

**ANALISIS *DOCKING PROTEIN SPIKE* DENGAN *ALPHA HUMULENE* DAN *STIGMASTEROL* MAHONI
(*Swietenia Mahogany*) SECARA *IN-SILICO***

SKRIPSI

OLEH:

DAINURI FAJAR

198210075



**PROGRAM STUDI AGROTEKNOLOGI
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS MEDAN AREA
MEDAN
2025**

UNIVERSITAS MEDAN AREA

© Hak Cipta Di Lindungi Undang-Undang

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

Document Accepted 28/8/25

Access From (repository.uma.ac.id)28/8/25

**ANALISIS DOCKING PROTEIN SPIKE DENGAN ALPHA
HUMULENE DAN STIGMASTEROL MAHONI (*Swietenia
Mahogani*) SECARA IN-SILICO**

SKRIPSI

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

OLEH:

DAINURI FAJAR

198210075

**PROGRAM STUDI AGROTEKNOLOGI
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS MEDAN AREA
MEDAN
2025**

UNIVERSITAS MEDAN AREA

© Hak Cipta Di Lindungi Undang-Undang

Document Accepted 28/8/25

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)28/8/25

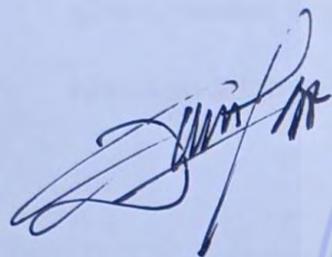
Halaman Pengesahan

JUDUL SKRIPSI : ANALISIS *DOCKING PROTEIN SPIKE*
DENGAN *ALPHA HUMULENE DAN*
STIGMASTEROL MAHONI (SWIETENIA
MAHOGANI) SECARA *IN-SILICO*

NAMA : DAINURI FAJAR
NPM : 198210075
FAKULTAS : PERTANIAN

Disetujui Oleh:

Komisi Pembimbing



Denny Akbar Tanjung, S. Si. M.Si
Pembimbing 1

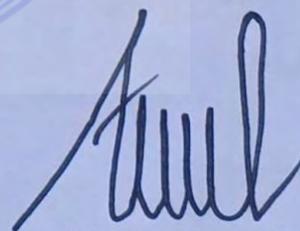


Ifan Aulia Candra, S. P, M. Biotek
Pembimbing 2

Diketahui Oleh:



Siswa Panjang Hernosa, SP, M. Si
Dekan



Angga Ade Sahfitra, SP M. Sc
Ketua Program Studi

Tanggal Lulus: 24 Februari 2025

UNIVERSITAS MEDAN AREA

© Hak Cipta Di Lindungi Undang-Undang

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

Document Accepted 28/8/25

Access From (repository.uma.ac.id)28/8/25

Tanggal Lulus: 24 Februari 2025



HALAMAN PERNYATAAN

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

Saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademi yang saya peroleh dan sanksi-sanksi lainnya dengan peraturan yang berlaku, apabila kemudian hari di temukan adanya plagiat dalam skripsi ini



Medan, 28 Mei 2025



Dainuri Fajar

198210075

HALAMAN PRNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Dainuri Fajar
NIM : 198210075
Program Studi : Agroteknologi
Fakultas : Pertanian
Jenis Karya : Skripsi

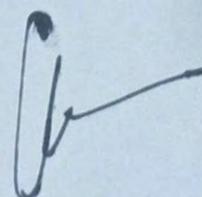
Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Medan Area Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul *Analisis Docking Protein Spike Dengan Alpha Humulene Dan Stigmasterol Mahoni (swietenia mahogani)* Secara *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 sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat : Medan

Pada Tanggal : 28 Mei 2025

Yang Menyatakan



DAINURI FAJAR



ABSTRAK

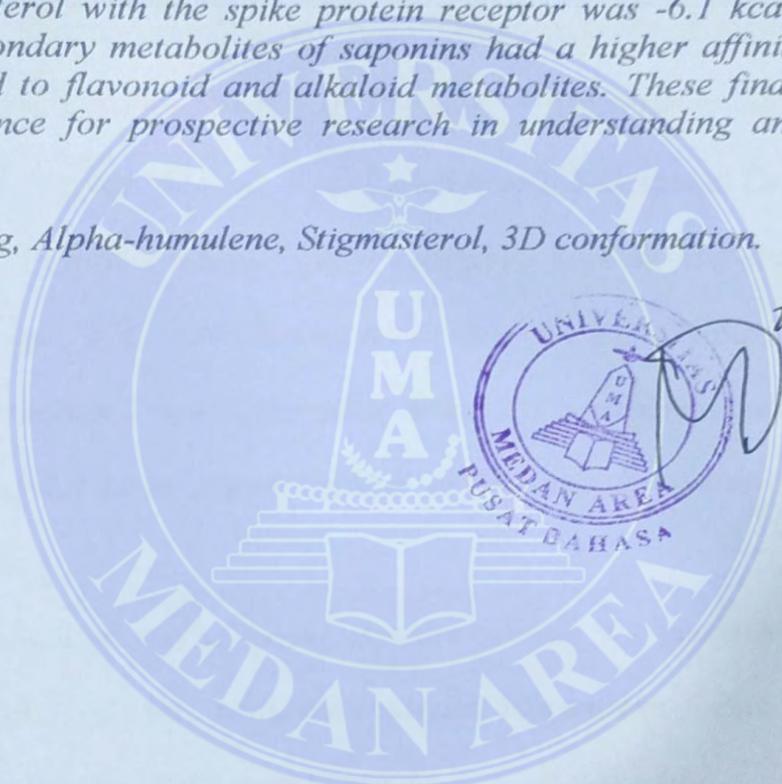
Wabah SARS-CoV-2 yang menyebabkan COVID-19 telah menjadi pandemi di seluruh dunia. Virus COVID-19 (COVID-19) memiliki empat protein struktural utama: protein S (spike protein), protein M (membrane protein), protein E (envelope protein), dan protein N (nucleocapsid protein). Protein S memiliki peran signifikan dalam menekan tingkat keparahan covid-19. Metode penelitian ini bersifat eksperimental dan deskriptif. Penelitian dimulai dengan pencarian data Spike Protein COVID-19, yang dikonstruksi dalam format 3D (PDB, SDF), bersama dengan metabolit sekunder (stigmasterol dan alpha-humulene) dari mahoni. Tahap kedua adalah menganalisis interaksi antara metabolit sekunder mahoni dengan Spike Protein COVID-19 menggunakan Pyrx. Hasil penelitian menunjukkan bahwa binding affinity alpha-humulene dengan reseptor Spike Protein COVID-19 (7C8D) adalah -8,2 kcal/mol, sedangkan binding affinity stigmasterol dengan reseptor Spike Protein adalah -6,1 kcal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa metabolit sekunder saponin memiliki kedekatan lebih tinggi dengan reseptor dibandingkan dengan metabolit flavonoid dan alkaloid. Temuan ini dapat menjadi referensi penelitian prospektif untuk memahami dan mengobati COVID-19.

Kata Kunci: *Docking, Alpha-Humulene, Stigmasterol, 3D Conformation*

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 outbreak that caused COVID-19 has become a global pandemic. The COVID-19 virus has four main structural proteins: the S (spike) protein, M (membrane) protein, E (envelope) protein, and N (nucleocapsid) protein. The S protein played a significant role in reducing the severity of COVID-19. This research was experimental and descriptive. The study began with data retrieval of the COVID-19 spike protein, which was constructed in 3D format (PDB, SDF), along with secondary metabolites (stigmaterol and alpha-humulene) from mahogany. The second stage involved analyzing the interactions between mahogany secondary metabolites and the COVID-19 spike protein using Pyrx. The results showed that the binding affinity of alpha-humulene with the COVID-19 spike protein receptor (7C8D) was -8.2 kcal/mol, while the binding affinity of stigmaterol with the spike protein receptor was -6.1 kcal/mol. This indicated that secondary metabolites of saponins had a higher affinity with the receptor compared to flavonoid and alkaloid metabolites. These findings could serve as a reference for prospective research in understanding and treating COVID-19.

Keywords: Docking, Alpha-humulene, Stigmaterol, 3D conformation.



RIWAYAT HIDUP

Penulis di lahirkan pada tanggal 02 januari 2002 di Medan, Provinsi Sumatera Utara anak ke-2 dari 4 bersaudara dari pasangan Eka Putra dan Rifda Yani

Pendidikan yang pernah di tempuh penulis, pada tahun 2013 menyelesaikan Sekolah Dasar di Sd Negeri 014638 Sei Nangka Kec Sei Kepayang Barat Kabupaten Asahan Provinsi Sumatera Utara. Kemudian Tahun 2016 menyelesaikan Sekolah Menengah Pertama di Pesantren Darul Aarafah Raya Desa Lau Bakeri, Sampe Cita, Kec. Kutalimbaru, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara. Dan pada tahun 2019 menyelesaikan Sekolah Menengah Atas di SMA Muhammadiyah 8 Kisaran Kecamatan, Kota Kisaran Timur, Kabupaten Asahan Provinsi Sumatra Utara. Serta pada tahun 2019 penulis diterima sebagai mahasiswa di program studi Agroteknologi di Fakultas Pertanian Universitas Medan Area, Medan.

Selama mengikuti perkuliahan, Penulis pernah melaksanakan Praktek Kerja Lapangan (PKL) di PT. socfindo matapao Kecamatan Teluk Mengkudu Kabupaten Serdang Bedagai Sumatera Utara.

KATA PENGANTAR

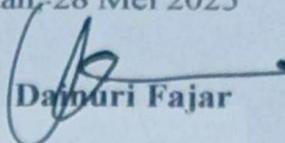
Puji dan syukur penulis sampaikan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas kasih dan karunia yang telah di berikan kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan proposal usulan penelitian yang berjudul "**analisis docking protein spike dengan alpha humulene dan stigmasterol mahoni (*swietenia mahogani*) secara 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. Dr. Siswa Panjang Hernosa, SP, M. Si selaku Dekan Fakultas Pertanian Universitas Medan Area
2. Angga Ade Sahfitra, SP M. Sc selaku Ketua Program Studi Agroteknologi Universitas Medan Area
3. Bapak Dr. Denny Akbar Tanjung, S, Si. M.Si Selaku dosen pembimbing I dan Bapak Ifan Aulia Candra, SP, M. Biotek selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis.
4. Bapak dan Ibu Dosen serta seluruh Staf dan pegawai Fakultas Pertanian Universitas Medan Area.
5. Kedua orang tua Alm. Ayahanda Eka Putra S.H., ibunda Rifda Yani S, Psi. M. Psi dan keluarga tercinta atas jerih payah dan doa serta dorongan moril maupun materi kepada penulis.
6. Kepada kekasih saya Rosmalinda Br Sebayang yang telah memberikan dukungan dan doa kepada saya selama perkuliahan

7. Seluruh teman-teman yang telah membantu dan memberikan dukungannya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

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

Medan, 28 Mei 2025


Dainuri Fajar



x

UNIVERSITAS MEDAN AREA

© Hak Cipta Di Lindungi Undang-Undang

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

Document Accepted 28/8/25

Access From (repository.uma.ac.id)28/8/25

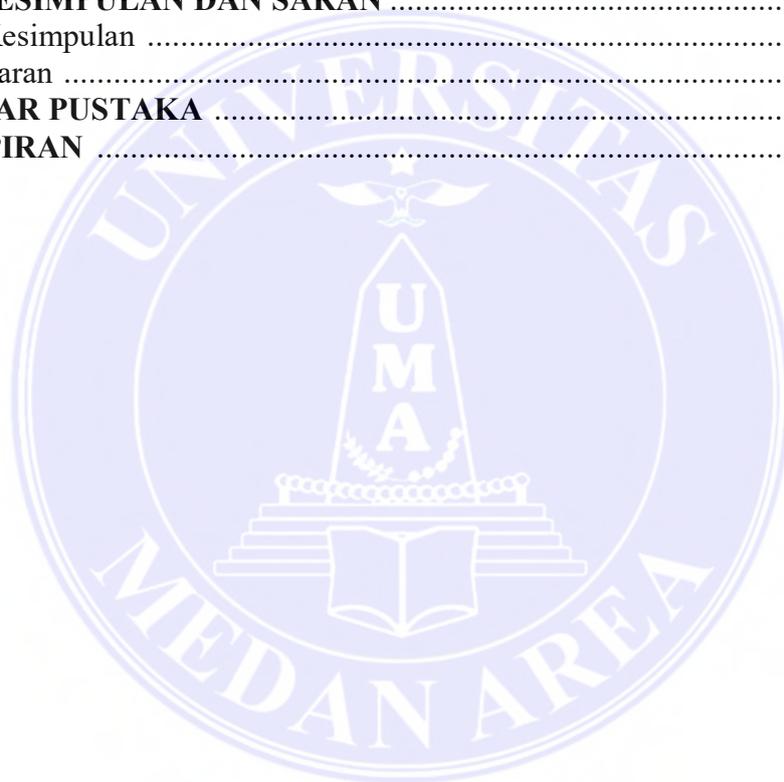
DAFTAR ISTILAH

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

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RIWAYAT HIDUP	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISTILAH	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Hipotesis	3
1.5. Manfaat Penelitian	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. COVID-19	5
2.1.1. Serangan covid-19	5
2.1.2. Spike protein covid-19	6
2.2. Komponen Spike Protein	7
2.3. Khasiat Ekstrak Mahoni	8
2.4. Potensi Pengembangan senyawa metabolit sekunder	8
2.4.1. Stigmasterol	8
2.4.2. Alpha Humulene	9
2.5. Docking	9
III. BAHAN DAN METODE PENELITIAN	11
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	11
3.2. Alat dan Bahan Penelitian	11
3.3. Metode Penelitian	11
3.4. Pelaksanaan Penelitian	13
3.4.1. Persiapan Alat dan Bahan	13
3.4.2. Konformasi 3D RCS PDB dan Pubchem	13

3.4.3. Preparasi Ligan dan Reseptor.....	14
3.4.4. Pembuatan Gridbox	14
3.4.5. Docking Molekular	14
3.4.6. Score Docking	15
3.4.7. Visualisasi Prediksi Ligand an Reseptor	15
3.4.8. Analisis Data Interaksi.....	15
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	16
4.1. Hasil Penelitian	16
4.2. Preparasi molekul komformasi	18
4.3. Hasil penambatan ligan uji	18
4.4. Pembahasan	20
V. KESIMPULAN DAN SARAN	27
5.1. Kesimpulan	27
5.2. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	31



DAFTAR TABEL

Halaman

Keterangan

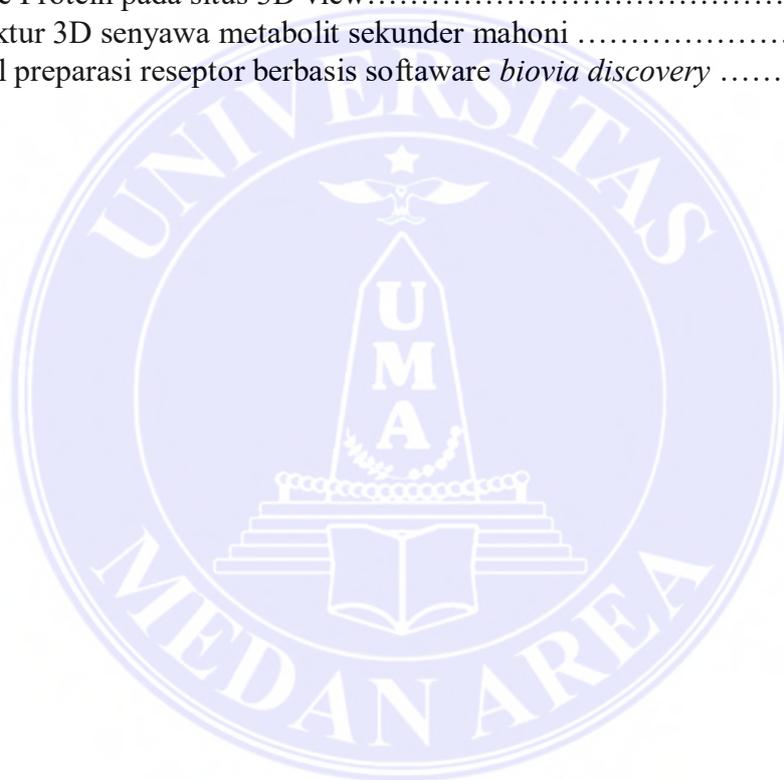
Tabel

1. Alur pelaksanaan penelitian	12
2. Hasil binding affinity Ligan uji <i>Alpha-humulene</i> , <i>Stigmasterol</i> dan <i>ligan spike protein</i> dengan reseptor <i>SARS-CoV-2 (7C8D)</i>	19
3. Hasil penambatan ligan dan reseptor dalam bentuk 3D dan 2D	23
4. Hasil uji interaksi antar ikatan metabolit sekunder dan reseptor	24



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
	Keterangan
Gambar	
1. Detail covid-19 virus	5
2. spike protein	6
3. Spike Protein pada situs 3D view.....	17
4. Struktur 3D senyawa metabolit sekunder mahoni	17
5. Hasil preparasi reseptor berbasis software <i>biovia discovery</i>	18



DAFTAR LAMPIRAN

	Keterangan	Halaman
Tabel		
1. Jadwal kegiatan penelitian		31





I. PENDAHULUAN

1. 1. Latar Belakang

Coronavirus (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh Sindrom pernapasan akut coronavirus 2 (*SARS-CoV-2*). Coronavirus menyebabkan penyakit pada saluran pernapasan dan sistem saraf pusat. Ini tersebar luas pada manusia dan hewan. Virus corona dapat beradaptasi relatif mudah menciptakan lingkungan baru melalui mutasi dan rekombinasi. (Li, F. 2016)

Virus corona memiliki 4 Protein S (protein *spike*) yang menyerupai paku, protein M (protein *membrane*), protein E (protein *envelope*), dan protein N (protein *nucleocapside*) adalah empat protein struktural utama virus corona. (Barcena et al.2009). Protein S (*spike protein*) merupakan protein paling terluar yang berfungsi untuk menginfeksi sel. Menurut Makmun et al., (2020) Protein S (*spike protein*) mRNA merupakan mRNA yang paling poten untuk vaksin. Banyak Kelompok masyarakat yang menolak atau menentang rekomendasi vaksinasi dalam upaya menyikapi kebijakan vaksin ini, padahal seharusnya anjuran ini dianut oleh masyarakat dan dipatuhi (*obedience law*) agar keadaan menjadi lebih baik. Kekhawatiran terhadap vaksin yang disuplai oleh pemerintah saat ini (Sinovac), yang nilai efikasinya hanya 65% saat uji klinis dilakukan di Indonesia, memunculkan kesadaran bahwa pelanggaran hukum ini perlu dilakukan. Oleh karena itu, hal ini harus dilihat sebagai upaya dan kontribusi bersama untuk memutus mata rantai penyebaran Covid-19. (Rahman, 2021).

Senyawa metabolit sekunder yang dikembangkan menjadi vaksin untuk penyebaran COVID-19, harus melalui pendekatan bioinformatika terlebih dahulu,

salah satunya dengan cara *molecular docking*. Penemuan obat baru dengan cara komputasi merupakan metode yang sangat efektif untuk mempercepat dan mengembangkan obat baru secara ekonomis (Tjandrawinata, 2016). Metode ini dapat diketahui afinitas ikatan ligan uji serta interaksi. Sehingga dapat diprediksi potensi pengembangbiakan senyawa metabolit sekunder untuk penyembuhan COVID-19 (Saputri *et al.*, 2016).

Ada berbagai zat metabolit sekunder yang memiliki sebuah potensi yang dapat dikembangkan menjadi vaksin untuk menekan penyebaran COVID-19 diantaranya adalah *flavonoid*, *alkaloid* dan *saponin* (Abdullah *et al.*, 2022). Menurut penelitian Nasution, S. A. (2022), metabolit sekunder yang berada pada mahoni (*Swietenia mahogani*) dapat berinteraksi dengan protein S (*spike protein*) berupa *molecular docking*, yaitu dengan menggunakan *in silico screening*. Setelah uji docking awal dilakukan, selanjutnya dapat dilakukan ekstraksi kayu mahoni, metode yang digunakan adalah GC-MS. Hasilnya membuktikan bahwa mahoni mengandung *flavonoid*, *alkaloid*, *saponin*, *terpenoid*, asam lemak, *steroid* dan *diterpenoid* pada mahoni. Hasil dari GC-MS menunjukkan bahwa metabolit sekunder dari mahoni mampu memberikan hasil lebih dalam menyembuhkan COVID-19. Menurut penelitian sebelumnya metabolit sekunder yang berpotensi untuk pembuatan obat Covid-19 antara lain ialah *alpha humulene* dan *stigmastrol*. Potensi dari *alpha humulene* Menurut Zhang *et al.* (2021) Komponen utama dari minyak astiri, repandus sendiri berasal kelompok *seskuiiterpen* dan *seskuiiterpen teroksigenasi*, yang memiliki sifat antibakteri yang kuat untuk memperluas spektrum antimikroba, menurunkan resistensi obat, dan mengurangi efek samping yang merugikan/berbahaya, dan potensi dari *stigmastrol* berpotensi sebagai

antikanker kulit (DMBA), dan antibakteri *S. aureus*. senyawa-senyawa tersebut perlunya dilakukan analisis melalui bioinformatika secara *In-Silico*, untuk hasil yang lebih akurat tentang manfaat dan kandungannya.

Besarnya potensi aplikasi docking protein dalam memprediksi kompatibilitas atau meminimalisir infeksi COVID-19 telah dilaksanakan penelitian yang berjudul “**Analisis Docking Protein Spike dengan *alpha humulene* dan *stigmasterol* Mahoni (*Swietenia Mahagoni*) Secara In-Silico.**”

1. 2. Perumusan masalah

Sesuai dengan latar belakang yang telah dikemukakan sebelumnya, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah Apakah senyawa metabolit sekunder (*Stigmasterol*, *alpha humulene*) tanaman mahoni mampu berinteraksi drngan *spike protein* COVID-19?

1. 3. Tujuan penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini Untuk mengetahui apakah senyawa metabolit sekunder (*Stigmasterol*, *alpha humulene*) tanaman mahoni memiliki kemampuan interaksi dengan *spike protein* COVID-19

1. 4. Hipotesis

Adapun hipotesis pada peneltitian ini adalah Senyawa metabolit sekunder tanaman mahoni (*swietenia mahogani*) *Stigmasterol* dan *alpha-humulene* memiliki ikatan dengan *protein spike* pada COVID-19. (Qhoir. 2022)

1. 5. Manfaat penelitian

1. Manfaat Akademik

Memperoleh informasi tentang senyawa yang berpotensi dijadikan medical plant untuk dikembangkan dalam penyembuhan COVID-19 melalui pemanfaatan

senyawa metabolit sekunder pada mahoni (*Swietenia mahogani*).

2. Manfaat Praktis

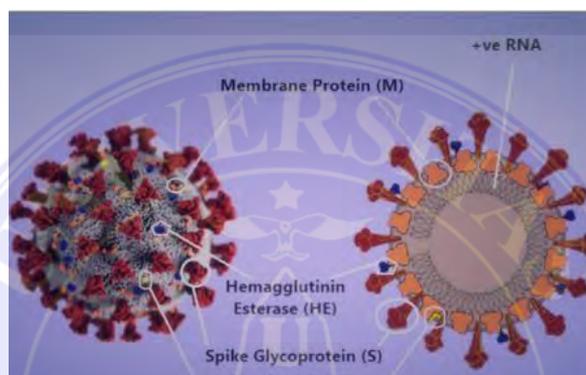
Mendapatkan informasi terbaik dari analisis kedekatan senyawa metabolit sekunder baik itu *Stigmasterol*, *alpha humulene*, yang terkandung pada mahoni dengan COVID-19.



II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. COVID-19

Coronavirus adalah virus RNA *strain* tunggal positif yang berkapsul dan tidak tersegmentasi. Virus corona termasuk dalam kelompok *Nidovirales*, famili *Coronaviridae*. Berikut adalah model 3D dari varian *sars-cov2*



Gambar 1 : Model 3-D dari varian SARS-CoV-2 dan diagram skematik protein dan genom strukturalnya (Sumber jurnal laksmi. (2020))

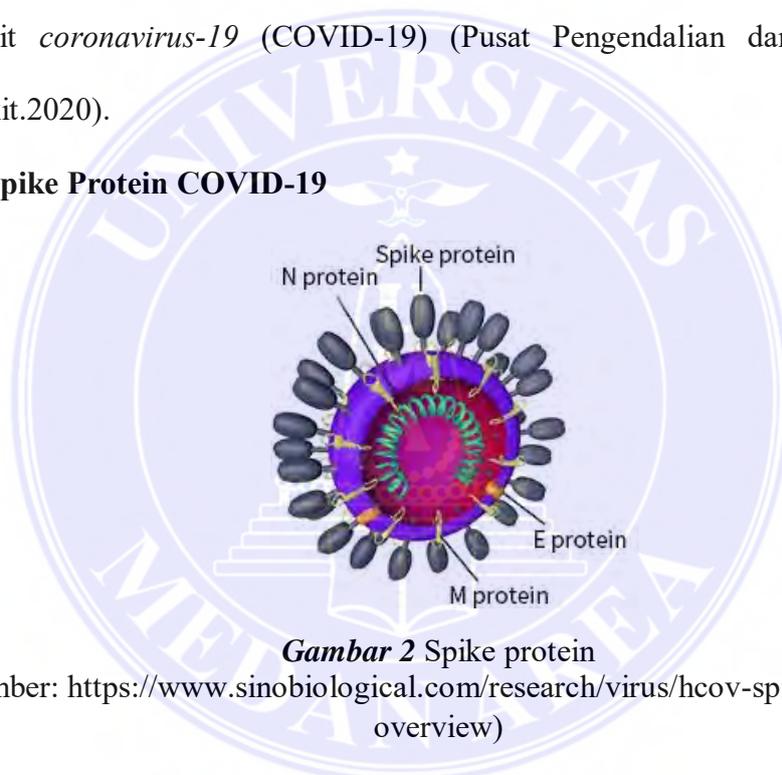
Struktur virus corona membentuk struktur seperti kubus dengan *protein S* di permukaan virus. *Protein S* atau spike adalah salah satu protein antigenik virus yang paling penting dan merupakan struktur utama transkripsi gen. *Protein S* ini berperan dalam penempelan dan masuknya virus ke dalam sel inang (interaksi protein S dengan reseptornya pada sel inang) (Wang, 2020). *Protein s* adalah kunci untuk mengenali ACE 2 manusia, maka vaksin di desain agar *antibody* akan memblok interaksi s dengan ACE 2

2.1.1. Serangan Covid-19

Menurut (Tanriverdi *et al.*, 2020), COVID-19 menggunakan protein S untuk memasuki sel inang. Ketika protein S memasuki sel inang, kemudian protein 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). Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS (CDC) menyebut virus corona sebagai 2019 novel *coronavirus* (2019-nCoV), dan penyakit ini sekarang umumnya dikenal sebagai penyakit *coronavirus-19* (COVID-19) (Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit.2020).

2.1.2. Spike Protein COVID-19



Gambar 2 Spike protein

(sumber: <https://www.sinobiological.com/research/virus/hcov-spike-protein-overview>)

Spike Protein adalah protein fusi virus yang mengandung sub unit S1 dan S2, Homotrimer protein S membentuk struktur lonjakan yang berbeda di permukaan virus. Struktur lonjakan seperti mahkota ini memberi nama pada virus corona. Komponen utama *spike protein* adalah protein S1 dan S2. Fungsi utama protein S1 adalah pengikat sel inang. Pengikatan protein S1 ke *reseptor* sel inang memicu fusi membran virus ke membran sel inang. Protein ini mencakup *peptida* sinyal, *domain terminal-N* (NTD), dan domain pengikat *reseptor* (RBB)

(Wrapp *et al.*, 2020). Pembelahan protein S menjadi S1 dan S2 merupakan langkah penting dalam masuknya virus ke dalam sel inang, dan perlu terjadi sebelum fusi virus dengan membran sel inang. Situs pembelahan berbeda yang ditargetkan oleh protease berbeda sering dikaitkan dengan virulensi yang berbeda secara drastis dan tropisme sel inang dalam berbagai virus RNA, (Xuhua-xia, 2021). Sebagian besar perbedaan urutan terletak di subdomain eksternal, yang bertanggung jawab atas interaksi *Spike Protein* dengan *reseptor ACE-2* manusia (Dinding *et al.*, 2020)

Subunit S2 dari *Spike Protein* utama bertanggung jawab untuk fusi membran, protein S2 mengandung dua daerah berulang *heptad* yang dikenal sebagai *HR-N* dan *HR-C*, yang membentuk struktur *heliks* oleh *protein ektodomain* (Wrapp *et al.*, 2020).

2.2. Komponen spike protein

Komponen utama *spike protein* adalah protein S1 dan S2. Fungsi utama protein S1 adalah pengikat sel inang. Pengikatan protein S1 ke *reseptor* sel inang memicu fusi membran virus ke membran sel inang. Protein ini mencakup *peptida* sinyal, *domain terminal-N* (NTD), dan domain pengikat *reseptor* (RBB) (Wrapp *et al.*, 2020). Pembelahan protein S menjadi S1 dan S2 merupakan langkah penting dalam masuknya virus ke dalam sel inang, dan perlu terjadi sebelum fusi virus dengan membran sel inang. Situs pembelahan berbeda yang ditargetkan oleh protease berbeda sering dikaitkan dengan virulensi yang berbeda secara drastis dan tropisme sel inang dalam berbagai virus RNA, (Xuhua-xia, 2021). Sebagian besar perbedaan urutan terletak di subdomain eksternal, yang bertanggung jawab atas interaksi *Spike Protein* dengan *reseptor ACE-2* manusia

(Dinding *et al.*, 2020)

Subunit S2 dari *Spike Protein* utama bertanggung jawab untuk fusi membran, protein S2 mengandung dua daerah berulang *heptad* yang dikenal sebagai *HR-N* dan *HR-C*, yang membentuk struktur *heliks* oleh *protein* *ektodomain* (Wrapp *et al.*, 2020).

2.3. Khasiat Ekstrak Mahoni (*Swietenia mahogani*)

Mahoni juga berpotensi sebagai *medical plant*, karena mahoni memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang disinyalir dapat dijadikan obat, diantaranya adalah senyawa *flavonoid*, *alkaloid*, *saponin*.

Ekstrak kulit kayu mahoni dapat berfungsi sebagai *fitomedisin antidiabetik adjuvant* dan menjanjikan (Lestari, I. 2022). Selain itu, kulit kayu mahoni juga memiliki aktivitas anti inflamasi karena kandungan *alkaloid*, *flavonoid*, *saponin*, dan *terpenoid* (Yasotha *et al.* 2019). Daun mahoni mengandung berbagai zat di antara *flavonoid*, *terpenoid* dan *tanin*. Kandungan zat utama yang menunjukkan baik aktivitas antibakteri karena adanya *flavonoid* dan *terpenoid* (Ayyappadhas, 2012). Biji mahoni merupakan biji dari pohon mahoni yang terbukti memiliki kandungan antioksidan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rasyad dkk. biji mahoni memiliki kandungan *alkaloid*, *steroid*, *saponin*, *terpenoid*, dan *flavonoid* yang berkhasiat sebagai antioksidan (Rasyad *et al.*, 2012).

2.4. Potensi Pengembangan Senyawa Metabolit Sekunder

2.4.1. *Stigmasterol*

Salah satu senyawa *steroid* terpenting dalam metabolisme tubuh adalah *stigmasterol*. *Stigmasterol* berperan penting dalam sintesis *hormone progesterone*, *androgen*, *estrogen*, dan *kortikoid*. Selain itu, banyak penelitian yang melaporkan

bioaktivitas *stigmasterol* antara lain *antidiabetik* dan dapat menghambat *enzim -amilase*, menghambat pertumbuhan tumor yaitu *Human Umbilical Vein Endothelial Cell* (HUVSC), berpotensi sebagai antikanker kulit (DMBA), antibakteri *S. aureus*, mencegah *aterosklerosis*. (Soekamto *et al.*, 2019).

2.4.2. *alpha humulene*

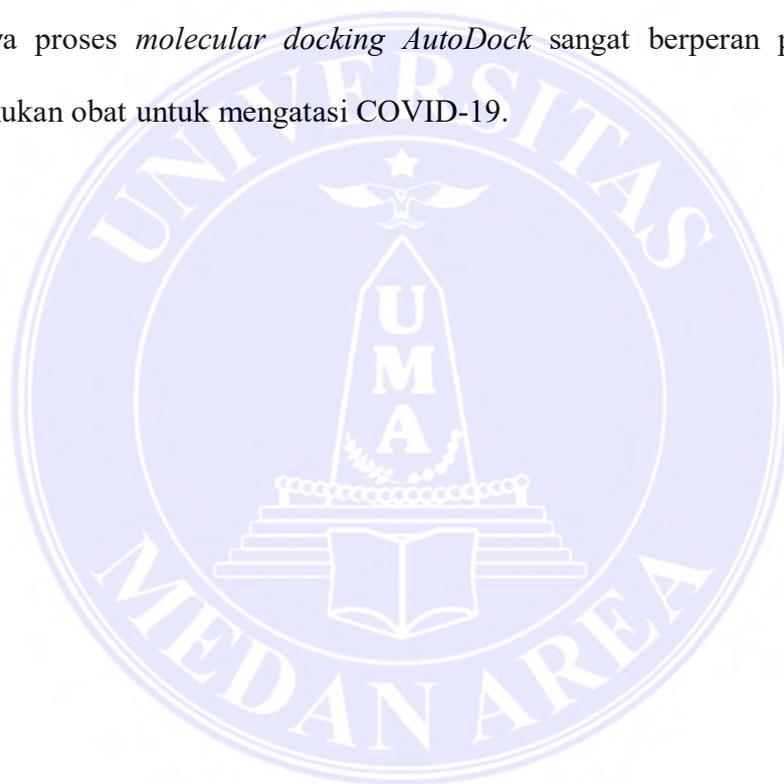
Senyawa *α-humulena*, yang dikenal juga sebagai *α-kariofilena* adalah isomer cincin-terbuka dari *β-kariofilena*. Potensi antibakteri dari *α-humulena* diketahui dari sejumlah penelitian, walaupun aktifitasnya terkait dengan senyawa antibakteri lainnya. Seperti penelitian Zhang *et al.* (2021) menyebutkan komponen utama dari minyak atsiri *M. repandus* berasal dari kelompok *seskuiiterpen* dan *seskuiiterpen* teroksigenasi yang memiliki aktifitas antibakterial yang cukup baik meningkatkan efek antimikroba, memperluas spektrum antimikroba, menghambat resistensi obat, dan mengurangi efek samping yang merugikan/toksik

2.5. Docking

Biologi komputasi dan bioinformatika berpotensi tinggi dalam ilmu kimia medisinal, tidak hanya mempercepat proses penemuan obat tetapi juga mengubah cara penemuan dan perancangan obat. Salah satu contoh metode yang digunakan adalah penambatan molekul obat dengan reseptor yang disebut juga *molecular docking*. Penambatan (*Docking*) merupakan proses dimana dua molekul dicocokkan melalui penambatan dalam ruang 3D. Saat ini, pendekatan *docking* molekul telah banyak digunakan dalam rancangan obat modern untuk membantu memahami interaksi obat dan reseptor. Reseptor disini merupakan sisi aktif dari kerja obat yang berperan terhadap efek farmakologi. Telah banyak dilaporkan

bahwa teknik komputasi dapat mendukung dan membantu desain senyawa untuk mendapatkan inhibitor yang lebih ampuh melalui mekanisme obat reseptor (Thomsen *et al.*, 2006).

Jenis *docking molekul* berdasarkan sifat *ligan* dan *reseptor* nya, yaitu: *rigid body docking*, *flexible ligand docking* dan *flexible docking*. Fungsi *scoring* dapat dikategorikan dalam tiga kategori, yaitu *knowledge-based*, *empirical-based* dan *force field-based* (Kitchen *et al*, 2004 & Mohan *et al*, 2005). Dalam hal ini tentunya proses *molecular docking AutoDock* sangat berperan penting dalam menemukan obat untuk mengatasi COVID-19.



III. BAHAN DAN METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian “Analisis Docking Protein Spike dengan *alpha humulene* dan *stigmaterol* Mahoni (*Swietenia Mahagoni*) Secara In-Silico” telah dilaksanakan pada bulan Maret sampai April 2024 di Fakultas Pertanian, Universitas Medan Area, Sumatera Utara.

3.2. Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: perangkat keras Laptop HP dengan spesifikasi Prosesor Core i3 CPU N2840 @2.16GHz, RAM 4GB, Windows 10 64-bit sebagai sistem operasi. Perangkat lunak yang digunakan adalah, PyMOL (<https://pymol.org/edu/?q=educational/>), Biovia discovery (<https://3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>), RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>), PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) Pyyx (<http://sourceforge.net/projects/pyrx/files/>), alat tulis. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu: 3D struktur Spike Protein Covid-19 (<https://www.rcsb.org/>), 3D struktur untuk beberapa *alpha humulene* dan *stigmaterol* dari Mahoni (*Swietenia mahogani*) (<https://www.rcsb.org/>).

3.3. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode eksperimen dan deskriptif. Metode Eksperimen yang dimulai dengan kegiatan mencari data Spike Protein COVID-19 yang dikonstruksi 3D dalam format PDB, SDF dan senyawa metabolit sekunder *Stigmaterol* dan *alpha humulene* mahoni mengaplikasikan hingga tahapan pengujian interaksi senyawa metabolit sekunder dan Spike Protein COVID-19 dengan AutoDock-Vina. Pengamatan dilakukan

secara deskriptif agar menjelaskan hasil visualisasi pengujian interaksi antara beberapa senyawa metabolit sekunder mahoni dengan Spike Protein COVID-19. Tahapan penelitian docking spike protein dengan sejumlah senyawa metabolit sekunder diilustrasikan pada Tabel berikut:

Table 1. Alur Pelaksanaan Penelitian

Aktivitas	Website	Luaran
Konformasi 3D RCSB PDB	(https://www.rcsb.org/) Pubchem (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/)	Diperoleh konformasi Spike Protein COVID-19 dan metaboliteskundernya (<i>stigmasterol</i> dan <i>alpha humulene</i>) mahoni dalam konfigurasi cartoon.
Preparasi ligan dan <i>reseptor</i>	<i>PyMOL</i> (https://pymol.org/edu/?q=educational/)	Ligan dan reseptor dimurnikan dengan menghilangkan beberapa molekul ligan lain yang berinteraksi.
Pembuatan <i>gridbox</i>	<i>Pyrx</i> (http://sourceforge.net/projects/pyrx/files/),	Menutupi area kedua molekul agar <i>ligan</i> dan <i>reseptor</i> dapat diinteraksikan dan diketahui skala dalam interaksi.
Docking Molekular	<i>Biovia discovery</i> (https://3ds.com/discovery-studio-visualizer-download).	Interaksi antar molekul berupa protein dan ligan metabolit sekunder
Scoring Docking	<i>Biovia discovery</i> (https://3ds.com/discovery-studio-visualizer-download).	Disejajarkan dengan konformasi ligan hasil pengukuran kristalografi yang dinyatakan dalam nilai <i>root mean square deviation</i> (RMSD).
Visualisasi Interaksi Ligan dengan Receptor	<i>Biovia discovery</i> (https://3ds.com/discovery-studio-visualizer-download)	Animasi <i>cartoon</i> sehingga mempermudah pengerjaan prediksi interaksi antara <i>ligan</i> dan <i>reseptor</i> .
Analisi Data Interaksi	<i>Biovia discovery</i> (https://3ds.com/discovery-studio-visualizer-download)	Data interpretasi hasil analisis interaksi protein

3.4. Pelaksanaan Penelitian

3.4.1. Persiapan Alat dan Bahan

Peneliti menggunakan perangkat keras berupa komputer atau laptop, kemudian mengunduh berbagai perangkat lunak yang diperlukan, seperti, *PyMol* (<https://pymol.org/edu/?q=educational/>), *Biovia Discovery Studio 2021 Client* (<https://3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>), RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>), *Pyrx* (<http://sourceforge.net/projects/pyrx/files/>), dan *PubChem* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) dari situs resmi masing-masing. Selanjutnya, data berupa struktur protein Spike dan senyawa metabolit sekunder *alpha humulene* serta *stigmasterol* dari mahoni dipersiapkan. Struktur protein Spike diunduh dari *RCSB Protein Data Bank (PDB)* dalam format PDB, sedangkan data senyawa metabolit sekunder diperoleh dalam format SDF dari database PubChem.

3.4.2. Konformasi 3D RCS PDB dan PubChem

Konformasi 3D dari Spike Protein COVID-19 dan senyawa metabolit sekunder, yaitu *stigmasterol* dan *alpha humulene*, dapat diperoleh melalui situs RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>) dan PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Tahap ini merupakan langkah awal dalam proses *molecular docking*. Penggunaan situs RCSB PDB dan *PubChem* bertujuan untuk memastikan struktur 3D Spike Protein serta senyawa *stigmasterol* dan *alpha humulene* dari mahoni ditampilkan dalam bentuk konfigurasi *cartoon* sebelum analisis lebih lanjut dilakukan.

3.4.3. Preparasi Ligan dan Reseptor

Proses persiapan ligan dan reseptor, dilakukan menggunakan perangkat lunak *pymol* (<https://pymol.org/edu/?q=educational/>). Langkah ini bertujuan untuk memurnikan ligan dan reseptor dengan cara menghapus molekul ligan lain yang berinteraksi agar analisis dapat dilakukan secara spesifik dan akurat.

3.4.4. Pembuatan *Gridbox*

Tahap ketiga adalah pembuatan *Gridbox*, yang bertujuan untuk mencakup kedua molekul yang akan dianalisis interaksinya. *Gridbox* harus memenuhi seluruh area molekul agar proses interaksi antara ligan dan reseptor dapat berlangsung dengan optimal, serta untuk menentukan skala interaksi yang terjadi. Pembuatan *Gridbox* ini dilakukan menggunakan perangkat lunak *pyrex* (<http://sourceforge.net/projects/pyrx/files/>)

3.4.5. Docking Molekular

Setelah *Gridbox* berhasil dibuat dan memenuhi kedua molekul yang akan diuji, proses *molecular docking* dapat dilakukan. Pada tahap docking molekular, senyawa metabolit sekunder dimodelkan dalam berbagai orientasi dan konformasi dalam binding site target protein untuk mengevaluasi interaksi non-kovalen (seperti ikatan hidrogen, interaksi elektrostatik, dan hidrofobik) serta menghitung energi binding, sehingga diperoleh posisi terbaik dengan binding affinity terendah yang menunjukkan stabilitas interaksi optimal. Pada tahap ini, interaksi antara protein dan senyawa metabolit sekunder dari mahoni dapat dianalisis secara menyeluruh.

3.4.6. Score Docking

Tugas utama dalam proses *docking ligan* adalah menentukan konformasi 3D ligan terhadap reseptor dengan memperhitungkan koordinat pusat massa struktur dan ukuran *gridbox* yang dinyatakan dalam satuan *Angstrom* (Å) atau *number of points*. Hasil konformasi *docking* yang diperoleh mencerminkan kesesuaian *ligan* dengan struktur reseptor, berdasarkan pengukuran kristalografi yang diwakili oleh nilai *root mean square deviation* (RMSD). Nilai RMSD yang lebih rendah menunjukkan peningkatan potensi interaksi antara kedua molekul. (Heverner et al., 2009).

3.4.7. Visualisasi Prediksi Ligan dan Reseptor

Hasil skor *docking* dari setiap molekul yang dianalisis harus divisualisasikan menggunakan aplikasi *PyMOL* (<https://pymol.org/edu/?q=educational/>). Proses visualisasi ini dapat disajikan dalam bentuk animasi *cartoon* untuk memudahkan prediksi interaksi antara ligan dan reseptor.

3.4.8. Analisis Data Interaksi

Energi yang diprediksi pada kedua molekul dinilai menggunakan parameter *root mean square deviation* (RMSD). Berdasarkan ketentuan, semakin kecil nilai RMSD, semakin besar potensi molekul untuk saling berdekatan dan membentuk kompleks yang stabil antara molekul-molekul yang berinteraksi.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penambatan ligan uji didapati hasil *binding affinity*, diketahui bahwa *Alpha humulene* memiliki *binding affinity* -8,2 kkl/mol, *Stigmasterol* -6,1 kkl/mol dan ligan spike protein memiliki *binding affinity* -1,4 kkl/mol. Berdasarkan literatur dapat diindikasikan bahwa senyawa *metabolit sekunder Alpha humulene* lebih kuat ikatannya dibandingkan dengan ligan spike protein itu sendiri.

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, V. I., Isir, M., & Fabanyo, R. A. (2022). Meningkatkan Imunitas dengan Ramuan Pegagan. Penerbit NEM.
- Ayyappadhas, dkk. Preliminary studies on antimikroba activity of swietenia macrophylla leaf extract. *Jurnal of Internasional*. 2012.
- Bárcena, M., Oostergetel, G. T., Bartelink, W., Faas, F. G. A., Verkleij, A., Rottier, P. J. M., Koster, A. J., & Bosch, B. J. (2009). Cryo- electron tomography of mouse hepatitis virus: Insights into the structure of the coronavirus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(2).
- Dinding AC, Taman YJ, Tortorici MA, Dinding A, McGuire AT, Veesler D. Struktur, Fungsi, dan Antigenisitas Glikoprotein Lonjakan SARS-CoV-2. *Sel*. 2020; 181 (2): 281-292 e286.
- 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., and 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.
- Kitchen D.B. et al. (2004). Docking and Scoring in Virtual Screening for Drug Discovery: Methods and Applications. *Nat.Rev.Drug.Disc.*, 3: 935- 949.
- Lestari, I. (2022). Karakteristik Kayu Laminasi dari Kayu Jabon Merah Menggunakan Perakat 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).
- 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)

- Nasution, S. A. (2022). Interaksi Spike Protein Covid-19 Dengan Sejumlah Senyawa Metabolit Sekunder Mahoni (*Swietenia Mahogani*) 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.
- Pripp, A. H. (2006). Docking and virtual screening of ACE inhibitory dipeptides. *Eur Food Res Technol*, 225, 589-592.
- 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., Mahendra, P., Hamdani, Y.,” Uji Nefrotoksik dari Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni Jacq.*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar.” *jurnal penelitian sains volume 15, nomor 2 (April 2012)*.
- Saputri, K. E., Fakhmi, N., Kusumaningtyas, E., Priyatama, D., & Santoso, B. (2016). Docking molekular potensi anti diabetes melitus tipe 2 turunan zerumbon sebagai inhibitor aldosa reduktase dengan autodock- vina. *Chimica et Natura Acta*, 4(1), 16-20.
- Soekamto, N.H. 2010. Menentukan Struktur Molekul Senyawa Melalui Analisis Data Spektroskopi. FMIPA Universitas Hasanuddin.
- Tanriverdi, E. S., Yakupoğulları, Y. U. S. U. F., & Otlı, B. A. R. I. Ş. (2020). COVID-19 etkeninin özellikleri. *Mikrobiyoloji ve COVID-19, 1nd ed (Çiçek C)*, 7-14.
- Thomsen R. & Christensen M. H. 2006. MolDock: A New Technique for High-Accuracy Molecular Docking. *J. Med. Chem.* 49: 3315 – 3321
- Wang, Z., Qiang, W., & Ke, H. (2020). A handbook of 2019-nCoV pneumonia control and prevention. *Hubei Science and Technologi Press. China*.
- Wibisono, N., Dan Martino, Y.A. (2023). Uji Aktivitas Anti diabetes 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 KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O et al. Struktur cryo-EM dari lonjakan 2019-nCoV dalam konformasi prefusi. *Ilmu*. 2020; 367 (6483): 1260-1263.

Yasotha, P., Sangeetha, K., Rajendran, R., PHYTOCHEMICAL AND ANTIMICROBIAL POTENTIAL OF SEED AND BARK EXTRACTS OF SWIETENIA MAHAGONI (L.) JACQ. Yasotha et al., IJPSR, Vol. 10(2) (2019)

Zhang, X.-C., Zhu, L., Li, X.-Y., Liu, L.-C., & Lai, P. X. (2021). Chemical composition, and evaluation of antibacterial, antibiofilm and synergistic effects with conventional antibiotics of essential oil from *Mallotus repandus*. *Records of Natural Products*, 15(4), 324-329.



Lampiran 1 : Jadwal kegiatan penelitian

No	Jenis Kegiatan	April-Mei						
		Minggu Ke-						
		1	2	3	4	1	2	3
1	Persiapan Alat dan Bahan Menyediakan Laptop HP, mengunduh perangkat lunak Autodock-Vina, PyMol, RCSB PDB, PubChem dan Chimera-1.15 rc. Kemudian mengunduh data skuens spike protein dan senyawa metabolit sekunder mahoni (<i>alpha humulene dan stigmaterol</i>) dengan format PDB dan SDF	■						
2	Konformasi 3D RCSB PDB dan PubChem Konformasi dilakukan dalam konfigurasi cartoon.	■	■					
3	Preparasi Ligan dan Reseptor Menghilangkan beberapa molekul ligan lain yang berinteraksi dengan perangkat lunak Autodock-Vina		■	■				
4	Pembuatan Gridbox Menggunakan perangkat lunak Autodock-Vina untuk menutupi area molekul yang akan diinteraksikan				■			
5	Docking Molekular Docking molekular dapat dilakukan setelah pembuatan Gridbox telah selesai dilaksanakan				■			
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 memiliki konfigurasi cartoon sehingga memudahkan dalam hal mengamati sisi ikatan (binding site)						■	
8	Analisis Data Interaksi Analisis ini berpatokan pada nilai energi yang dihasilkan pada interaksi berupa root mean square deviation (RMSD)						■	