

**Kode>Nama Rumpun Ilmu : 359/ Kesehatan Lingkungan**  
**Bidang Fokus : Pengembangan Teknologi**

**LAPORAN  
PENELITIAN MANDIRI**

***DOCKING DAN SIMULASI DINAMIS MOLEKUL STUDI PENCARIAN  
SENYAWA ANALOG CURCUMIN SEBAGAI POTENSI INHIBITOR TERHADAP  
SARS-CoV-2: DENGAN PENDEKATAN KOMPUTASI***

**TIM PENGUSUL**

<b>KETUA</b>	<b>:</b>	<b>Veza Azteria,S.Si,M.Si</b>	<b>NIDN : 1129108701</b>
<b>ANGGOTA</b>	<b>:</b>	<b>Dr.Neni Frimayanti,S.Si,M.Sc</b>	<b>NIDN : 1013068001</b>
		<b>Fauzan Supangkat</b>	<b>(20190301216)</b>
		<b>Afifa Naim Rokhima</b>	<b>(20170301030)</b>
		<b>Meri H Hasibuan</b>	<b>(20190301283)</b>
		<b>Muhammad Rizky Algifari</b>	<b>(20170301039)</b>
		<b>Nurnazmi Arofah</b>	<b>(20190301148)</b>

**PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT**

**FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN**

**UNIVERSITAS ESA UNGGUL**

**JAKARTA**

**2021**

**HALAMAN PENGESAHAN**  
**LAPORAN PENELITIAN MANDIRI**

---

Judul Penelitian : *DOCKING DAN SIMULASI DINAMIS MOLEKUL STUDI*  
*PENCARIAN SENYAWA ANALOG CURCUMIN SEBAGAI*  
*POTENSI INHIBITOR TERHADAP SARS-CoV-2: DENGAN*  
*PENDEKATAN KOMPUTASI*

Kode>Nama Rumpun Ilmu : 351/ Kesehatan Masyarakat

Peneliti  
Peneliti : Veza azteria,S.Si,M.Si  
NIDN : 1129108701  
Telp : 0813-661-9262-0  
Email : [veza.azteria@esaunggul.ac.id](mailto:veza.azteria@esaunggul.ac.id)  
Perguruan Tinggi : Universitas Esa Unggul

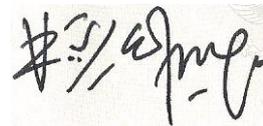
Nama Lengkap : Dr.Neni Frimayanti,S.Si,M.Sc  
NIDN : 1013068001  
Program Studi : Farmasi  
Perguruan Tinggi : Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi

Jakarta, 14 Juli 2021

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Esa Unggul

Ketua Peneliti,

  
Dr. Aprilita Rina Yanti, Eff. M. Biomed. Apt  
NIP/NIK : 215020572



Veza Azteria, S.Si, M.Si  
NIDN : 1129108701

Menyetujui,  
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengembangan Masyarakat  
Universitas Esa Unggul

  
Dr. Erry Yudha Mulyani, M.Sc  
NIK. 209100388

## IDENTITAS DAN URAIAN UMUM

---

Judul Penelitian : ***DOCKING DAN SIMULASI DINAMIS MOLEKUL STUDI PENCARIAN SENYAWA ANALOG CURCUMIN SEBAGAI POTENSI INHIBITOR TERHADAP SARS-CoV-2: DENGAN PENDEKATAN KOMPUTASI***

### 1. Tim Peneliti

No	Nama	Jabatan	Bidang Keahlian	Instansi Asal	Alokasi waktu (Jam/minggu)
1	Veza Azteria	Ketua	Kesehatan Masyarakat-Kesehatan Lingkungan	Universitas Esa Unggul	2
2	Neni Frimayanti	Anggota	Farmasi	Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi	2

### 2. Objek Penelitian :

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah dengan menggunakan curcumin dapat digunakan sebagai inhibitor penyakit Covid-19

### 3. Masa pelaksanaan

Mulai : bulan Maret  
Berakhir tahun : bulan November

### 4. Usulan biaya DRPM Ditjen Penguatan Risbang

### 5. Lokasi Penelitian : Riau

### 6. Instansi yang terlibat : Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Universitas Negeri Riau

### 7. Temuan yang ditargetkan :

Inhibitor Covid-19

### 8. Kontribusi mendasar pada suatu bidang ilmu :

Hasil penelitian ini untuk mengetahui seberapa efektif curcumin dapat digunakan sebagai inhibitor pertumbuhan virus corona

### 9. Jurnal ilmiah yang menjadi sasaran : Jurnal Internasional Bereputasi

10. Rencana luaran berupa jasa, metode, model, sistem, produk/barang, paten, atau luaran lainnya yang ditargetkan : model dan sistem
- a. Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional, tahun ke-1 Target : belum/tidak ada
  - b. Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional Terakreditasi, tahun ke-1 Target: Publish
  - c. Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional Tidak Terakreditasi, tahun ke-1 Target: Tidak ada
  - d. Pemakalah dalam pertemuan ilmiah Nasional, tahun ke-1 Target: draft
  - e. Pemakalah dalam pertemuan ilmiah Internasional, tahun ke-1 Target: draft
  - f. Keynote Speaker dalam pertemuan ilmiah Internasional, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - g. Keynote Speaker dalam pertemuan ilmiah Nasional, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - h. Visiting Lecturer Internasional, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - i. Paten, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - j. Paten Sederhana, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - k. Hak Cipta, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - l. Merk Dagang, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - m. Rahasia Dagang, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - n. Desain Produk Industri, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - o. Indikasi Geografis, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - p. Perlindungan Varietas Tanaman, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - q. Perlindungan Topografi Sirkuit , tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - r. Teknologi Tepat Guna, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - s. Model/Purwarupa/Desain/Karya Seni/Rekayasa Sosial, tahun ke-1 Target: belum/tidak ada
  - t. Buku Ajar (ISBN), tahun ke-1 Target: draf
  - u. Tingkat Kesiapan Teknologi (TKT), tahun ke-1 Target: -

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN .....	2
IDENTITAS DAN URAIAN UMUM .....	3
DAFTAR TIM DAN PELAKSANA TEKNIS .....	6
PENDAHULUAN .....	8
Latar Belakang.....	8
RENTRA DAN PETA JALAN	
PENELITIAN PERGURUAN TINGGI.....	10
Renstra Perguruan Tinggi.....	10
Peta Jalan.....	11
METODE PENELITIAN.....	12
PEMBAHASAN.....	12
KESIMPULAN SARAN.....	19
DAFTAR PUSTAKA.....	20
LAMPIRAN.....	22
Profil Peneliti .....	23

## DAFTAR TIM PELAKSANA DAN TUGAS

1. Ketua Pelaksana :  
Nama : Veza Azteria  
NIDN : 1129108701  
Jabatan Fungsional : Asisten Ahli  
Fakultas/ Prodi : Kesehatan Masyarakat  
Tugas : Bertanggung jawab dalam kegiatan penelitian
  
2. Anggota1 :  
Nama : Dr. Neni Frimayanti,S.Si,M.Sc  
NIDN : 1013068001  
Jabatan Fungsional : Lektor  
Fakultas/ Prodi : Farmasi  
Tugas : Terlibat dalam perencanaan kegiatan penelitian
  
3. Mahasiswa 2 :  
Nama : Fauzan Supangkat  
NIM : (20190301216)  
Fakultas/ Prodi : Kesehatan Masyarakat  
Tugas : Membantu pelaksanaan penelitian
  
4. Mahasiswa 1 :  
Nama : Afifa Naim  
NIM : (20170301030)  
Fakultas/ Prodi : Kesehatan Masyarakat  
Tugas : Membantu pelaksanaan penelitian
  
5. Mahasiswa 3 :  
Nama : Meri H

NIM : 20190301283  
Fakultas/ Prodi : Kesehatan Masyarakat  
Tugas : Membantu pelaksanaan penelitian

6. Mahasiswa 4 :  
Nama : Rizky Alghifari  
NIM : 20170301039)  
Fakultas/ Prodi : Kesehatan Masyarakat  
Tugas : Membantu pelaksanaan penelitian

7. Mahasiswa 5 :  
Nama : Nurazmi arofah  
NIM : (20190301148)  
Fakultas/ Prodi : Kesehatan Masyarakat  
Tugas : Membantu pelaksanaan penelitian

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Virus Corona (C0V-2) atau dikenal sebagai Covid-19, pertama muncul di Cina Kota Wuhan, Provinsi Hubei di Desember 2019 (Ji et al., 2020; Lupia et al., 2020). WHO (Organisasi Kesehatan Dunia) telah menyatakan bahwa C0V-2 telah menjadi pandemi, a wabah yang telah menyebar dalam waktu singkat di seluruh dunia. Covid-19 telah dikategorikan sebagai penyakit menular penyakit dan memiliki garis infeksi terus menerus. Dari Maret hingga awal Juni 2020, jumlah kasus sudah terkonfirmasi positif sebanyak 6.515.796 orang Covid-19, dan jumlah meninggal sebanyak 387.298 orang (WHO, 2020). Negara dengan tiga kasus terbanyak adalah Amerika Serikat dengan populasi positif sebesar 1.987.335 kasus, 112.060 meninggal, dan 746.980 sembuh kemudian Brasil 671.460 kasus, 35.919 meninggal, dan 302.080 pulih. Rusia memiliki 458.690 kasus, 5.725 meninggal, dan 221.390 pulih (WHO, 2020). Covid-19 adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus baru ditemukan virus corona. Coronavirus, yang dikenal sebagai parah sindrom pernafasan akut coronavirus 2 (SARS-CoV-2), memiliki berbagai macam infeksi pada mamalia, termasuk manusia. Saat ini, SARS-C0V-2, sangat virus corona yang menular dan patogen, telah menjadi keprihatinan global. Karena SARS-C0V-2 adalah patogen baru coronavirus, sampai saat ini, tidak ada terapi antivirus yang efektif effective tersedia. Terapi preventif dan suportif adalah pendekatan utama untuk penanganan Covid-19. Di seluruh dunia, para peneliti berusaha untuk pengembangan pencegahan dan pengobatan yang efektif strategi untuk Covid-19 (Devaux et al., 2020; Pillaiyar et al., 2020).

Kurkumin merupakan turunan sekunder kunyit metabolit dengan sifat biologis yang sangat besar. Ini adalah satu yang paling umum digunakan dan banyak diteliti di fitokimia multi-target (Jena et al., 2020). Kurkumin juga memiliki telah dilaporkan mengikat dengan berbagai protein virus dan asal manusia. Sejak pandemi korona, sebuah laporan telah diterbitkan tentang Curcumin sebagai inhibitor potensial terhadap C0V-2 menggunakan studi komputasi melalui docking molekuler dan dinamika molekuler (Jena et al., 2020). Desain obat dan pendekatan komputasi adalah kombinasi yang cocok untuk mencari inhibitor baru terhadap virus. Kombinasi ini dapat membuat dampak yang signifikan karena mereka hemat biaya, cepat, dan hampir berlaku secara universal di berbagai macam dari target. Pendekatan komputasi dapat membantu dalam obat desain dengan berbagai cara, seperti docking molekuler

dan dinamika molekul. Dalam penelitian ini, docking molekuler dan molekuler simulasi dinamis telah digunakan untuk menguji interaksi pengikatan senyawa analog kurkumin dengan protein 6LU7. Protein-ligan kompleks yang terbaik memiliki dapat digunakan untuk mengeksplorasi energi bebas yang mengikat dan penataan ruang berdasarkan lopinavir's orientasi sebagai kontrol positif (Yum et al., 2017). Juga, hasil docking dan simulasi MD dapat memprediksi apakah senyawa dapat menyerang target virus. Selanjutnya, perkiraan Curcumin aktif kemudian dipilih sebagai referensi untuk tahap selanjutnya dalam desain obat.

Tabel 1. Rencana Target Capaian Tahunan

Me rek	Jenis Luaran				Indikator Capaian
	Kategori	Sub Kategori	Wajib	Tambahan	TS
1	Artikel ilmiah dimuat di jurnal	Internasional bereputasi	-	-	Tidak Ada
		Nasional terakreditasi	-	-	Accepted
		Nasional tidak terakreditasi	-	-	Publish
2	Artikel ilmiah dimuat di prosiding	Internasional terindeks	-	-	Tidak ada
		Nasional	-	-	Tidak ada
3	<i>Invited speaker</i> dalam temu ilmiah	Internasional	-	-	tidak ada
		Nasional	-	-	tidak ada
4	<i>Visiting Lecturer</i>	Internasional	-	-	tidak ada
5	Hak Kekayaan Intelektual (HKI)	paten	-	-	tidak ada
		Paten sederhana	-	-	tidak ada
		Hak Cipta	-	-	tidak ada
		Merek Dagang	-	-	tidak ada
		Rahasia dagang	-	-	tidak ada

		Desain produk Industri	-	-	tidak ada
		Indikasi Geografis	-	-	tidak ada
		Perlindungan Varietas Tanaman	-	-	tidak ada
		Perlindungan Topografi Sirkuit Terpadu	-	-	tidak ada
6	Teknologi Tepat Guna		-	-	tidak ada
7	Model/Purwarupa/Desain/Karya seni/Rekayasa Sosial <sup>8</sup> )		-	-	tidak ada
8	Buku Ajar (ISBN)		-	-	Tidak ada
9	Tingkat Kesiapan Teknologi (TKT)				

## **RENTRA DAN PETA JALAN PENELITIAN PERGURUAN TINGGI**

### **1. Renstra Perguruan Tinggi**

Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Esa Unggul (UEU) adalah unsur pelaksana akademik yang mengkoordinasi, memantau, dan menilai pelaksanaan kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat yang dilakukan oleh Dosen, baik secara mandiri maupun kelompok. LPPM UEU memfasilitasi segala bentuk kegiatan kerjasama penelitian dan pengabdian kepada masyarakat, 10issue1010nt ilmu maupun antar 10issue10.

LPPM UEU telah berpartisipasi pada kegiatan Peneltiian dan Pengabdian Masyarakat baik yang diselenggarakan oleh DRPM Kemenristek Dikti, Lembaga Pemerintah lainnya yang ada di dalam dan luar negeri. Adapun topik-topik Pengabdian Kepada Masyarakat yang diangkat menyesuaikan pada penerapan atau kajian aspek sumber daya yang berhubungan dengan Pendidikan, Sosial dan Budaya, Lembaga, Teknologi Informasi untuk mendukung kebijakan. Dalam melaksanakan strategi Program Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat UEU memiliki Rencana Startegis Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat periode 2017 – 2021 yang meliputi 7 (tujuh) Tema Sentral yang menjadi unggulan UEU, yaitu pada masalah:

1. Pengentasan Kemiskinan (*Poverty Alleviation*) dan Ketahanan & Keamanan Pangan (*Food Safety & Security*)
2. Pemanfaatan Energi Baru dan Terbarukan (*New And Renewable Energy*)
3. Kualitas Kesehatan, Penyakit Tropis, Gizi & Obat-Obatan (*Health, Tropical Diseases, Nutrition & Medicine*)
4. Penerapan Pengelolaan Bencana (*Disaster Management*) dan Integrasi Nasional & Harmoni Sosial (*Nation Integration & Social Harmony*)
5. Implementasi Otonomi Daerah & Desentralisasi (*Regional Autonomy & Decentralization*)
6. Pengembangan Seni & Budaya/Industri Kreatif (*Arts & Culture/ Creative Industry*) dan Teknologi Informasi & Komunikasi (*Information & Communication Technology*)
7. Pembangunan Manusia & Daya Saing Bangsa (*Human Development & Competitiveness*)

Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat merupakan Tri Dharma Perguruan Tinggi berupaya untuk meningkatkan tata kelola, kualitas, kuantitas Pengabdian Kepada Masyarakat dalam luaran berupa Publikasi Ilmiah, Hak Kekayaan Intelektual, Paten, Prototipe dan Buku yang memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, teknologi dan peningkatan kesejahteraan bagi masyarakat.

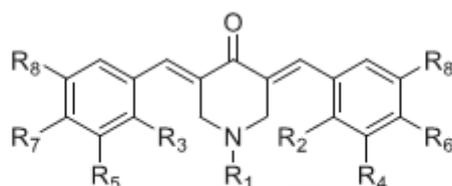
## **2. Peta Jalan**

Roadmap penelitian adalah berbasis kesehatan lingkungan, yang dikhususkan pada permasalahan-permasalahan kesehatan lingkungan yang ada di masyarakat. Permasalahan kesehatan masyarakat dapat mengenai pengelolaan sampah rumah sakit.

## METODE PENELITIAN

### 2.1. Persiapan Ligan

Lopinavir dan 45 senyawa analog kurkumin (Yum et al., 2017) digunakan sebagai ligan. Dalam penelitian ini, lopinavir digunakan sebagai kontrol positif. Struktur molekul dari ligan, seperti yang digambarkan pada Tabel 1, dibuat sketsa menggunakan Paket perangkat lunak ChemBioDraw Ultra 13.0. Ini ligan diubah menjadi format \*PDB menggunakan *Discovery Studio Visualizer* (DSC) untuk setiap ligan dimasukkan satu per satu ke MOE 2019\_0101 (Kimia Computing Group) paket perangkat lunak.



Cpd	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
1	H	Cl	Cl					
2	H			Br	Br			
3	H					Cl	Cl	
4	CH <sub>3</sub>	Cl	Cl					
5	CH <sub>3</sub>			Br	Br			
6	CH <sub>3</sub>					Cl	Cl	
7	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	Cl	Cl					
8	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>			Br	Br			
9	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>					Cl	Cl	
10	H	OH	OH					
11	H			OH	OH			
12	H					OH	OH	
13		OH	OH					
14				OH	OH			
15						OH	OH	
16	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	OH	OH					
17	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>			OH	OH			
18	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>					OH	OH	
19	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>					
20	H			OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			
21	H					OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	
22		OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>					
23				OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			
24						OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	
25	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>					
26	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>			OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			
27	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>					OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	
28	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			
29		OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			
30	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			

31	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>					OCH <sub>3</sub>
32		OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>					OCH <sub>3</sub>
33	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>					OCH <sub>3</sub>
34	H			OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	
35				OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	
36	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>			OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	
37	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
38		OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
39	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
40	H			OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
41				OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
42	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>			OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
43	H					C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> N	C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> N	
44						C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> N	C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> N	
45	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>					C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> N	C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> N	

Database baru yang terdiri dari semua ligan telah dibuat di MOE 2019\_0101 (Kelompok Komputasi Kimia), untuk kemudian docking molekuler dilakukan menggunakan ini database sebagai sumber ligan.

## 2.2. Persiapan Protein

Protein protease diunduh dari protein bank data dengan ID PDB 6LU7. Ligan dihilangkan, kemudian semua atom hidrogen ditambahkan. Sebuah minimalisasi proses mengikutinya. Ini meminimalkan energi menggunakan Medan gaya CHARMM27, alfa-karbon diminimalkan, berat atom diminimalkan, dan tulang punggung diminimalkan. Akhirnya, protein yang diminimalkan harus disimpan dalam format PDB di paket Perangkat lunak MOE 2019 0101 (kelompok komputasi kimia)

## 2.3. Docking Molekuler

Docking dibangun melalui simulasi metode anil menggunakan forcefield CHARMM27. Docking molekuler dilakukan menggunakan MOE\_2019.OIOI (kelompok komputasi CHEMICAL) paket perangkat lunak dengan kotak kotak berukuran 25,86 Å x 27,81Å x 23,36 Å dimensi sepanjang sumbu x, y, dan z. Saat di dok proses selesai, energi terendah dipilih sebagai konformasi terbaik. Ligan enzim kompleks adalah diminimalkan ke gradien 0,01 kkal/mol/ Å.

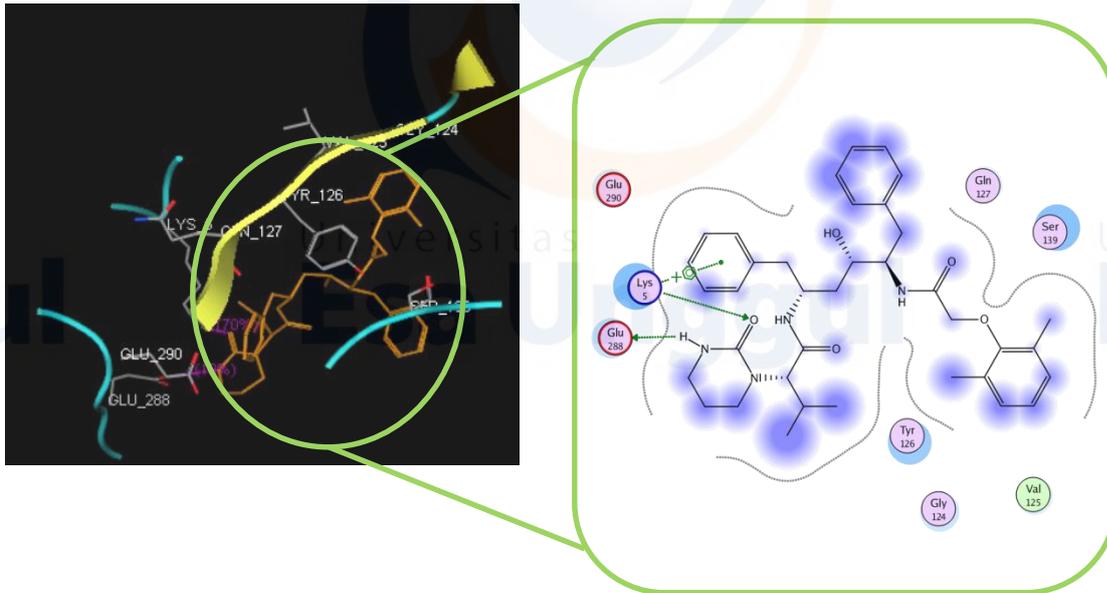
#### **2.4. Simulasi Dinamis Molekuler (MD)**

NAMD (program Dinamika Molekuler Nanoscale 2.9) digunakan untuk melakukan simulasi MD. MD simulasi dibangun di bawah batas periodic kondisi dengan skema NVT. Untuk tahap pemanasan, setiap sistem simulasi secara bertahap dipanaskan dari 0 hingga 300 K untuk 100 ps. Simulasi MD dilakukan pada 50 ns skala waktu untuk setiap sistem dalam isothermal, isobaric ensemble (NPT) dengan kondisi batas periodik. Itu kopling parameter suhu dan tekanan adalah diatur pada 1.0 ps. Koordinat disimpan pada setiap 0,1 ps selama proses pengambilan sampel. Simulasi memiliki menghasilkan konformasi untuk kemudian digunakan untuk perhitungan energi bebas ikatan lebih lanjut dan proses dekomposisi (Jasril et al., 2017).

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Lopinavir (yaitu, kontrol positif) dan Curcumin adalah merapat ke protein untuk mempelajari interaksi pengikatan antara ligan dan protein (Bodee et al., 2020). Secara khusus, kami memprediksi konformasi terikat yang dipelajari senyawa di dalam situs aktif protease serin. Lopinavir melakukan ikatan hidrogen dengan Lyss, interaksi van der Waals dengan Glu288, GIU290, interaksi hidrofobik dengan Vali25. Senyawa ini memiliki nilai energi bebas ikat sebesar -45,98 kkal/mol, dan RMSD kurang dari 2.0. Hasil docking terbaik adalah dipilih sesuai dengan energi bebas pengikatan terendah dan nilai RMSD terendah.

Selanjutnya, deviasi root-mean-square (RMSD) dapat digunakan sebagai parameter penting untuk memprediksi senyawa berpotensi bioaktif yang idealnya harus kurang dari 2. Berdasarkan ini, diduga bahwa lopinavir menjadi aktif sebagai inhibitor terhadap CoV-2 virus corona. Susunan spasial lopinavir adalah disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Penataan ruang lopinavir

Beberapa kriteria docking dapat digunakan untuk memprediksi senyawa akan menjadi inhibitor aktif, seperti yang sama orientasi dan tipe ikatan dengan kontrol positif, the energi bebas ikatan terendah dengan RMSD kurang dari 2.0. Umumnya, akar berarti deviasi kuadrat (RMSD) digunakan untuk memvalidasi protokol docking. Validasi docking protokol berarti bahwa kita harus mempertimbangkan kristalografi ligan kompleks dan protein di dalamnya dan melakukan docking kompleks yang sama.

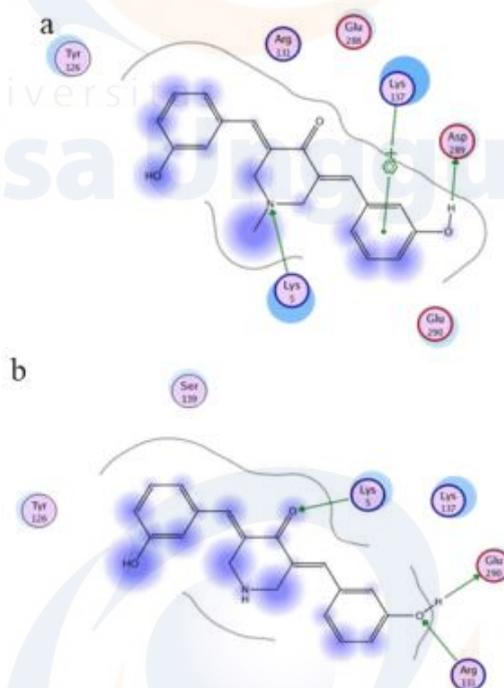
Tabel 2 disajikan hasil docking. Senyawa 1 memiliki orientasi yang sama dengan lopinavir dengan pengikatannya nilai energi bebas sebesar -41,67 kkal/mol. Semakin negatif mengikat energi bebas berarti mengikat lebih kuat. Ini energi bebas ikat senyawa mendekati positif kontrol, dan juga memiliki interaksi ikatan hidrogen dengan Lys5. Senyawa 1 juga melakukan van der Waals interaksi dengan Glu288 dan GIU290, tetapi tidak memiliki interaksi hidrofobik dengan asam amino di situs aktif.

Jumlah ikatan hidrogen yang dibentuk oleh protein dan kompleks ligan dihitung dengan docking. Bisa digunakan untuk memprediksi senyawa mana yang akan menjadi lebih banyak aktif sebagai penghambat virus corona COV-2. Sebuah ukuran dari probabilitas senyawa yang diuji terikat pada residu asam amino yang sama yang digunakan oleh senyawa kontrol:

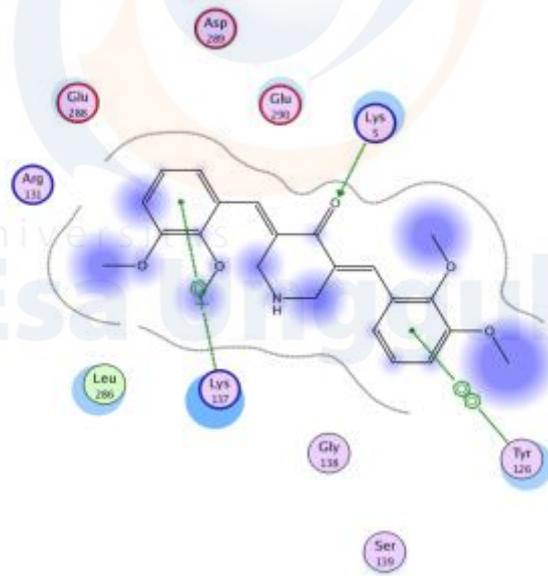
lopinavir, mengikat). Untuk senyawa 2, ada dua ikatan hidrogen antara senyawa ini dengan amino residu asam Lys5, Argi3i. Interaksi Van der Waals adalah diamati dengan GIU290. Nilai energi bebas ikat dari -41,09 kkal/mol. Tata ruang senyawa 1 dan senyawa 2 disajikan pada Gambar 2.

Compound	Interactions			Binding free energy (kcal/mol)	RMSD
	Hydrogen bond	Van der Waals	Hydro Phobic		
Lopinavir	Lys5	Glu288, Glu290	Val125	<b>-45.98</b>	0.00
Cpd 1	Lys5	Glu288, Glu290,	-	<b>-41.67</b>	0.00
Cpd 2	Lys5, Arg131	Glu290,	-	<b>-41.09</b>	0.00
Cpd 4	Lys5, Lys137	Glu288, Asp289, Glu290	Leu286	<b>-41.93</b>	0.00

Senyawa 4 terikat dalam dua ikatan hidrogen dengan Lys5 dan Lys137, terletak di situs aktif. Kami memprediksi senyawa 4 menjadi senyawa aktif dari semua Kurkumin. Ini memiliki interaksi lain dengan aktif. Mengenai jenis interaksi lain antara senyawa 4 dan protein, kami mengasumsikan van der Waals dengan Glu288, Asp289, Glu290. Interaksi hidrofobik juga diasumsikan antara ligan senyawa 4 dan residu Leu286. Gambar 3 adalah mempresentasikan tata ruang senyawa 4.



Gambar 2. Tata ruang (a) senyawa 1 dan (b) senyawa 2



Gambar 3. Tata ruang senyawa 4

Seperti ditunjukkan pada Tabel 2, tampak bahwa senyawa 4 memiliki potensi besar melawan virus corona COV-2 karena mempertahankan ikatan dengan lopinavir mirip asam amino yang sama, yaitu Lys5, Glu288, dan GIU290. Senyawa ini mengikat melalui dua ikatan hidrogen dan dengan dua interaksi Van der Waals dengan ikatan nilai energi bebas dekat dengan lopinavir sebagai kontrol positif. Ini dapat menyebabkan senyawa ini menjadi aktif dan menganggapnya dapat digunakan sebagai penghambat terhadap virus corona COV-2.

Pose terbaik lopinavir dan senyawa 1, senyawa 2, dan senyawa 4 kemudian ditumpangkan seperti yang digambarkan pada Gambar 4. Superimpose dilakukan untuk memeriksa orientasi lopinavir dan senyawa 1, senyawa 2, senyawa 4 secara bersamaan. Tampaknya ketiga senyawa ini memiliki orientasi yang sama untuk mengikat dengan protein, di mana, dalam kedua kasus, cincin benzil sedikit terbalik. Namun, bagian lain tulang punggung (yaitu, cincin A dan B) mempertahankan mereka orientasi.



Gambar 4. Superimposisi lopinavir (merah muda), senyawa 1 (biru), senyawa 2 (oranye), senyawa 4 (ungu)

### 3.2. Dinamis Molekuler (MD)

Setiap sistem disimulasikan di bawah periodic kondisi batas dengan isothermal-isobarik (NPT) skema. Interaksi tidak terikat diatur ke 10Å, dan interaksi elektrostatik dikelola menggunakan metode mesh Ewald. Studi MD saat ini telah banyak digunakan dalam desain obat untuk memahami jalur gen dan interaksi obat-reseptor. Tujuan utama dari simulasi MD adalah untuk mengeksplorasi tahap pertama docking dengan menilai pengikatan pose prediktif. Simulasi MD juga dapat digunakan untuk memberikan informasi bermanfaat tentang gratis prediksi docking. Energi minimum yang stabil adalah awal dari simulasi MD, system berfluktuasi di sekitar konformasi awal, dan ligan terus memiliki mode pengikatan awal. Di penelitian ini, simulasi MD dilakukan pada 300 K untuk 50 ns untuk melihat afinitas ligan ke situs pengikatan.

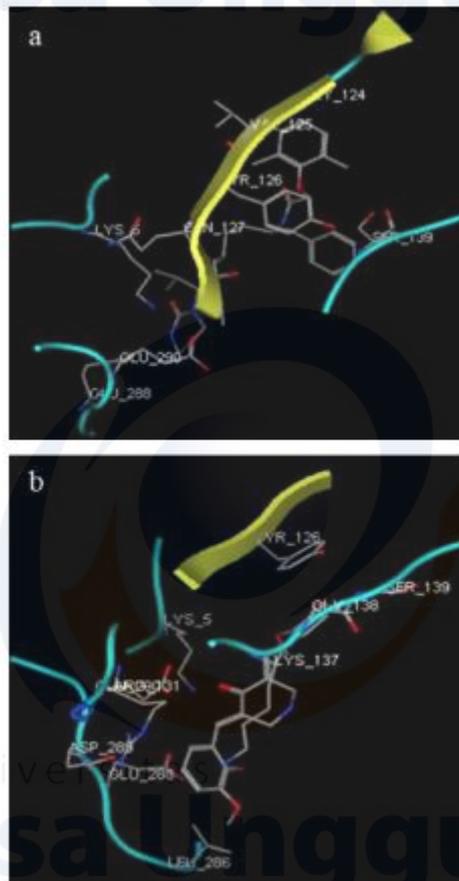
Itu konfirmasi energi ikat dari simulasi MD adalah disajikan pada Tabel 3.

**Table 3.** MD simulation results

No	Binding energy (kcal/mol)	Number of hydrogen bonding	Hydrogen bonding distance (Å)
Cpd 1	-401.78	-	-
Cpd 2	-398.13	-	-
Cpd 4	-447.85	Lys5, Lys137	2.9
Lopinavir	-453.20	Lys5	2.9

Sebagai kontrol positif, lopinavir memiliki nilai terendah mengikat energi bebas, yang menunjukkan bahwa kompleks lopinavirprotein lebih fleksibel dan stabil. Itu nilai konformasi energi bebas yang mengikat ke senyawa 4 adalah -447,85 kkal/mol, yang relatif dekat dengan lopinavir. Jadi, senyawa 4-protein kompleks tidak berubah selama simulasi MD. Juga, jarak ikatan hidrogen dan energi bebas ikatan lebih dari waktu simulasi sangat penting untuk

menjelaskan potensi afinitas senyawa. Ikatan hidrogen jarak lopinavir dengan Lys5 diamati pada 2,9 Å, dan ikatan hidrogen senyawa 4 dengan Lys5 dan Lys137 diamati pada jarak 2.9Å. Sebagai diilustrasikan pada Gambar 5, tampak bahwa konformasi senyawa 4 dipertahankan untuk mengikat dengan baik ke kritis residu setelah simulasi MD. Dengan demikian, diindikasikan bahwa senyawa 4 memiliki potensi yang luar biasa sebagai inhibitor untuk virus corona COV-2.



Gambar 5. Visualisasi mode pengikatan senyawa 4

Kasus yang berbeda seperti senyawa 4 Setelah MD simulasi, senyawa 2 dan senyawa 3 benar-benar berubah. Kedua senyawa dibangun di tempat lain orientasi mengikat. Ikatan hidrogen yang awalnya dibangun di hasil docking, setelah MD simulasi, hampir semua ikatan hidrogen putus. Hal ini juga didukung dengan nilai energi ikat yang tinggi diamati untuk senyawa 2 dan senyawa 3 dengan a nilai -401,78, -398,13, masing-masing. Diindikasikan bahwa kedua kompleks (yaitu, senyawa 1-protein dan senyawa 2-protein) tidak fleksibel dan tidak stabil. Jadi, senyawa 1 dan senyawa 2 mungkin tidak menjadi inhibitor aktif terhadap virus corona COV-2.

## KESIMPULAN

Docking molekuler dan simulasi MD telah dilakukan untuk lopinavir dan 45 senyawa analog kurkumin. Berdasarkan hasil docking, diketahui bahwa senyawa 1, senyawa 2, dan senyawa 4 memiliki persamaan orientasi pengikatan sebagai lopinavir. Dinamika molekul simulasi dengan energi bebas ikatan terendah konformasi digunakan untuk memeriksa senyawa ini stabilitas dan fleksibilitas. Ikatan hidrogen dari senyawa 4 dipertahankan untuk mengikat dengan Lys5 dan Lys37. Itu diamati pada jarak 2.9Å. Jarak dari ikatan hidrogen dan energi bebas ikatan waktu simulasi sangat penting untuk menjelaskan potensi afinitas senyawa. Untuk itu, senyawa 4 dapat digunakan sebagai inhibitor potensial terhadap virus corona COV-2. Selanjutnya, perkiraan Curcumin aktif kemudian dipilih sebagai referensi untuk tahap selanjutnya dalam desain obat.

## DAFTAR PUSTAKA

Bodee, N., Panupong, M., Kowit, H., Nawanwat, C. P., Nattapon, S., Yasuteru, S., Supot, H., and Thanyada, R. (2020). Why Are Lopinavir and Ritonavir Effective against the Newly Emerged Coronavirus 2019? Atomistic Insights into the Inhibitory Mechanisms. *Biochemistry*. 59 (18), 1769–1779. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.0c00160>.

Darden, T., York, D., and Pedersen, L. (1993). Particle mesh Ewald: An N·log(N) method for Ewald sums in large systems. *The. J.Chem. Phys.* 98 (12), 10089–10092. <https://doi.org/10.1063/1.464397>.

Devaux, C. A., Rolain, J. M., Colson, P., Raoult, D. (2020). New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19?. *Int J Antimicrob Agents*. 55(5), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>.

Jasril, J., Ihsan, I., Adel, Z., Hilwan, Y.T., Neni, F. (2017). New fluorinated chalcone and pyrazoline analogs: Synthesis, docking, and molecular dynamic studies as anticancer agents. *TJPS*. 41 (3), 1-6.

Jena, A. B., Kanungo, N., Nayak, V., Chainy, G. B. N., Dandapat, J. (2020). Catechin and Curcumin interact with corona (2019-nCoV/SARS-CoV2) viral S protein and ACE2 of human cell membrane: insights from Computational study and implication for *intervention*. *Research Square*. 10.21203/rs.3.rs-22057/v1.

Ji, W., Wang, W., Zhao, X., Zai, J., Li, X. (2020). Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol.* 92, 433-440. <https://doi.org/10.1002/jmv.25682>.

Lupia, T., Scabini, S., Pinna, S. M., Perri, G. D., De Rosa, F. G., Corcione, S. (2019). Novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge. *J Global Antimicrob Resis.* 7(29), 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106012>.

Pillaiyar, T., Meenakshisundaram, S., Manickam, M. (2020). Recent discovery and development of inhibitors targeting coronaviruses. *Drug Discov Today*. 25(4), 668-688. [10.1016/j.drudis.2020.01.015](https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.01.015).

Sakano, T., Mahamood, M.I., Yamashita, T., Fujitani, H. (2016). Molecular dynamics analysis to evaluate docking pose prediction. *Biophys Physicobiol*. 13:181-194. [10.2142/biophysico.13.0\\_181](https://doi.org/10.2142/biophysico.13.0_181).

Shahbaaz, M., Amir, M., Rahman, S., Mustafa, G., Dohare, R., Bisetty, K., Ahmad, F., Kim, J., and Hassan, M. I. (2018). Structural insights into Rab21 GTPase activation mechanism by molecular dynamics simulations. *Mol. Simul*. 44 (3), 179-189. [10.1080/08927022.2017.1357813](https://doi.org/10.1080/08927022.2017.1357813).

World Health Organization. Corona virus-19 International data (2020). Geneva: WHO (<https://covid19.who.int/>).

Yum, E., Adel, Z., Neni, F., Hilwan, Y.T., Unang, S., Tati, H., Yoshihito, S. (2017). Synthesis, Structure-Activity Relationship, Docking and Molecular Dynamic Simulation of Curcumin Analogues Against HL-60 for Anticancer Agents (Leukemia). *Oriental Journal of Chemistry*. 33(5), 2164-2172. <http://dx.doi.org/10.13005/ojc/330503>.

LAMPIRAN

Universitas  
**Esa Unggul**

ggul

Universitas  
**Esa Un**

ggul

Universitas  
**Esa Unggul**

Universitas  
**Esa Un**

ggul

Universitas  
**Esa Unggul**

Universitas  
**Esa Un**

## PROFIL PENELITI

### a. Profil Peneliti

1	Nama Lengkap dan gelar	Veza Azteria,S.Si,M.Si
2	Jenis Kelamin	P
3	Jabatan Fungsional	Asisten Ahli
4	NIP/NIK/No. identitas lainnya	-
5	NIDN	1129108701
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Sungai Penuh, 29 Oktober 1987
7	E-mail	Veza.azteria@esaunggul.ac.id
8	Nomor HP	0813-661-9262-0
9	Alamat Kantor	Jl. Arjuna Utara No. 9 Tol Tomang Kebon Jeruk, Jakarta Barat 11510
10	Nomor Telepon/Faks	(021) 5674223, ext 219
12	Lulusan yang telah dihasilkan	S-1= - orang; S-2= - orang; S3= - orang
13	Mata Kuliah yang diampu	1. Analisa Mengenai Dampak Lingkungan
		2. Rekayasa Teknologi Industri
		3. Pengembangan Media Komunikasi Kesehatan
		4. Penulisan Ilmiah
		5. Manajemen Risiko

### b. Riwayat Pendidikan

Program	S-1	S-2	S-3
Nama PT	Institut Pertanian Bogor	Institut Pertanian Bogor	
Bidang Ilmu	Meteorologi Terapan	Pengelolaan Sumber Daya Alam dan Lingkungan	
Tahun Masuk – Lulus	2005-2009	2010-2013	
Judul Penelitian	The Valuable Of Equatorial Atmosphere Radar (Ear) Data To	Akurasi Indikator Kejadian Kebakaran Dan Identifikasi Latar	

	Study Monsoon In The West Area Indonesia	Belakang Penyebab Kebakaran Hutan Di Kabupaten Tebo Provinsi Jambi	
Pembimbing/Promotor	Dr.Ir.Sobry Effendy,M.Si	Dr.Ir.Lailan Syaufina,M.Sc	

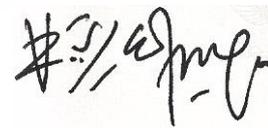
### C. Penelitian 5 tahun terakhir

No	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber*	Jml (Juta Rp)
1	2017	Identifikasi Keselamatan Penanganan Limbah Pelumas Pada PT. Altrak 1978 Balikpapan	MANDIRI	
2	2019	Factors Related To Non Auditory Interference For Unit Of Power Services Workers In PT GMF Aeroasia On 2017	MANDIRI	-
3	2019	Penanganan Bahan Kimia Berbahaya Pada Bagian Pengecatan Mobil (Studi Kasus: Auto 2000 Body And Paint Balikpapan	MANDIRI	
4	2020	Analisis Pengelolaan Limbah Medis Di Rumah Sakit Anak Dan Bunda Harapan Kita Jakarta Tahun 2016	MANDIRI	
5	2020	Strategi Deteksi Dini Resiko Kaki Diabetik Pada Penderita Diabetes Tipe 2 Di Wilayah Kelurahan Duri Kepa	MANDIRI	
6	2020	Pengelolaan Limbah Minyak Pelumas Sebagai Upaya Pengendalian Pencemaran Lingkungan	MANDIRI	
7	2020	Webinar Penggunaan Desain Systematic Review Dalam Pelaksanaan Penelitian Selama Pandemi Covid-19 Di Universitas Esa Unggul	MANDIRI	
8	2021	Tantangan Limbah (Sampah) Infeksius Covid-19 Rumah Tangga Dan Tempat-Tempat Umum	MANDIRI	

#### D. Pengabdian Masyarakat 5 Tahun Terakhir

No	Tahun	Judul Pengabdian kepada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber*	Jml (Juta Rp)
1	2019	Strategi Deteksi Dini Resiko Kaki Diabetik Pada Penderita Diabetes Tipe 2 Di Puskesmas Kecamatan Kebon Jeruk	Mandiri	-
2	2019	Webinar Penggunaan Desain Systematic Review Dalam Pelaksanaan Penelitian Selama Pandemi Covid-19 Di Universitas Esa Unggul	Universitas	-
3	2019	strategi deteksi dini resiko kaki diabetik pada penderita diabetes tipe 2	Universitas	
4	2019	Gerakan Sehat Kaki Bersama Penderita Diabetes Program Prolanis Puskesmas Kebon Jeruk Tahun 2019	Universitas	
5	2020	Pengelolaan Sampah Di Era New Normal	Universitas	

Jakarta, 4 Februari 2021



Veza Azteria, S.Si, M.Si

ISSN: 1410-8917  
Jurnal Kimia  
Sains &  
Aplikasi  
e-ISSN: 2597-9914

Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi 24 (3) (2021): 85–90

**Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi**  
Journal of Scientific and Applied Chemistry

Journal homepage: <http://ejournal.undip.ac.id/index.php/ksa>

## Docking and Molecular Dynamic Simulations Study to Search Curcumin Analogue Compounds as Potential Inhibitor Against SARS-CoV-2: A Computational Approach

Neni Frimayanti<sup>a,\*</sup>, Adel Zamā<sup>b</sup>, Yum Eryanti<sup>b</sup>, Noval Herfindo<sup>b</sup>, Veza Azteria<sup>c</sup><sup>a</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Simpang Baru Panam, Pekanbaru, Indonesia<sup>b</sup> Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Riau, Pekanbaru, Indonesia<sup>c</sup> Study Program of Public Health, Faculty of Health Science, Esa Unggul University, Jakarta, Indonesia\* Corresponding author: [nenifrimayanti@gmail.com](mailto:nenifrimayanti@gmail.com)<https://doi.org/10.14710/jksa.24.3.85-90>

### Article Info

#### Article history:

Received: 17<sup>th</sup> November 2020Revised: 24<sup>th</sup> March 2021Accepted: 29<sup>th</sup> March 2021Online: 31<sup>st</sup> March 2021

#### Keywords:

coronavirus; docking;  
molecular dynamic; curcumin;  
lopinavir

### Abstract

Coronavirus is a pandemic in the world. It requires researchers and scientists to work hard to find a vaccine or drug to inhibit the development of the coronavirus. Many drugs have been used, such as remdesivir, lopinavir, and chloroquine. However, how effective is the use of these drugs for inhibiting the coronavirus's growth? There is no research has been done. Curcumin is now known as one of the compounds that have some biological activities, and it is also can potentially be used as a CoV-2 inhibitor. The computational study, i.e., molecular docking and molecular dynamic, can help researchers to predict which compounds have the potential as an inhibitor against the CoV-2 coronavirus. In this study, lopinavir was used as a positive control. Lopinavir and 45 curcumin analog compounds were docked against the main protease protein with 6LU7 PDB ID. Based on the docking results, it was discovered that compound 1, compound 2, and compound 4 have the same binding orientation

1 / 6

