, domain terminal-N (NTD), dan domain pengikat reseptor (Wrapp, *et al.*, 2020). Fungsi S2 dari *Spike Protein* bertanggung jawab untuk fusi membran.

Perbedaan mencolok antara *spike protein* dari virus corona yang berbeda adalah apakah protein tersebut dibelah atau tidak selama perakitan dan eksositoses virion. Dengan beberapa pengecualian, di sebagian besar *alphacoronavirus* dan *betacoronavirus SARS-COV*, virion menyimpan protein lonjakan yang tidak terurai, sedangkan pada beberapa beta- dan semua *gammacoronavirus*, protein ditemukan terbelah antara domain S1 dan S2, biasanya oleh furin, protease inang Golgi. Subunit S2 adalah wilayah protein yang paling terkonservasi, sedangkan subunit S1 menyimpang secara berurutan bahkan di antara spesies virus corona tunggal. S1 berisi dua subdomain, domain terminal-N (NTD) dan domain terminal-C (CTD) (Zhu, 2022)

### 2.1.2. Mekanisme penularan corona pada COVID-19

COVID-19 memanfaatkan protein S untuk masuk ke dalam sel inang. Ketika protein S memasuki sel inang maka akan berikatan dengan reseptor ACE-2 (*Angiotensin-Converting Enzyme 2*) melalui *transmembrane serine protease-2 enzyme* diikuti dengan fusi membrane. Virus kemudian dilepaskan ke sitoplasma sel inang dan replikasi materi genetik dimulai. Amplifikasi RNA bersamaan dengan protein E dan N membentuk vesikel yang mengandung virion menembus membran dan kemudian meninggalkan sel inang untuk menginfeksi sel lain (Tanriverdi, *et*

*al.*, 2020). Transmisi droplet saluran napas dapat terjadi ketika seseorang melakukan kontak erat (berada dalam jarak 1 meter) dengan orang terinfeksi yang mengalami gejala-gejala pernapasan (seperti batuk atau bersin) atau yang sedang berbicara atau menyanyi; dalam keadaan-keadaan ini, droplet saluran napas yang mengandung virus dapat mencapai mulut, hidung, mata orang yang rentan dan dapat menimbulkan infeksi. Transmisi kontak tidak langsung di mana terjadi kontak antara inang yang rentan dengan benda atau permukaan yang terkontaminasi juga dapat terjadi (World Health Organization. 2014).

## 2.2. Strategi penanganan COVID-19

Pada tahun 2022, jumlah total orang yang terinfeksi COVID-19 di seluruh dunia adalah 640.395.651 jiwa. Sebanyak 6.618.579 orang telah dipastikan meninggal dunia akibat virus corona (<https://covid19.who.int/>). Pemerintah Indonesia telah menerapkan 5 M yaitu, mencuci tangan, menjaga jarak, memakai masker, menjauhi keramaian dan mengurangi mobilitas. Hal ini dilakukan untuk memutus rantai penyebaran virus COVID-19. Memutus rantai penularan COVID-19 tidak hanya penerapan 5M, tetapi juga menjaga etika isolasi, deteksi dini (Departemen Kesehatan RI,. 2020). Pengendalian penyebaran infeksi covid-19 tidak berhenti sampai disitu, pemerintah bahkan mencoba untuk melakukan berbagai kebijakan lain yaitu meresepkan vaksinasi untuk semua orang serta bersaing dan berkolaborasi dengan para ilmuwan menemukan vaksin untuk melawan virus covid-19 dan varian barunya.

## 2.3. Khasiat Ekstrak Mahoni

Mahoni (*Swietenia Mahagoni*) dapat dimanfaatkan sebagai *medical plant*, disinyalir memiliki sejumlah senyawa metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai

obat antara lain flavonoid, alkaloid, dan saponin, terpenoid, asam palmitat, dll yang berpotensi sebagai pengendali COVID-19. Beberapa senyawa tersebut juga memiliki efek fisiologis dan farmakologis karena adanya sifat antiinflamasi, antimalaria, antioksidan, dan masih banyak manfaat lainnya (Koneri, *et al.*, 2016).

Salah satu tanaman yang digunakan oleh masyarakat luas untuk pengobatan adalah pohon mahoni (*Swietenia Mahagoni*). Semua bagian dari pohon mahoni dapat dimanfaatkan mulai dari kayu, kulit kayu, daun, dan biji buahnya. Namun yang banyak dimanfaatkan khasiatnya untuk pengobatan adalah biji buah mahoni, diantaranya mengobati hipertensi, kurang nafsu makan, demam, diabetes mellitus, masuk angin, eksim, dan rematik. Selain itu, biji mahoni juga berkhasiat antiseptik, antioksidan, dan antimikroba (Dewi., *dkk.* 2017).

Ekstrak kulit kayu mahoni berpotensi sebagai fitomedesin, antiadiabetik, dan *adjuvant* yang menjanjikan (Lestari, I. 2022). Selain itu kulit mahoni juga memiliki efek antiinflamasi karena kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, dan terpenoid (Yasotha, *et al.*, 2019). Ekstrak daun mahoni mengandung berbagai zat seperti tanin, terpenoid, flavonoid. Senyawa tersebut menunjukkan bahwa berpotensi dijadikan antibakteri karena adanya flavonoid dan terpenoid. Biji mahoni bermanfaat sebagai antioksidan. Berdasarkan penelitian Rasyad *et al.*, (2012) ekstrak biji mahoni mengandung steroid, saponin, flavonoid, dan terpenoid yang bersifat sebagai antioksidan. Senyawa antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan atau meredam radikal bebas, serta menghambat terjadinya oksidasi pada sel tubuh, sehingga dapat mencegah atau mengurangi terjadinya kerusakan sel. Radikal bebas adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital



luarnya. Adanya electron tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan mengikat elektron yang berada di sekitarnya sehingga dapat memicu timbulnya penyakit. Akibat dari radikal bebas adalah sel menjadi rusak, dan menyebabkan berbagai jenis penyakit, seperti kanker, anemia, asma, artritis, inflamasi, degerenasi syaraf, parkinson, dan proses penuaan dini. Tumbuhan di Indonesia yang mempunyai potensi sebagai antioksidan salah satunya adalah tumbuhan mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) Mahoni merupakan salah satu tumbuhan yang banyak dikenal di Indonesia dan banyak dibudidayakan, kulit dan biji mahoni banyak digunakan sebagai obat tradisional, biji mahoni daun kecil berkhasiat sebagai obat tekanan darah tinggi, encok, eksim, masuk angin, malaria, demam, anemia, diare dan disentri (Turangan, *dkk.*, 2019).

Manfaat dari biji mahoni juga cukup banyak, salah satunya untuk menurunkan tekanan darah pada penderita hipertensi. biji mahoni mengandung senyawa Saponin dan flavonoid. Dimana Saponin memiliki khasiat sebagai mengobati diabetes melitus, bisa juga mengurangi lemak dibadan, membantu meningkatkan system kekebalan, mencegah pembekuan darah, serta menguatkan fungsi hati dan memperlambat proses pembekuan darah sedangkan flavonoid sendiri dikenal untuk melancarkan peredaran darah, mengurangi kolesterol, penimbunan lemak pada saluran darah, mengurangi rasa sakit, pendarahan dan lebam, serta bertindak sebagai antioksidan untuk menyingkirkan radikal bebas. Sifat kimiawi dan farmakologis rasa pahit, dari biji mahoni berkhasiat menurunkan tekanan darah, meningkatkan nafsu makan, membantu menurunkan kadar gula darah. Kegunaan selain untuk penurunan tekanan darah, dapat juga



untuk mengatasi diabetes melitus, kurang nafsu makan, reumatik dan demam. Dalam hubungannya dengan penurunan tekanan darah, bagian tanaman yang digunakan adalah bijinya (Hidayat, 2014).

## 2.4. Potensi Senyawa Turunan Metabolit Sekunder Mahoni

### 2.4.1. *Gamma tocopherol*

Vitamin E terdiri dari empat tokoferol ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ , dan  $\gamma$ ) dan empat tokotrienol ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ , dan  $\gamma$ ), yang merupakan antioksidan non-enzimatik yang larut dalam air. Lipid, baik dalam makanan maupun jaringan manusia,  $\alpha$ -tokoferol dan  $\gamma$ -tokoferol adalah bentuk vitamin E yang paling melimpah. Menariknya,  $\alpha$ -tocopherol memiliki aktivitas biologis tertinggi dibandingkan bentuk vitamin E lainnya. Sifat kimiawi tokoferol adalah bertindak sebagai antioksidan dan terdiri dari struktur cincin 6-kramonol dengan rantai samping fitosa jenuh 16-karbon yang panjang. Antioksidan tokoferol yang larut dalam lemak, terletak di lapisan fosfolipid membran sel, memainkan peran penting dalam melindungi asam lemak tak jenuh ganda dan komponen membran sel lainnya dari oksidasi radikal bebas, selain itu, vitamin E memiliki efek antiinflamasi lainnya, seperti penghambatan otot, proliferasi sel, adhesi monosit-endotel dan pelepasan sitokin inflamasi, sehingga mengurangi konsekuensi klinis penyakit aterosklerosis. (Hadi., 2023).

Sejumlah senyawa yang terdapat pada tanaman mahoni adalah *gamma-tocopherol* yang merupakan kelompok dari vitamin E berperan sebagai antioksidan, merupakan asam lemak tak jenuh pada membran sel, yang memiliki kemampuan melindungi membrane sel dari radikal bebas atau mempertahankan ketebalan sel.

*gamma-tocopherol* memiliki efek antiinflamasi sebagai imunomodulator. Kekurangan vitamin E dapat merusak fungsi sel yang memediasi sistem kekebalan tubuh (Michele, *et al.*, 2020). Di dalam membran sel *gamma-tocopherol* dapat menghilangkan radikal bebas sehingga melindungi asam lemak tak jenuh dan protein dari kerusakan oksidatif (Schmid, *et al.*, 1992). *Gamma-tocopherol* merupakan senyawa yang kerap dipakai dalam beberapa penelitian untuk membuktikan potensi isomer terhadap radikal bebas, pencegahan kanker, perlindungan jantung dan antiaging (Sundram, *et al.*, 2003).

#### 2.4.2. Phenol

Senyawa *phenol* atau fenolik telah dilaporkan memiliki banyak aktivitas biologis seperti antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antibakteri, kardioprotektif, dan aktivitas peningkatan sistem kekebalan. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa senyawa terkait fenol dan flavonoid dari tanaman obat meningkatkan kesehatan manusia dan meningkatkan daya kekebalan tubuh manusia. Senyawa polifenol alami terutama berasal dari tumbuhan. Senyawa golongan fenolik dan flavonoid ini memiliki aktivitas antivirus terhadap sejumlah virus seperti rhinovirus, virus hepatitis C, HIV, demam kuning, virus herpes simpleks, dan virus influenza. Saat ini, perusahaan farmakologi memproduksi molekul obat potensial dalam waktu singkat dengan bantuan alat dan aplikasi bioinformatika yang paling menarik. Penelitian ini difokuskan pada tujuan skrining kandidat obat potensial untuk COVID-19 dari senyawa fenolik. (Rathinavel, *et al* 2020). Fenol berperan sebagai antiaging dan penangkal radikal bebas. Perlindungan tubuh dari serangan radikal bebas dengan substansi antioksidan, antioksidan

ini berfungsi menghambat reaksi radikal bebas dengan molekul lain, (Krisanty, *dkk.*, 2023).

Senyawa *phenol* memiliki sifat antioksidan dan dapat melindungi terhadap penyakit degeneratif (misalnya penyakit jantung dan kanker) di mana spesies oksigen bersifat reaktif (misalnya anion superoksida, radikal hidroksil, dan radikal/peroksi). Molekul yang lebih stabil dan kurang beracun. Senyawa fenolik menstabilkan radikal bebas ketika mereka membebaskan hidrogen dari salah satu gugus hidroksilnya; Tingkat aktivitas tergantung pada jumlah gugus hidroksilnya (Cianciosi, *et al.*, 2018).

Senyawa *phenol* telah mendapat perhatian yang meningkat dalam kesehatan manusia karena efek manfaatnya terhadap beberapa penyakit seperti kanker yang dikaitkan secara khusus dengan aktivitas antioksidannya. Terutama terkait dengan modulasi karsinogenesis. Selain itu, pencegahan kanker adalah salah satu sifat biologis polyphenol yang paling banyak didokumentasikan. Efek *polyphenol* pada garis sel kanker manusia adalah perlindungan dan pengurangan jumlah tumor atau pertumbuhannya. Banyak penelitian telah berfokus pada efek antioksidan senyawa fenolik dan disarankan bahwa efek fisiologis potensial untuk perlindungan dan pengobatan kanker dan penyakit kardiovaskular berasal dari aktivitas antioksidannya. (Basli, *dkk.*, 2017).

Kandungan phenol dapat mempengaruhi proses apoptosis dengan menghambat ekspresi dari protein regulator seperti menghambat terjadinya kerusakan DNA, menghambat proliferasi sel- sel *promyelocytic* HL60 yang merupakan sel-sel penyebab leukemia, mereduksi sel-sel HT115 yang merupakan

sel yang berkembang pada kanker kolorektal, dan menghambat *gen Her 2/neu* sebagai penyebab terjadinya kanker payudara. Kandungan fenol dalam *EVOO* merupakan bagian penting karena mengandung antioksidan dan senyawa bioaktif. Adapun kandungan yang terdapat pada *phenol* yaitu *hydroxytyrosol* (HTyr), *Tyrosol* (Tyr), dan *secoiridoids oleacein* dan *oleocanthal* memainkan peran sentral sebagai agen antiinflamasi, neuro protektif, dan antikanker. Senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, dan HTyr dan *oleocanthal* khususnya secara sinergis memiliki efek anti-inflamasi. Tyr memiliki efek penting terhadap SSP dan kardio protektif. Relevansi ilmiah dan minat pada *oleocanthal* terutama karena anti-inflamasinya yang kuat, sitoksisitas selektifnya untuk sel kanker dan aktivitas neuro protektif yang sangat menjanjikan yang telah ditunjukkan oleh para ahli patologi neurodegenerative pada *oleocanthal* contohnya penyakit alzheimer. Komariah, M., *dkk.* (2022).

## 2.5. Docking

*Docking* molekuler adalah kunci dalam bidang biologi molekuler struktural dan desain obat komputasi. *Docking* ligan protein bertujuan untuk memprediksi mode pengikatan dominan ligan ke protein dengan melalui eksperimen struktur tiga dimensi yang diketahui. Metode penyambungan yang berhasil secara efisien dan efektif untuk mencari ruang berdimensi tinggi dengan menggunakan fungsi penilaian yang menempatkan kandidat penyambungan dengan benar. *Docking* dapat dimanfaatkan sebagai layar virtual pada kumpulan besar senyawa, memperbaiki hasil dan mengusulkan hipotesis structural tentang bagaimana ligan menghambat target, yang sangat berharga untuk pengoptimalan timbal. Akurasi docking dalam pendekatan benda tegar jauh lebih efektif untuk kompleks terikat

daripada molekul tidak kompleks. Dalam melakukan penemuan senyawa obat baru, salah satu langkah awal diperlukan pengujian secara *in silico*. Uji *in silico* merupakan metode simulasi komputer dengan menggunakan program tertentu sebagai upaya pemanfaatan teknologi bioinformatika. Manfaat dari uji *in silico* adalah memberi hipotesis, memprediksi dan memberi penemuan kemajuan baru dalam pengobatan dan terapi. Penambatan molekul atau *molecular docking* merupakan metode komputasi yang digunakan untuk melihat afinitas ikatan maupun memperkirakan tempat ikatan senyawa dengan protein. (Ningrum, *et al.*, 2022). Walaupun perubahan structural yang diamati antara bentuk terikat dan bentuk bebas kecil, perbedaan akurasi menunjukkan bahwa asumsi kekakuan tidak sepenuhnya dibenarkan.

Berdasarkan perbedaan antara struktur yang dekat dengan yang asli dan struktur yang jauh dari aslinya tidak dapat dibedakan, bahkan dengan fungsi skoring yang sederhana seperti pengukuran komplemen permukaan, energi bebas solvasi, interaksi elektrostatis atau total mekanik molekuler. Oleh karena itu, beberapa kelompok meningkatkan penggunaan docking dengan memungkinkan fleksibilitas ligan dan reseptor. Perancangan obat merupakan upaya untuk mengembangkan obat yang sudah ada.

Desain obat sering digambarkan sebagai proses pengembangan sistematis yang bertujuan untuk mengembangkan lebih lanjut obat yang sudah ada. Kegiatan ini bertujuan untuk memperoleh obat baru dengan aktivitas yang lebih baik dan untuk mengurangi atau menghilangkan efek samping yang ada melalui metode rekayasa molekuler. Kegiatan tersebut terdiri dari mensintesis serangkaian turunan senyawa induk, mengidentifikasi strukturnya dan menguji aktivitas



biologisnya. Salah satu metode untuk pencarian kandidat obat baru yaitu dengan menggunakan teknik molecular docking menggunakan metode in silico. Metode ini bisa dipakai untuk memprediksi interaksi reseptor target dengan senyawa uji. Sangat penting dilakukan uji coba kandidat senyawa anticovid-19 untuk formulasi kandidat obat pencegahan penularan virus penyebab Covid-19 (Shofi, 2021).

Algoritma molekuler *docking* digunakan untuk memprediksi energi ikat secara kuantitatif dan menyediakan data tentang tingkat afinitas pengikatan antara reseptor dan ligan (Ferreira, *et al.*, 2015). Jenis-jenis docking molekul berdasarkan sifat ligan dan reseptornya adalah : *flexible ligand docking*, *flexible docking*, dan *rigid body docking*. Manfaat skoring dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori, yaitu berbasis data, empiris, dan berbasis *force field*. Dalam hal ini, tentunya proses *docking* molekuler *AutoDock* jelas berperan penting dalam penemuan obat untuk penanganan virus corona. *Docking* molekuler merupakan komputasi untuk memprediksi suatu hubungan apakah senyawa tersebut mempunyai aktifitas sebelum diujikan (Purwanto, 2021). Percobaan dengan *docking* molekuler ini untuk melihat obat inflamasi yang beredar mempunyai aktifitas dalam menghambat protein spike *SARS-COV-2*. *Molecular docking* dapat dilakukan dengan banyak software yang dapat di download. Penelitian yang dilakukan menggunakan software *Pymol*, *biovia discovery*, *PyRx* untuk *docking* dan menggunakan program *Vina* dan *Autodock* (Iqbal, *et.al.*, 2023).

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli 2023 di Laboratorium Proteksi Tanaman Universitas Medan Area, Sumatera Utara. Jadwal kegiatan dapat dilihat pada Lampiran 1.

#### 3.2. Alat dan Bahan Penelitian

Adapun alat-alat yang diperlukan untuk penelitian ini adalah : *PC Acer Aspire* dengan spesifikasi A314-35 sebagai riset sistem operasi penelitian. Kemudian software yang digunakan adalah, *Biovia Discovery 2021 client* (<https://discover.3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>), *Pymol*, *Pyrx* (<http://sourceforge.net/projects/pyrx/files/>), RSCB PDB (<https://rscb.org/>), PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.gov/>), dan alat tulis.

Senyawa metabolit sekunder mahoni yang digunakan untuk penelitian ini yaitu : struktur 3D Spike Protein COVID-19 (<https://www.rscb.org/>), struktur 3D dari senyawa ekstrak mahoni *gamma tochoperol* dan *phenol* (<https://www.rscb.org/>).

#### 3.3. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen dan deskriptif. Metode eksperimen dimulai dengan melakukan pencarian data 3D protein spike COVID-19 dalam format PDB, SDF dan senyawa metabolit sekunder mahoni *gamma-tochopherol* dan *phenol*. Kemudian dilakukan tahap pengujian interaksi senyawa turunan metabolit sekunder dengan spike protein

COVID-19 menggunakan *Biovia Discovery 2021 client*. Sedangkan pengamatan secara deskriptif adalah menjelaskan visualisasi hasil pengujian

interaksi diantara sejumlah senyawa metabolit sekunder mahoni dengan *spike protein* COVID-19. Adapun tahapan penelitian *docking spike protein* dengan beberapa senyawa metabolit sekunder mahoni dapat dilihat pada bagan berikut ini:



**Gambar 3.** Bagan Alur Pelaksanaan Penelitian.

### 3.4. Pelaksanaan Penelitian

#### 3.4.1. Persiapan Alat dan Bahan

Penelitian ini diawali dengan menyiapkan alat dan bahan dengan menyediakan PC *Acer Aspire* kemudian mendownload *software client Biovia Discovery 2021, pymol, pyrx*, RCSB PDB dan *PubChem* dengan melalui link

*software* masing-masing. Setelah itu data *spike protein* COVID-19 dan senyawa metabolit sekunder mahoni *gamma tochopherol* dan *phenol* disiapkan dalam bentuk skuens yang telah di download dari *gene bank*, RSCB PDB dalam format PDB dan SDF.

### 3.4.2. Konformasi 3D RCSB PDB dan PubChem

Desain konformasi RCSB PDB spike protein 3D pada situs web RCSB PDB, senyawa *Gamma-tocopherol* dan *Phenol*, di situs web *PubChem*. Konformasi RCSB dan PubChem 3D adalah bagian dari Langkah pertama untuk memulai kegiatan docking molekuler. Tujuan penggunaan 3D RCSB PDB dan situs PubChem adalah untuk menentukan bentuk konformasi spike protein COVID-19 dan beberapa senyawa turunan metabolit sekunder mahoni *Gamma-tocopherol* dan *Phenol* dalam bentuk kartun.

### 3.4.3. Preparasi Ligan Dan Reseptor

Preparasi ligan dan resptornya dilakukan dengan *software PyMOL* dan *Biovia Discovery 2021 client*. Kemudian ligan dan reseptor dimurnikan dengan menghilangkan beberapa molekul ligan lain yang berinteraksi.

### 3.4.4. Pembuatan Gridbox

Setelah melakukan langkah preparasi pada *PyMOL* dan *Biovia Discovery 2021 client*. Langkah selajutnya yaitu pembuatan *Gridbox* pada *software PyRx* yang bertujuan untuk menutupi kedua molekul yang akan diinteraksikan. Penutupan *Gridbox* yang dilakukan harus menutupi area kedua molekul agar ligan dan reseptor dapat diinteraksikan dan diketahui skala dalam interaksi.

### 3.4.5. Docking Molecular

Pembuatan *Gridbox* merupakan bagian dari proses *docking molecular*, *docking molecular* dapat dilakukan jika bagian *Gridbox* telah menutupi kedua molekul yang diujikan, maka interaksi antar molekul berupa spike protein berperan sebagai reseptor.

### 3.4.6. Score Docking

*Docking* terhadap ligan dilakukan untuk mencari konformasi 3D ligan terhadap reseptor dengan memperhatikan koordinat pusat masa struktur dan besaran *gridbox* dari *binding site pocket* dalam satuan *angstrom* (Å) atau *number of points*. *Binding affinity* hasil *docking* yang diperoleh disejajarkan dengan *binding affinity* ligan awal *spike protein* dengan pengukuran yang dinyatakan dalam nilai *root mean square deviation* (RMSD). Semakin kecil nilai RMSD maka potensi interaksi kedua molekul semakin besar (Heverner, *et al.*, 2009).

### 3.4.7. Analisis Interaksi Ligan dan Reseptor

Setelah mendapatkan *score docking* dari masing-masing molekul yang digabungkan, langkah selanjutnya memvisualisasikan hasil dari *docking* tersebut dengan aplikasi *Biovia Discovery 2021 client*. Visualisasi ini dapat berbentuk 3D konformasi dan 2D konformasi sehingga mempermudah pengerjaan prediksi interaksi antara ligan dan reseptor.



## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Dari penambahan ligan uji didapati bahwa senyawa *gamma tocopherol* dan *phenol* berikatan dengan *spike protein SARS-COV-2*, diketahui bahwa hasil *binding affinity gamma tocopherol* memiliki *binding affinity* -7,2 kkl/mol, *phenol* -5,2 kkl/mol dan ligan *spike protein* memiliki *binding affinity* -3,2 kkl/mol . Maka dapat diindikasikan bahwa senyawa metabolit sekunder *gamma tocopherol* dan *phenol* lebih kuat ikatannya dibandingkan dengan ligan *spike protein* itu sendiri.
2. Berdasarkan hasil visualisasi setiap senyawa metabolit sekunder memiliki ikatan *Conventional Hydrogen Bond*, *Pi-Pi Stacked*, *Alkyl*, *Pi-Alkyl*, *Pi-Pi T-shaped*, yang dapat diartikan, setiap senyawa metabolit sekunder dapat berinteraksi dengan reseptor *spike protein*.

### 5.2. Saran

Berdasarkan kesimpulan di atas maka, disarankan penelitian selanjutnya untuk melakukan identifikasi senyawa metabolit sekunder terhadap organisme yang terserang virus *SARS-COV-2*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, F., Myers, J., Basu, D., Tintinger, G., Ueckermann, V., Mathebula, M., & Jassat, W. (2022). Decreased severity of disease during the first global omicron variant covid-19 outbreak in a large hospital in tshwane, south africa. *International Journal of Infectious Diseases*, 116, 38-42.
- Badawy, A. M. (2019). Review article on Chemical constituents and Biological activity of *Thymelaea hirsuta*. *Records of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 3(2), 28-32.
- Bare, Y., Timba, F. N. S., Nurak, M. M. D., Sari, D. R. T., & Mogi, M. C. (2022). Interaksi Molekuler Senyawa D-Manitol (Kulit Kopi) terhadap PLPro. *Spizaetus: Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi*, 3(3), 89-95.
- Basli, A., Belkacem, N., & Amrani, I. (2017). Health benefits of phenolic compounds against cancers. *Phenolic compounds-biological activity*, 10, 5772-67232.
- Cheng, S. C., Chang, Y. C., Chiang, Y. L. F., Chien, Y. C., Cheng, M., Yang, C. H., & Hsu, Y. N. (2020). First case of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pneumonia in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*, 119(3), 747-751.
- Cianciosi, D., Forbes-Hernández, T. Y., Afrin, S., Gasparrini, M., Reboredo-Rodriguez, P., Manna, P. P., ... & Battino, M. (2018). Phenolic compounds in honey and their associated health benefits: A review. *Molecules*, 23(9), 2322.
- Dewi, A. P., & Fauzana, A. (2017). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) terhadap *Shigella dysenteriae*. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 1(1), 15-21.
- Du, X., Volkov, O. A., Czerwinski, R. M., Tan, H., Huerta, C., Morton, E. R., ... & Wallace, E. M. (2019). Structural basis and kinetic pathway of RBM39 recruitment to DCAF15 by a sulfonamide molecular glue E7820. *Structure*, 27(11), 1625-1633.
- Fachrurrazie, F., Cahyotomo, A., Untung, J., Panglipur, H. S., Solihat, I., Tirta, A. P., & Wulanawati, A. (2022). Pendekatan secara in silico senyawa inhibitor ACE2 dari Senyawaan Ekstrak Asparagus Sebagai Kandidat Obat SARS-CoV-2. *Warta Akab*, 46(1).
- Ferreira, Leonardo G., et al. "Molecular docking and structure-based drug design strategies." *Molecules* 20.7 (2015): 13384-13421.
- Hadi, A. S. (2023). Khasiat Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum*) Berpotensi Sebagai Obat Berbagai Jenis Penyakit. *Empiris: Journal of Progressive Science and Mathematics*, 1(1), 7-15.

- Hasibuan, S, *et al.* (2022). Spike Protein Covid-19 –Mahagoni's (*Swietenia Mahogany*) Secondary Metabolite Interaction Using In-Silico Analysis. Agrotechnology Department, Faculty of Agriculture, Medan Area University, Medan, Indonesia.
- Hevener, K.E., Zhao, W., Ball, D.M., Babaoglu, K., Qi, J., White, S.W., Lee, R.E. (2009). Validation of Molecular Docking Programs for Virtual Screening against Dihydropteroate Synthase, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 49(2), 444-460.
- Hidayat, R. (2014). Pengaruh Konsumsi Biji Mahoni Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Kelurahan Bangkinang Wilayah kerja Pukesmas Bangkinang. Stikes Tuanku Tambusai.
- Indriani, E., & Rostinawati, T. (2020). Review artikel: struktur, replikasi dan inhibitor rna-dependent rna polymerase coronavirus. *Farmaka*, 18(2), 146-153.
- Iqbal, M., Hasanah, N., Arianto, A. D., Aryati, W. D., Puteri, M. U., & Saputri, F. C. (2023). Brazilin from *Caesalpinia sappan* L. as a Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) Inhibitor: Pharmacophore-Based Virtual Screening, In Silico Molecular Docking, and In Vitro Studies. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2023.
- Komariah, M., Herliana, L., & Nugroho, H. S. W. (2022). SEVOO (Extrac Spirulina & Extra Virgin Olive Oil) Terapi Baru untuk Menurunkan Tingkat Mordibitas dan Mortalitas Akibat Kanker. *Jurnal Penelitian Kesehatan "SUARA FORIKES"(Journal of Health Research" Forikes Voice")*, 13(1), 255-264.
- Koneri, R., & Pontororing, H. H. (2016). Uji ekstrak biji mahoni (*Swietenia macrophylla*) Terhadap larva *Aedes aegypti* vektor penyakit demam berdarah. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia The Indonesian Journal Of Public Health*, 12(4), 216-223.
- Krisanty, P., Inderiaty, D., & Fajri, P. (2023). Profil Kandungan Total Fenol, Flavonoid serta Antioksidan pada Buah Golden Berry (*Physalis peruviana*) Kamojang Jawa Barat. *Jurnal Kesehatan Indonesia*, 13(3), 147-150.
- Laksmiani, N. P. L., & Nugraha, I. P. W. (2019). Depigmentation activity of secang (*Caesalpinia sappan* L.) Extract through tyrosinase, tyrosinase related protein-1 and dopachrome tautomerase inhibition. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 12(2), 799-808.
- Lestari, I. (2022). Karakteristik Kayu Laminasi dari Kayu Jabon Merah Menggunakan Perkat Tanin Kulit Kayu Mahoni dengan Penambahan Bahan Aditif Ekstrak *Crescentia cujete*= Characteristics of Laminated

Wood from Red Jabon using Tannin Adhesive Mahogany Bark with the Addition of Additive from Extract *Crescentia cujete* (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).

- Li, F. (2016). Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annual review of virology*, 3, 237-261
- Li, W., Jiang, H. X., Cui, M. F., Wang, R., Tang, A. N., & Kong, D. M. (2022). SiO<sub>2</sub> templates-derived hierarchical porous COFs sample pretreatment tool for non-targeted analysis of chemicals in foods. *Journal of Hazardous Materials*, 432, 128705.
- Lu, X., Zhang, L., Du, H., Zhang, J., Li, Y. Y., Qu, J., & Wong, G. W. (2020). SARS-CoV-2 infection in children. *New England Journal of Medicine*, 382(17), 1663-1665.
- Makmun, A., & Hazhiyah, S. F. (2020). Tinjauan Terkait Pengembangan Vaksin Covid 19. *Molucca Medica*, 52-59.
- Malau, N. D., & Azzahra, S. F. (2019). Analisa Docking Cyanidin 3, 5-di-(6-malonylglucoside) terhadap Reseptor Plasmodium falciparum Enoyl Acyl Carrier Protein Reductase (PfENR) sebagai Anti Malaria. *Jurnal EduMatSains*, 4(1), 99-110.
- Michele, C. A., Angel, B., Valeria, L., Teresa, M., Giuseppe, C., Giovanni, M., ... & Mario, B. (2020). Vitamin supplements in the Era of SARS-Cov2 pandemic. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 11(2), 007-019.
- Nasution, S. A. (2022). *Interaksi Spike Protein Covid-19 Dengan Sejumlah Senyawa Metabolit Sekunder Mahoni (Swietenia Mahogany) Secara In-Silico*. Universitas Medan Area.
- Ningrum, D. W. C., Rahmawati, D., Febriansah, R., & Octavia, M. A. (2022). Uji Bioinformatic Modeling Senyawa Aktif Biji Melinjo (Gnetum Gnemon L.) Pada Protein Kanker Serviks Dan Sars Cov-2. *Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia*, 9(2), 8-8
- Nursamsiar, N., Mangande, M. M., Awaluddin, A., Nur, S., & Asnawi, A. (2020). In Silico Study of Aglycon Curculigoside A and Its Derivatives as  $\alpha$ -Amilase Inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 7(1), 29-37.
- Pripp, A. H., Sørensen, R., Stepaniak, L., & Sørhaug, T. (2006). Relationship between proteolysis and angiotensin-I-converting enzyme inhibition in different cheeses. *LWT-Food Science and Technology*, 39(6), 677-683.
- Purwanto, D. S., & Suhesti, I. (2021). Docking Molekular Fenolik Daun K Docking Molekular Fenolik Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) Sebagai Potensi Anti Inflamasi Dengan Autodock-Vina. *Jurnal Farmasindo*, 5(2), 11-15.



- Qhoir, F. (2023). Skrining Fitokimia Metabolit Skunder Ekstrak Mahoni (*Swietenia Mahagony*) Potensial sebagai Medikasi Virus Covid-19.
- Rastini, M. B. O., Giantari, N. K. M., Adnyani, K. D., & Laksmiani, N. P. L. (2019). Molecular docking aktivitas antikanker dari kuersetin terhadap kanker payudara secara in silico. *Jurnal Kimia*, 180.
- Rasyad, A. A., Mahendra, P., & Hamdani, Y. (2012). Uji nefrotoksik dari ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia Mahagony Jacq.*) terhadap tikus putih jantan Galur Wistar. *Jurnal penelitian sains*, 15(2).
- Rathinavel, T., Meganathan, B., Kumarasamy, S., Ammashi, S., Thangaswamy, S., Ragunathan, Y., & Palanisamy, S. (2020). Potential COVID-19 drug from natural phenolic compounds through in silico virtual screening approach. *Biointerface Res Appl Chem*, 10161-73.
- RI, K. (2020). kementerian RI. *Petunjuk Teknis Pelayanan Puskesmas Pada Masa Pandemi*
- Ruswanto, R., Mardianingrum, R., Nofianti, T., Pratita, A. T. K., Naser, F. M., & Siswandono, S. (2023). Design and computational study of the thiourea-cobalt (III) complex as an anticancer candidate. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 11(3), 499-516.
- Schmid, S. R., & Linder, P. (1992). D-E-A-D protein family of putative RNA helicases. *Molecular microbiology*, 6(3), 283-291.
- Shofi, M. (2021). Analisis Senyawa  $\alpha$ -spinasterol Pada Biji Trembesi (*Samanea saman* (jacq.) Merr) Terhadap Penghambatan 3C-like Protease SARS-CoV-2 Melalui Uji In Silico Analysis of  $\alpha$ -spinasterol Compounds in Trembesi Seeds (*Samanea saman* (jacq.) Merr) Against Inhibition of. *Jurnal Sintesis*, 2(2), 74-88.
- Sundram, K., Sambanthamurthi, R., & Tan, Y. A. (2003). Palm fruit chemistry and nutrition. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 12(3).
- Tanrıverdi, G., Bakır, M., & Merkert, R. (2020). What can we learn from the JATM literature for the future of aviation post Covid-19?-A bibliometric and visualization analysis. *Journal of air transport management*, 89, 101916.
- Telrandhe, U. B., Kosalge, S. B., Parihar, S., Sharma, D., & Lade, S. N. (2022). Phytochemistry and pharmacological activities of *Swietenia macrophylla* King (Meliaceae). *Sch Acad J Pharm*, 1, 6-12.
- Turangan, A. T., Wewengkang, D. S., & Yudistira, A. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Mahoni (*Swietenia mahagoni Jacq.*) Menggunakan Metode DPPH (1, 1 diphenyl-2-picrylhydrazyl). *PHARMACON*, 8(3), 548-555.
- Vicidomini, C., Roviello, V., and Roviello, G. N. (2021). In Silico Investigation on



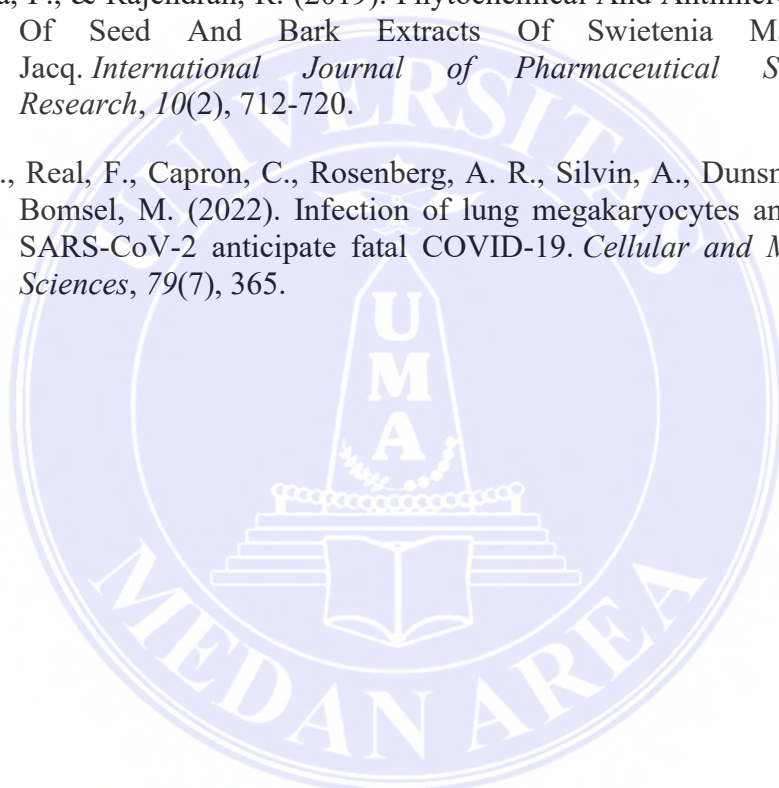
the Interaction of Chiral Phytochemicals from *Opuntia Ficus-Indica* with Sars-Cov-2 Mpro. *Symmetry*, 13(6), 1041. doi: 10.3390/sym13061041.

Wibisono, N., Dan Martino, Y.A. (2023). Uji Aktivitas Antidiabetes Kulit Batang Pulau (*Alstonia scholaris*) melalui Studi In Silico dan Prediksi Profil Farmakokinetika.e-Jurnal Ilmiah Biosaintropis (*Bioscience-Tropic*), 8(2), 59-64.

Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K. S., Goldsmith, J. A., Hsieh, C. L., Abiona, O., & McLellan, J. S. (2020). Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*, 367(6483), 1260-1263.

Yasotha, P., & Rajendran, R. (2019). Phytochemical And Antimicrobial Potential Of Seed And Bark Extracts Of *Swietenia Mahagoni* (L.) Jacq. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(2), 712-720.

Zhu, A., Real, F., Capron, C., Rosenberg, A. R., Silvin, A., Dunsmore, G., ... & Bomsel, M. (2022). Infection of lung megakaryocytes and platelets by SARS-CoV-2 anticipate fatal COVID-19. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 79(7), 365.



## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran 1. Jadwal Kegiatan Penelitian

No	Jenis Kegiatan	Juli			
		Minggu Ke-			
		1	2	3	4
1	Persiapan alat dan bahan Sediakan labtop acer aspire, unduh perangkat lunak autodock vina, PyMol, RCSB PDB, PubChem, Chimera 1.15 rc. Setelah itu unduh data skuens spike protein dan metabolit sekunder mahoni ( <i>gamma-tocopherol</i> dan <i>squalene</i> ) dalam format PDB dan SDF.				
2	Konformasi 3D RCSB dan PubChem Konformasi dilakukan dengan konfigurasi kartun.				
3	Preparasi ligan dan reseptor Mengeliminasi beberapa molekul ligan lain yang juga berinteraksi dengan perangkat lunak autodock vina.				
4	Pembuatan Gridbox Menggunakan software autodock vina untuk menutupi bagian molekul yang akan diinteraksikan.				
5	Docking molekuler Docking molekuler dilakukan setelah pembuatan gridbox telah selesai.				
6	Score Docking Score docking memiliki satuan root mean square deviation (RMSD) semakin kecil nilai RMSD maka potensi interaksi semakin besar				
7	Visualisasi prediksi interaksi ligan dan reseptor Visualisasi ini memiliki konfigurasi kartun sehingga memudahkan untuk melakukan pengamatan sisi antar ikatan (binding site).				
8	Analisis data interaksi Analisis ini berpatokan terhadap nilai energi yang dihasilkan pada interaksi berupa root mean square deviation (RMSD).				

**Lampiran 2. Data Hasil Docking Berbasis Software PyRx**

Ligan	Binding affinity	rmsd/ub	rmsd/lb
RESEPTOR_ dengan <i>Gamma tocopherol</i>	-7.2	0.0	0.0
RESEPTOR_ dengan <i>Gamma tocopherol</i>	-7.0	6.787	1.975
RESEPTOR_ dengan <i>Gamma tocopherol</i>	-6.9	26.186	21.389
RESEPTOR_ dengan <i>Gamma tocopherol</i>	-6.8	5.671	2.439
RESEPTOR_ dengan <i>Gamma tocopherol</i>	-6.8	6.321	2.213
RESEPTOR_ dengan <i>Gamma tocopherol</i>	-6.7	26.069	21.173
RESEPTOR_ dengan <i>Gamma tocopherol</i>	-6.7	25.359	21.614
RESEPTOR_ dengan <i>Gamma tocopherol</i>	-6.6	21.879	19.989
RESEPTOR_ dengan <i>Gamma tocopherol</i>	-6.6	5.251	2.119
RESEPTOR_ dengan <i>phenol</i>	-5.2	0.0	0.0
RESEPTOR_ dengan <i>phenol</i>	-5.0	2.714	2.004
RESEPTOR_ dengan <i>phenol</i>	-5.0	3.275	2.005
RESEPTOR_ dengan <i>phenol</i>	-4.3	34.384	33.193
RESEPTOR_ dengan <i>phenol</i>	-4.3	12.412	11.407
RESEPTOR_ dengan <i>phenol</i>	-4.2	33.795	33.278
RESEPTOR_ dengan <i>phenol</i>	-4.2	12.598	11.491
RESEPTOR_ dengan <i>phenol</i>	-4.1	17.363	16.676
RESEPTOR_ dengan <i>phenol</i>	-4.0	17.103	16.289
RESEPTOR_ Ligan <i>Spike Protein</i>	-3.4	0.0	0.0
RESEPTOR_ Ligan <i>Spike Protein</i>	-3.4	20.836	19.787
RESEPTOR_ Ligan <i>Spike Protein</i>	-3.4	20.489	19.39
RESEPTOR_ Ligan <i>Spike Protein</i>	-3.3	19.732	19.16
RESEPTOR_ Ligan <i>Spike Protein</i>	-3.3	19.263	18.834
RESEPTOR_ Ligan <i>Spike Protein</i>	-3.3	3.423	1.949
RESEPTOR_ Ligan <i>Spike Protein</i>	-3.3	3.247	0.473
RESEPTOR_ Ligan <i>Spike Protein</i>	-3.2	23.569	23.014
RESEPTOR_ Ligan <i>Spike Protein</i>	-3.2	23.49	23.097

### Lampiran 3. Surat Pengantar Riset



Nomor : 2113/FP.2/01.10/VI/2023

26 Juni 2023

Lamp : -

Hal : Pengambilan Data/Riset

Kepada yth  
Dekan Fakultas Pertanian  
Universitas Medan Area  
di

Tempat

Dengan hormat,

Dalam rangka penyelesaian studi dan penyusunan skripsi di Fakultas Pertanian Universitas Medan Area, maka bersama ini kami mohon kesediaan Bapak untuk dapat memberikan izin dan kesempatan kepada mahasiswa kami atas nama:

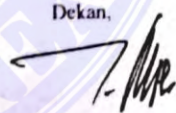
Nama : Elima Tiominar Hutagaol  
NIM : 198210036  
Program Studi : Agroteknologi

Untuk melaksanakan Penelitian dan atau Pengambilan Data di Laboratorium Proteksi Tanaman Fakultas Pertanian Universitas Medan Area untuk kepentingan skripsi berjudul "**Analisis Interaksi Gamma Tocopherol dan Squalene dengan Spike Protein SARS-COV-2 secara In Silico**".

Penelitian dan atau Pengambilan Data Riset ini dilaksanakan semata-mata untuk kepentingan dan kebutuhan akademik.

Atas perhatian dan bantuan Bapak diucapkan terima kasih.

Dekan,

  
Dr. Ir. Zulheri Noer, MP

Tembusan:

1. Ka. Prodi Agroteknologi
2. Mahasiswa ybs
3. Arsip





## Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Melakukan Riset



### SURAT KETERANGAN TELAH SELESAI MELAKSANAKAN RISET

Nomor : 2497/FP.2/06.4/VII/2023

Dekan Fakultas Pertanian Universitas Medan Area dengan ini menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini:

Nama : Elima Tiominar Hutagaol  
NIM : 19 821 0036  
Program Studi : Agroteknologi  
Judul Skripsi : Analisis Interaksi Gamma Tocopherol dan Phenol dengan Spike Protein SARS-COV-2 secara In Silico.

Waktu Pelaksanaan : 27 Juni s/d 25 Juli 2023.  
Tempat : Laboratorium Proteksi Tanaman Fakultas Pertanian Universitas Medan Area.

Dosen Pembimbing : 1. Ifan Aulia Candra, SP, M.Biotek

Adalah benar telah selesai melaksanakan penelitian di Laboratorium Proteksi Tanaman Fakultas Pertanian Universitas Medan Area.

Demikian Surat Keterangan ini diterbitkan untuk dapat dipergunakan sesuai dengan keperluannya.

Medan, 26 Juli 2023

  
Dekan  
  
Zulheri Noer, MP

