

## DAFTAR ISI

|                                                                        |                                              |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>LEMBAR PERSETUJUAN .....</b>                                        | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>                                         | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>LEMBAR PERNYATAAN .....</b>                                         | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>KATA PENGANTAR.....</b>                                             | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>ABSTRAK .....</b>                                                   | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                                  | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                                                 | <b>viii</b>                                  |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                                              | <b>xi</b>                                    |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>                                              | <b>xii</b>                                   |
| <b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>                                           | <b>xiii</b>                                  |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>                                            | <b>xiv</b>                                   |
| <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>                                          | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 1.1 Latar Belakang .....                                               | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 1.2 Rumusan Masalah.....                                               | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                                            | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                                           | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>                                   | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 2.1 SARS-CoV-2 .....                                                   | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 2.1.1 <i>Main Protease</i> .....                                       | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 2.1.2 <i>Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2)</i> .....              | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 2.1.3 <i>Spike Protein</i> .....                                       | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 2.2 Kandungan Flavonoid Daun Jamblang ( <i>Syzygium cumini</i> ) ..... | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 2.3 Studi Bioinformatika.....                                          | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 2.4 Hasil Penelitian yang Relevan .....                                | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>                                 | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |

|                                                                                        |                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....                                               | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.2 Sampel.....                                                                        | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.3 Bahan dan Alat.....                                                                | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.3.1 Bahan .....                                                                      | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.3.2 Alat .....                                                                       | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.4 Variabel Penelitian .....                                                          | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.4.1 Variabel Bebas.....                                                              | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.4.2 Variabel Terikat .....                                                           | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.4.3 Definisi Operasional Variabel .....                                              | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.5 Tempat dan Waktu Penelitian .....                                                  | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.5.1. Tempat Penelitian .....                                                         | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.5.2. Waktu Penelitian.....                                                           | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.6 Prosedur Penelitian .....                                                          | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.6.1. Preparasi Ligan .....                                                           | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.6.2. Preparasi Reseptor .....                                                        | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.6.3. Identifikasi reseptor Target.....                                               | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.6.4. Validasi <i>Docking</i> .....                                                   | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.6.5. <i>Virtual Screening</i> dan <i>Docking</i> Ligan Terhadap Reseptor Target..... | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.6.6. Simulasi Dinamika Molekul .....                                                 | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 3.6.7. Prediksi profil farmakokinetik dan Toksisitas .....                             | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |

#### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

|                                                |                                              |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 4.1 <i>Molecular Docking</i> .....             | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 4.1.1 Analisis dan Identifikasi Reseptor ..... | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 4.1.2 Preparasi Reseptor .....                 | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 4.1.3 Preparasi Ligan .....                    | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 4.1.4 Validasi Metode <i>Docking</i> .....     | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 4.1.5 <i>Virtual Screening</i> .....           | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| 4.1.6 Visualisasi Hasil <i>Docking</i> .....   | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |

4.2 Dinamika Molekuler ..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.3 *Screening Ligand Based Drug Likeness (Drug Scan)* ..**Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.4 Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas ..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

**BAB V KESIMPULAN DAN SARAN...**Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.

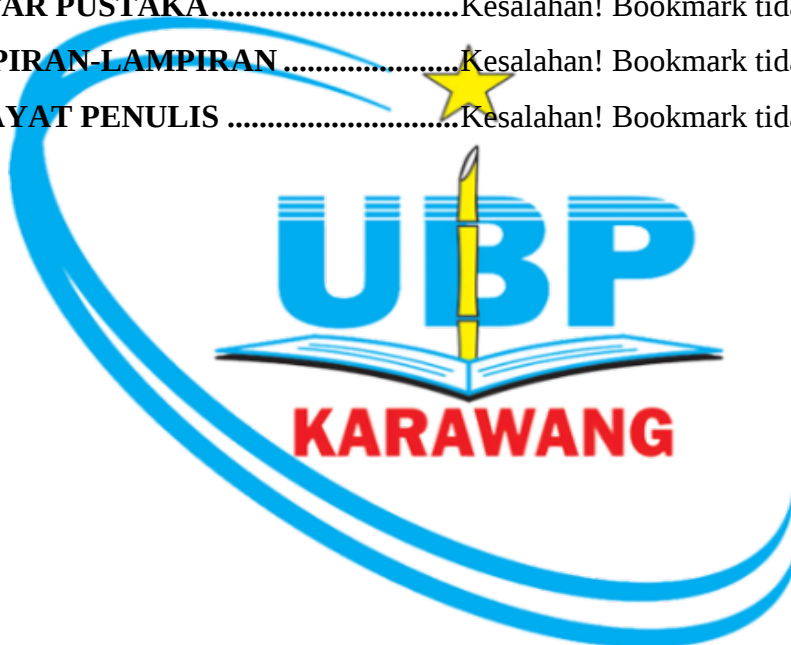
5.1 Kesimpulan ..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

5.2 Saran ..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

**DAFTAR PUSTAKA.....**Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.

**LAMPIRAN-LAMPIRAN .....**Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.

**RIWAYAT PENULIS .....**Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.



## DAFTAR TABEL

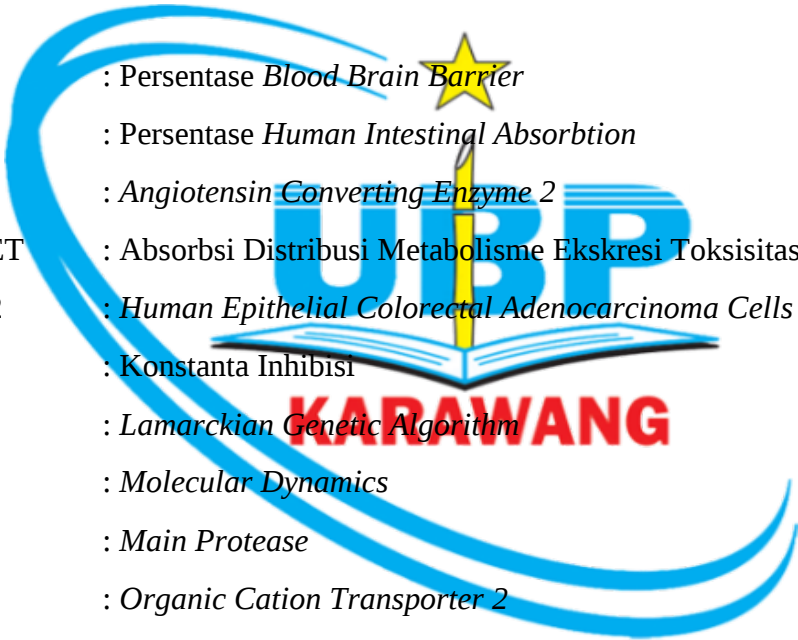
|                                                                     |                                              |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Tabel 2.1</b> Penelitian Relevan.....                            | 7                                            |
| <b>Tabel 3.1</b> Definisi Operasional Variabel.....                 | 13                                           |
| <b>Tabel 3.2</b> Jadwal Kegiatan .....                              | 17                                           |
| <b>Tabel 4.1</b> Data profil protein .....                          | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Tabel 4.2</b> Pengaturan <i>Grid Box</i> .....                   | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Tabel 4.3</b> <i>Score Virtual Screening</i> .....               | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Tabel 4.4</b> Ikatan Hidrogen dan Hidrofobik .....               | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Tabel 4.5</b> Hasil <i>Drug Scan</i> .....                       | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Tabel 4.6</b> Hasil Prediksi Profil Absorpsi dan Distribusi .... | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Tabel 4.7</b> Prediksi Profil Metabolisme                        | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Tabel 4.8</b> Prediksi Profil Ekskresi.....                      | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Tabel 4.9</b> Hasil Prediksi Toksisitas .....                    | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |



## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                                                                                 |                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Gambar 2.1</b> Struktur Kimia Senyawa Flavonoid Daun Jamblang .....                                                                                          | 7                                            |
| <b>Gambar 4.1</b> (a) Struktur Reseptor <i>Main Protease</i> (7C6S); (b) Struktur Reseptor ACE2 (6LZG); (c) Struktur Reseptor <i>Spike Protein</i> (7LM8) ..... | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Gambar 4.2</b> Plot Ramachandran 7C6S (a); 6LZG (b) dan 7LM8 (c)...                                                                                          | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Gambar 4.3</b> Hasil ERRAT Reseptor <i>Main Protease</i> (a), ACE2 (b) dan <i>Spike Protein</i> (c) .....                                                    | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Gambar 4.4</b> Visualisasi posisi ligan alami dengan ligan setelah <i>redocking</i> (a) 7C6S, (b) 6LZG, (c) 7LM8 .....                                       | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Gambar 4.5</b> Visualisasi 3D dan 2D ligan alami (1a,1b), 3D dan 2D Remdesivir (2a, 2b), 3D dan 2 D Myricetin 4"-O-acetyl-2-O-gallate (3a,3b) .....          | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Gambar 4.6</b> Nilai RMSD Hasil Dinamika Molekul                                                                                                             | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Gambar 4.7</b> Nilai RMSF hasil Dinamika Molekul.                                                                                                            | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |
| <b>Gambar 4.8</b> Kontak ligan dengan protein hasil Dinamika Molekul ligan terbaik .....                                                                        | <b>Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.</b> |

### DAFTAR SINGKATAN



|                  |                                                           |
|------------------|-----------------------------------------------------------|
| %BBB             | : Persentase <i>Blood Brain Barrier</i>                   |
| %HIA             | : Persentase <i>Human Intestinal Absorbtion</i>           |
| ACE2             | : <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>                  |
| ADMET            | : Absorpsi Distribusi Metabolisme Ekskresi Toksisitas     |
| Caco-2           | : <i>Human Epithelial Colorectal Adenocarcinoma Cells</i> |
| Ki               | : Konstanta Inhibisi                                      |
| LGA              | : <i>Lamarckian Genetic Algorithm</i>                     |
| MD               | : <i>Molecular Dynamics</i>                               |
| M <sup>pro</sup> | : <i>Main Protease</i>                                    |
| OCT2             | : <i>Organic Cation Transporter 2</i>                     |
| PDB              | : <i>Protein Data Bank</i>                                |
| RMSD             | : <i>Root Mean Standar Deviation</i>                      |
| RMSF             | : <i>Root Mean Standar Fluctuation</i>                    |
| SARS-CoV-2       | : <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>  |
| SAVES            | : <i>Structure Analysis and Verification Server</i>       |
| VDss             | : <i>Volume Distribution</i>                              |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                                                |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>LAMPIRAN I Struktur Kimia Ligan alami Pembanding dan Senyawa Uji</b>                        | <b>54</b> |
| Lampiran 1.1 Struktur Ligan alami dan Pembanding .....                                         | 54        |
| Lampiran 2.2 Struktur Kimia Senyawa Uji .....                                                  | 55        |
| <b>LAMPIRAN II Hasil Validasi Docking.....</b>                                                 | <b>61</b> |
| Lampiran 2.1 Hasil Validasi Docking 7C6S.....                                                  | 61        |
| Lampiran 2.2 Hasil Validasi Docking 6LZG .....                                                 | 62        |
| <b>Lampiran 2.3 Hasil Validasi Docking 7LM8.....</b>                                           | <b>63</b> |
| <b>LAMPIRAN III Hasil Drug Scan .....</b>                                                      | <b>64</b> |
| Lampiran 3.1 Hasil Drug Scan Myricetin 4"-O-acetyl-2-O-gallate .....                           | 64        |
| Lampiran 3.2 Hasil Drug Scan Myricetin-3-(3-galloylrhamnoside) .....                           | 64        |
| Lampiran 3.3 Hasil Drug Scan Myricetin 3-O-glucosides .....                                    | 65        |
| Lampiran 3.4 Hasil Drug Scan Myricitrin .....                                                  | 65        |
| Lampiran 3.5 Hasil Drug Scan Isorhamnetin-3- $\beta$ -D- galactopyranoside .....               | 66        |
| Lampiran 3.6 Hasil Drug Scan Quercetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside.....                  | 66        |
| Lampiran 3.7 Hasil Drug Scan Epiafzelechin_3_O_gallate .....                                   | 67        |
| Lampiran 3.8 Hasil Drug Scan Kaempferol 3-O- $\beta$ -D-glucuronopyranoside .....              | 67        |
| Lampiran 3.9 Hasil Drug Scan Kaempferol-4' rhamnoside.....                                     | 68        |
| Lampiran 3.10 Hasil Drug Scan Quercetin.....                                                   | 68        |
| Lampiran 3.11 Hasil Drug Scan Kaempferol .....                                                 | 69        |
| Lampiran 3.12 Hasil Drug Scan Epicatechin.....                                                 | 69        |
| Lampiran 3.13 Hasil Drug Scan Catechin .....                                                   | 70        |
| Lampiran 3.14 Hasil Drug Scan Isorhamnetin-3,4' diglycoside .....                              | 70        |
| Lampiran 3.15 Hasil Drug Scan Myricetin-3-O-(4"-O-malonyl)- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside ..... | 71        |
| <b>LAMPIRAN IV Hasil Prediksi Profil Farmakokinetik dan Toksisitas (pkCSM).....</b>            | <b>72</b> |
| Lampiran 4.1 Hasil pkCSM Myricetin 4"-O-acetyl-2-O-gallate .....                               | 72        |

|                                                                                            |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Lampiran 4.2 Hasil pkCSM Myricetin-3-(3-galloylrhamnoside) .....                           | 73        |
| Lampiran 4.3 Hasil pkCSM Myricetin 3-O-glucosides .....                                    | 75        |
| Lampiran 4.4 Hasil pkCSM Myricitrin.....                                                   | 76        |
| Lampiran 4.5 Hasil pkCSM Isorhamnetin-3- $\beta$ -D- galactopyranoside.....                | 77        |
| Lampiran 4.6 Hasil pkCSM Quercetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside.....                  | 78        |
| Lampiran 4.7 Hasil pkCSM Epiafzelechin-3-O-gallate.....                                    | 80        |
| Lampiran 4.8 Hasil pkCSM Kaempferol 3-O- $\beta$ -D-glucuronopyranoside .....              | 81        |
| Lampiran 4.9 Hasil pkCSM Kaempferol-4' rhamnoside.....                                     | 82        |
| Lampiran 4.10 Hasil pkCSM Quercetin .....                                                  | 84        |
| Lampiran 4.11 Hasil pkCSM Kaempferol .....                                                 | 85        |
| Lampiran 4.12 Hasil pkCSM Epicatechin .....                                                | 86        |
| Lampiran 3.13 Hasil pkCSM Catechin.....                                                    | 88        |
| Lampiran 4.14 Hasil pkCSM Isorhamnetin-3,4' diglycoside.....                               | 89        |
| Lampiran 4.15 Hasil PkCSM Myricetin-3-O-(4''-O-malonyl)- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside..... | 90        |
| <b>LAMPIRAN V Hasil Simulasi Dinamika Molekul Ligan Alami.....</b>                         | <b>92</b> |
| Lampiran 5.1 Interaksi Hasil Simulasi Dinamika Molekul (MD) .....                          | 92        |
| Lampiran 5.2 Data Ligan Alami Hasil MD .....                                               | 92        |
| Lampiran 5.3 RMSF Ligan Hasil MD .....                                                     | 93        |
| Lampiran 5.4 Histogram Interaksi Protein-Ligan .....                                       | 93        |
| Lampiran 5.5 <i>Timeline</i> Interaksi Ligan-Reseptor .....                                | 93        |
| Lampiran 5.5 <i>Torsion</i> Ligan Hasil MD .....                                           | 94        |
| <b>LAMPIRAN VI Hasil Simulasi Dinamika Molekul Senyawa Terbaik.....</b>                    | <b>95</b> |
| Lampiran 6.1 Interaksi Ligan-Reseptor Hasil MD .....                                       | 95        |
| Lampiran 6.2 Data Ligan Terbaik Hasil MD .....                                             | 96        |
| Lampiran 6.3 RMSF Ligan Hasil MD .....                                                     | 96        |
| Lampiran 6.4 <i>Tortion</i> Ligan Terbaik Hasil MD .....                                   | 97        |
| Lampiran 6.5 Histogram Interaksi Protein-Ligan .....                                       | 98        |
| Lampiran 6.6 <i>Timeline</i> Interaksi Ligan-Reseptor .....                                | 98        |

**LAMPIRAN VII Hasil Simulasi Dinamika Molekul Senyawa Pembanding 99**

|                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|
| Lampiran 7.1 Interaksi Pembanding Hasil Simulasi Dinamika Molekul (MD) ... | 99  |
| Lampiran 7.2 Data Ligan Hasil MD .....                                     | 99  |
| Lampiran 7.3 RMSF Ligan Hasil MD .....                                     | 100 |
| Lampiran 7.4 <i>Tortion</i> Ligan Pembanding Hasil MD .....                | 100 |
| Lampiran 7.5 Histogram Interaksi Protein-Ligan .....                       | 101 |
| Lampiran 7.6 <i>Timeline</i> Interaksi Ligan-Reseptor .....                | 102 |

