

**SKRIPSI**

**2021**

**EVALUASI POTENSI EKSTRAK ALGA HIJAU (*CAULERPA RACEMOSA*) SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS SARS-COV-2**



**OLEH:**

**Andi Bunga Aqilah Juniyazaki**

**C011181316**

**PEMBIMBING:**

**Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2021**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“EVALUASI POTENSI EKSTRAK ALGA HIJAU (*CAULERPA RACEMOSA*)

SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS SARS-COV-2”

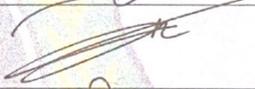
Disusun dan Diajukan Oleh

Andi Bunga Aqilah Juniyazaki

C011181316

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. Dr. Dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK	Pembimbing	
2	Dr. dr. Tutik Hajianti, Sp.PD-KHOM	Penguji 1	
3	Dr. dr. Femi Syahriani, SpPD-KR	Penguji 2	

Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik,  
Riset & Inovasi Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



Dr.dr. Irfan Idris, M.Kes

NIP 196711031998021001

Ketua Program Studi Sarjana  
Kedokteran Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



Dr.dr. Sitti-Rafiah, M.Si

NIP 196805301997032001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“EVALUASI POTENSI EKSTRAK ALGA HIJAU (*CAULERPA RACEMOSA*)  
SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS SARS-COV-2”

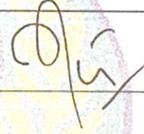
Disusun dan Diajukan Oleh

Andi Bunga Aqilah Juniyazaki

C011181316

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. Dr. Dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK	Pembimbing	
2	Dr. dr. Tutik Harjanti, Sp.PD-KHOM	Penguji 1	
3	Dr. dr. Femi Syahrani, SpPD-KR	Penguji 2	

Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik,  
Riset & Inovasi Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



Dr.dr. Irfan Idris, M.Kes

NIP 196711031998021001

Ketua Program Studi Sarjana  
Kedokteran Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

Dr.dr. Sitti Rafiah, M.Si

NIP 196805301997032001

BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

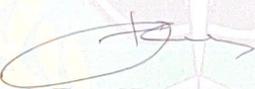
TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

“EVALUASI POTENSI EKSTRAK ALGA HIJAU (*CAULERPA RACEMOSA*)  
SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS SARS-COV-2”

Makassar, 22 September 2021

Pembimbing

  
Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK

196805301996032001

**HALAMAN PENGESAHAN**

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di bagian Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul :

**“EVALUASI POTENSI EKSTRAK ALGA HIJAU (*CAULERPA RACEMOSA*)  
SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS SARS-COV-2”**

Hari/tanggal : Rabu, 15 Desember 2021

Waktu : 07.00 WITA

Tempat : Via Zoom

Makassar, 15 Desember 2021

**Pembimbing**

  
Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK

196805301996032001

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Andi Bunga Aqilah Juniyazaki  
NIM : C011181316  
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum  
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulis saya berjudul

### **“EVALUASI POTENSI EKSTRAK ALGA HIJAU (*CAULERPA RACEMOSA*) SEBAGAI ANTIVIRUS SARS-COV-2”**

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi/Tesis/Dosertasi yang saya tulis ini benar benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi/Tesis/Dosertasi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 18 Desember 2021

Yang menyatakan



Andi Bunga Aqilah Juniyazaki

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu WaTa'ala atas segala nikmat, berkat, kesehatan, kesempatan yang selama ini diberikan serta karunia-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Evaluasi Potensi Ekstrak Alga Hijau (*Caulerpa racemosa*) Sebagai Kandidat Antivirus SARS-CoV-2". Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada Program Strata – 1 di Jurusan Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak sekali bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak, sehingga dalam kesempatan ini penulis juga bermaksud menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang Maha Besar dan Maha Penolong atas pertolongan-Nya dan nikmat-Nya yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar dan tepat waktu.
2. Orang tua dan seluruh keluarga besar yang senantiasa membantu dalam memotivasi, mendorong, mendukung, dan mendoakan penulis dalam menyelesaikan skripsi.
3. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai dosen pembimbing utama yang sangat baik untuk membantu proses penyelesaian skripsi ini dan meluangkan waktu untuk membimbing penulis dari awal hingga akhir penulisan skripsi ini.

4. Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD-KHOM sebagai dosen penguji I skripsi yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Dr. dr. Femi Syahrani, Sp.PD-KR dosen penguji II skripsi yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
6. GMc yaitu Athiyah, Exa, Fina, Dirfah, Zakiya, Auliya yang telah memberikan saya dorongan dari awal dan menghibur penulis selama proses perkuliahan dan pengerjaan skripsi hingga selesai.
7. Teman-teman Secret Angel, Aulia Mufidah, Nabilah Humairah, Reskiyuni, Diska, Ahya yang telah memberikan penulis semangat, motivasi, dan dorongan untuk menyelesaikan skripsi.
8. Para laboran, tim peneliti, Kak Isra, beserta seluruh warga lantai 6 yang telah membimbing dan memfasilitasi penulis selama perkuliahan dan dalam proses penulisan skripsi.
9. Seluruh dosen, staf akademik, staf tata usaha dan staf perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bantuan kepada penulis.

Terakhir, skripsi ini tidak luput dari kesalahan dan kekurangan, maka dari itu penulis senantiasa menerima saran dan masukan yang dapat membangun penulis agar menjadi lebih baik.

Makassar, 14 Desember 2021

(Andi Bunga Aqilah Juniyazaki)

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>xv</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB I.....</b>	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian .....	4
<b>BAB II.....</b>	<b>5</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1. Rumput Laut Lawi-Lawi (Caulerpa Racemosa).....	5
2.1.1. Klasifikasi dan Deskripsi Rumput Laut Lawi-Lawi (Caulerpa Racemosa).....	5

2.1.2.	Morfologi <i>Caulerpa Racemosa</i> .....	6
2.2.	Metode Ekstraksi .....	7
2.2.1.	Definisi Ekstraksi.....	7
2.2.2.	Jenis-jenis Ekstraksi.....	8
2.2.3.	Macam-macam Pelarut Ekstraksi .....	13
2.3.	Gas Chromathography-Mass Spectrometry (GC-MS) .....	14
2.3.1.	Prinsip Kerja GC-MS .....	15
2.4.	Studi Insilico .....	18
2.5.	Molecular Docking .....	19
2.6.	Virus SARS-CoV-2 .....	20
<b>BAB III</b>	.....	<b>24</b>
<b>METODE PENELITIAN</b>	.....	<b>24</b>
3.1.	Alur Penelitian .....	24
3.2.	Kerangka Konsep.....	24
3.3.	Desain Penelitian .....	25
3.4.	Tempat dan Waktu.....	25
3.4.1.	Tempat .....	25
3.4.2.	Waktu.....	25
3.5.	Variabel Penelitian.....	25
3.7.	Instrumen Penelitian .....	27
3.7.1.	Alat Penelitian .....	27

3.7.2. Bahan Penelitian .....	27
3.8. Prosedur Kerja .....	28
3.8.1. Pengambilan dan Pengolahan Sampel Rumput Laut.....	28
3.8.2. Ekstraksi Senyawa Aktif Rumput Laut Caulerpa Racemosa.....	28
3.8.3. Analisis Senyawa Aktif Rumput Laut Caulerpa Racemosa dengan Metode GC- MS .....	29
3.8.4. Analisis Interaksi Ligan-Reseptor Kandidat Anti COVID-19 secara In Silico	29
3.9. Analisis Data.....	30
<b>BAB IV.....</b>	<b>32</b>
<b>BIAYA DAN JADWAL PENELITIAN.....</b>	<b>32</b>
4.1. Biaya Penelitian .....	32
4.2. Jadwal Kegiatan.....	32
<b>BAB V .....</b>	<b>33</b>
<b>HASIL.....</b>	<b>33</b>
5.1 Analisis Senyawa Aktif Caulerpa racemosa dengan Metode GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectroscopy).....	33
5.2. Analisis Interaksi Ligand-Reseptor Kandidat Anti COVID-19 secara Insilico.....	35

<b>BAB VI.....</b>	<b>40</b>
<b>PEMBAHASAN.....</b>	<b>40</b>
6.1    Analisis Ekstraksi Senyawa Aktif Rumput Laut <i>Caulerpa racemosa</i> ....	40
6.2    Kandungan Senyawa Aktif Rumput Laut <i>Caulerpa racemosa</i> dengan Metode GC-MS .....	41
6.3    Analisis Interaksi Ligand-Reseptor Kandidat Anti COVID-19 secara Insilico	43
<b>BAB VII.....</b>	<b>46</b>
<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>46</b>
7.1    Kesimpulan.....	46
7.2    Saran .....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR GAMBAR

<u>Gambar 1. Alga Hijau (<i>Caulerpa racemosa</i>)</u> .....	6
<u>Gambar 2. Struktur tumbuhan Alga Hijau (<i>Caulerpa racemosa</i>)</u> .....	7
<u>Gambar 3. Hasil Ekstrak <i>Caulerpa racemosa</i> dengan Etanol 96%</u> .....	33
<u>Gambar 4. Hasil analisis GC-MS <i>Caulerpa racemosa</i> (Alga Hijau) hasil ekstraksi etanol</u> .....	34
<u>Gambar 5. Visualisasi SARS-CoV-2 3CL-Mpro (A) dan SARS-CoV 3CL-Mpro dengan remdesivir (B)</u> .....	35
<u>Gambar 6. Visualisasi Interaksi Ligan dari Senyawa Aktif Hasil Ekstraksi <i>Caulerpa racemosa</i> oleh Etanol Terhadap Protein Target SARS-CoV-2.</u> ....	38

## DAFTAR TABEL

<u>Tabel 5.1. Analisis Senyawa Aktif dari <i>Caulerpa racemosa</i> Hasil Ekstraksi Etanol 96% Terhadap Protein Target dengan Metode <i>Insilico</i> .....</u>	<u>36</u>
---	-----------

## ABSTRAK

SKRIPSI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
Desember, 2021

Andi Bunga Aqilah Juniyazaki

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK

Evaluasi Potensi Ekstrak Alga Hijau (*Caulerpa Racemosa*) Sebagai Kandidat Antivirus Sars-Cov-2

**Latar Belakang:** COVID-19 merupakan penyakit yang dapat menular melalui *droplets* yaitu cairan yang keluar saat sedang bernafas, bersin, batuk, dan berbicara sehingga penularannya sangat mudah dan cepat menyebar karena interaksi manusia dapat menjadi jalur penularan virus ini dari orang ke orang. Pandemi Covid-19 telah menyebar ke seluruh dunia dan banyak negara Asia dan Timur Tengah, Amerika Serikat, dan negara-negara Eropa. Pertama kali di Indonesia terkonfirmasi dua kasus positif COVID-19 yang dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 oleh Presiden Joko Widodo. Sebagai negara kepulauan, salah satu sumberdaya melimpah dan belum dimanfaatkan secara optimal adalah berbagai jenis tanaman alga seperti rumput laut. Rumput laut yang terdapat di perairan laut Indonesia memiliki beberapa manfaat dalam industri obat, antara lain sebagai: antihipertensi, antibakteri, anti-tumor, anti oksidasi, anti-fungi, anti-hiperkolesterolemia dan anti-virus. Selain itu, Rumput laut juga berfungsi sebagai pemicu imunitas. Salah satunya alga hijau (*Caulerpa racemosa*). **Tujuan:** Menganalisis potensi ekstrak dari alga hijau (*Caulerpa racemosa*) sebagai kandidat antivirus SARS-CoV-2. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain penelitian berupa analitik deskriptif. *Caulerpa racemosa* diekstrak menggunakan pelarut etanol 96%, senyawa yang dihasilkan diidentifikasi menggunakan *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy* (GC-MS). Selanjutnya afinitas ikatan senyawa dianalisis menggunakan aplikasi PyRx, kemudian divisualisasikan menggunakan aplikasi PyMOL. **Hasil penelitian:** kandungan senyawa *Caulerpa racemosa* berdasarkan hasil GC-MS didapatkan 92 puncak spektrum senyawa, namun hanya 83 senyawa yang dapat dianalisis afinitas ikatannya. Ditemukan enam senyawa yang memiliki afinitas ikatan yang tinggi dan yang paling tinggi adalah *N-[1-(1-Adamantan-1-yl-propyl)-2,5-dioxo-4-trifluoromethyl-imidazolidin-4-yl]-4-methoxy-benzamide* ialah -8.1 kcal/mol.. **Kesimpulan:** Senyawa aktif yang didapatkan pada *Caulerpa racemosa* memiliki skor afinitas ikatan yang cukup kompetitif dan dapat berinteraksi pada *binding site* dari 3CL-Mpro dari SARS-CoV-2, sehingga ekstrak rumput laut *Caulerpa racemosa* secara *In silico* menunjukkan potensi dijadikan sebagai kandidat antivirus SARS-CoV-2.

**Kata kunci:** alga hijau, *Caulerpa racemosa*, antivirus, SARS-CoV-2

## ABSTRACT

THESIS  
FACULTY OF MEDICINE  
HASANUDDIN UNIVERSITY  
December, 2021

Andi Bunga Aqilah Juniyazaki

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK

Evaluasi Potensi Ekstrak Alga Hijau (*Caulerpa Racemosa*) Sebagai Kandidat Antivirus Sars-Cov-2

**Background:** COVID-19 is a disease that can be transmitted through droplets, namely fluids that come out while breathing, sneezing, coughing, and talking so that transmission is very easy and quickly spread because human interaction can be a pathway of transmission of this virus from person to person. The Covid-19 pandemic has spread around the world and many Asian and Middle Eastern countries, the United States, and European countries. The first time in Indonesia confirmed two positive cases of COVID-19 reported on March 2, 2020 by President Joko Widodo. As an island nation, one of the abundant and untapped resources optimally is various types of algae plants such as seaweed. Seaweed contained in Indonesian marine waters has several benefits in the drug industry, including: antihypertensive, anti-bacterial, anti-tumor, anti-oxidation, anti-fungi, anti-hypercholeerolemia and anti-virus. In addition, seaweed also serves as a trigger for immunity. One of them is green algae (*Caulerpa racemosa*). **Objection:** To analyze the potential of extracts from green algae (*Caulerpa racemosa*) as candidates for the SARS-CoV-2 antiviral. **Method:** This research is analytical research with a descriptive analytical research design. *Caulerpa racemosa* is extracted using a 96% ethanol solvent, the compound identified using Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (GC-MS). The binding affinity of the compound is analyzed using the PyRx application, then visualized using the PyMOL application. **The results:** The content of *Caulerpa racemosa* compounds based on GC-MS results obtained 92 peaks of the compound spectrum, but only 83 compounds can be analyzed the binding affinity. Six compounds have a high binding affinity and the highest is *N-[1-(1-Adamantan-1-YL-Propyl)-2,5-Dioxo-4-Trifluoromethyl-Imidazolidin-4-YL]4-Methoxy-Benzamide* is -8.1 kcal/mol. **Conclusion:** The active compound obtained in *Caulerpa racemosa* has a fairly competitive binding affinity score and can interact on the binding site of 3CL-Mpro from SARS-CoV-2., So that *caulerpa racemosa* seaweed extract in Silico shows the potential to be used as a candidate for SARS-CoV-2 antiviral.

**Keywords:** *green alga, Caulerpa racemosa, antiviral, SARS-CoV-2*

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Pada tahun 2020, hampir seluruh negara mengalami dampak pandemik global akibat *corona virus* atau yang dikenal dengan Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *Corona virus* merupakan suatu virus yang menyerang sistem imun sehingga menyebabkan penyakit pernafasan seperti *severe acute respiratory syndrome* (SARS) atau *Middle East respiratory syndrome* (MERS). COVID-19 merupakan penyakit yang dapat menular melalui *droplets* yaitu cairan yang keluar saat sedang bernafas, bersin, batuk, dan berbicara sehingga penularannya sangat mudah dan cepat menyebar karena interaksi manusia dapat menjadi jalur penularan virus ini dari orang ke orang (Kumara, 2020). Pandemi Covid-19 telah menyebar ke seluruh dunia dan banyak negara Asia dan Timur Tengah, Amerika Serikat, dan negara-negara Eropa (Wu et al., 2020). Jumlah kasus secara global terhitung sebanyak 100.270.602 dengan jumlah kematian sebanyak 2.157.355.

Pertama kali di Indonesia terkonfirmasi dua kasus positif COVID-19 yang dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 oleh Presiden Joko Widodo. Berdasarkan data Gugus Tugas COVID-19 Republik Indonesia, jumlah pasien positif COVID-19 di Indonesia mencapai 1.024.029, dengan pasien yang sembuh sebesar 831.330, dan pasien yang meninggal sebesar 28.855. Sedangkan untuk jumlah pasien yang positif COVID-19 di Sulawesi Selatan sebesar 45.919,

dengan pasien yang sembuh sebesar 40.960, dan jumlah pasien COVID-19 yang meninggal sebesar 725.

Upaya pemerintah mencegah penyebaran dan penularan virus COVID-19, pemerintah membuat serangkaian kebijakan. Salah satunya kebijakan tertulis seperti KEPRES No. 11/2020 tentang Penetapan Kedaruratan Kesehatan Masyarakat Corona Virus Disease (COVID-19) ; PP Nomor 21 Tahun 2020 Tentang Pembatasan Sosial Berskala Besar Dalam Rangka Percepatan Penanganan Corona Virus Disease (COVID-19). Setelah melihat perkembangan pandemi COVID-19 penularan dan penyebarannya terus meningkat sehingga pada tanggal 17 April 2020 Presiden mengumumkan COVID-19 sebagai bencana nasional melalui KEPPRES No.12 Tahun 2020. Upaya lain dalam menangani pandemi COVID-19 ini adalah penelitian dan inovasi terkait deteksi COVID-19, Alat Pelindung Diri (APD), perintah untuk menggunakan masker, dan lain-lain.

Merespon bencana tersebut, Kemenristek/BRIN melakukan kegiatan Penelitian, Pengembangan, Pengkajian dan Penerapan (Litbangjirap) guna mencegah, mendeteksi dan merespon secara cepat penyakit COVID-19 ini, dengan melibatkan para peneliti dan perekayasa dari lembaga Litbangjirap/ perguruan tinggi dan industri untuk melakukan kegiatan penelitian dan hilirisasi hasil-hasil litbangjirap. Diharapkan dari kegiatan tersebut akan dihasilkan invensi dan inovasi (produk/teknologi) yang dapat dimanfaatkan secara luas oleh masyarakat, diseminasi hasil litbangjirap ke masyarakat dan mendorong sinergisme dan kolaborasi antara berbagai stakeholder COVID-19.

Terkait dengan pencegahan dan penanganan COVID-19, telah banyak ditemukan ramuan herbal yang terdiri dari tumbuhan lokal yang terdapat di sekitar masyarakat dapat dimanfaatkan sebagai salah satu alternatif untuk mencegah paparan COVID-19. Beberapa jenis tumbuhan telah diketahui potensi senyawa fitokimianya sebagai imunomodulator dalam tubuh seperti jahe, jambu, dan eukaliptus yang telah diekstrak minyaknya. Hal ini menjadikan tumbuhan-tumbuhan tersebut primadona dan dalam kedipan mata menjadi cukup langka untuk ditemui di pasar.

Sebagai negara kepulauan, salah satu sumberdaya melimpah dan belum dimanfaatkan secara optimal adalah berbagai jenis tanaman alga seperti rumput laut. Rumput laut mampu memproduksi metabolit primer dan sekunder yang dapat dimanfaatkan untuk berbagai bidang industri. Rumput laut yang terdapat di perairan laut Indonesia memiliki beberapa manfaat dalam industri obat, antara lain sebagai: antihipertensi, anti-bakteri, anti-tumor, anti oksidasi, anti-fungi, anti-hiperkolesterolemia dan anti-virus. Selain itu, Rumput laut juga berfungsi sebagai pemicu imunitas.

Terkait dengan pencegahan dan penanganan COVID-19, Tassakka dan Sulfahri (2020) secara *in silico* berbasis studi literatur telah menemukan bahwa terdapat kandidat jenis Rumput laut yang bisa dijadikan sebagai anti virus COVID-19. Uji *in silico* suatu istilah untuk percobaan yang dilakukan dengan metode simulasi komputer. Uji *in silico* digunakan menjadi metode menemukan senyawa obat baru (Hardjono, 2013). *In silico* dapat diartikan sebagai metode yang mengupayakan pendekatan kondisi nyata ke dalam simulasi berbasis komputer menggunakan program aplikasi atau software tertentu (Suharna,

2012). Ketiga jenis rumput laut yang ditemukan tersebut adalah *Porphyra umbilicalis*, *Caulerpa racemosa* (Lawi-lawi) dan *Gelidium* sp. Dengan demikian ketiga jenis rumput laut ini dapat dikembangkan lebih lanjut untuk dijadikan sebagai kandidat obat atau suplemen dalam mengobati atau mencegah COVID-19.

Diantara ketiga jenis Rumput laut tersebut yang merupakan tanaman asli Sulawesi Selatan dan ketersediaanya melimpah di alam adalah *Caulerpa racemosa*. Oleh karena itu, pada penelitian akan mengkaji lebih jauh mengenai potensi *Caulerpa racemosa* sebagai antivirus Covid-19 secara *in silico*. Uji *in silico* ini akan dilakukan berbasis data hasil analisis kandungan senyawa pada ekstrak rumput laut *Caulerpa racemosa*.

## **1.2. Rumusan Masalah**

- a. Apakah terdapat senyawa aktif dalam rumput laut *Caulerpa racemosa* yang dapat menghambat protein SARS-CoV2?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh senyawa aktif dari ekstrak Alga Hijau (*Caulerpa racemosa*) yang dapat menghambat protein SARS-CoV-2 melalui metode *Insilico*

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Rumput Laut Lawi-Lawi (*Caulerpa racemosa*)

##### 2.1.1. Klasifikasi dan Deskripsi Rumput Laut Lawi-Lawi (*Caulerpa racemosa*)

*Caulerpa racemosa* merupakan makroalga (rumput laut) yang dapat dijumpai di Indonesia yang berasal dari kelas *Chlorophyceae*. Pada umumnya tumbuh di laut dangkal dan di aliran air yang tenang (Saptasari, 2012). *Caulerpa racemosa* adalah salah satu rumput laut yang dikembangkan di Sulawesi Selatan. *Caulerpa racemosa* dikenal dengan nama lain yaitu lawi-lawi oleh masyarakat sekitar Sulawesi Selatan, disebut dengan Latoh di daerah Jawa, sedangkan di Bali disebut dengan Bulung Boni (Mukarramah et al., 2017). *Caulerpa racemosa* ini berbentuk seperti telur ikan *Caviar* sehingga dikenal sebagai “*Green Cavier*”. Selain itu, *Caulerpa Racemosa* bertumbuh bergerombol dengan bentuk menyerupai anggur sehingga dikenal juga sebagai anggur laut atau “*Sea Grape*” (Yudasmara, 2015).

*Caulerpa racemosa* pertama kali ditemukan di sepanjang pantai Tunisia perairan Mediterania pada tahun 1926 (Klein and Verlaque, 2008). Menurut hasil penelitian Mirna (2012), *Caulerpa racemosa* banyak ditemukan pada tempat yang terlindungi dengan air jernih, aliran tidak terlalu kuat arusnya dan hidup menempel pada substrat di dasar perairan laut seperti karang mati, potongan karang, pasir dan lumpur, lebih banyak dijumpai pada paparan terumbu karang dengan kedalaman 1-200 m.

Klasifikasi Anggur Laut (*Caulerpa racemosa*) adalah sebagai berikut (Flora, 2020):

Kingdom : *Plantae*  
Phylum : *Chlorophyta*  
Kelas : *Ulvophyceae*  
Ordo : *Briopsidales*  
Famili : *Caulerpaceae*  
Genus : *Caulerpa J.V. Lamouroux, 1809*  
Spesies : *Caulerpa Racemosa*



**Gambar 1.** Alga Hijau (*Caulerpa racemosa*)

### **2.1.2. Morfologi *Caulerpa racemosa***

Secara umum makroalga merupakan tanaman yang berklorofil dengan jaringan tubuh yang cenderung tidak berdiferensiasi dan tumbuhan makroalga secara keseluruhannya disebut dengan talus. Pada umumnya karakteristik alga dibedakan sesuai dengan warna talus pada alga seperti alga hijau (*Chlorophyceae*), alga merah (*Rhodophyceae*), dan alga cokelat (*Phaeophyceae*) dan *Caulerpa racemosa* sendiri digolongkan dalam alga hijau (*Chlorophyceae*), karena warna talusnya yang berwarna hijau seperti hijau daun. Seluruh bagian tubuh pada rumput laut disebut talus (Saptasari, 2012).

*Caulerpa racemosa* memiliki talus berwarna hijau seperti tanaman rumput yang sebagian besar terbagi menjadi tumbuh merayap menyamping (stolon) berukuran kurang lebih 5 cm dengan rizoid dan tunas tegak yang disebut dengan asimilator karena memiliki klorofil yang berbentuk silindris dengan bulat-bulatan ujung merata dan bertangkai panjang atau daun dengan anggur seperti bulat-bulatan pada puncaknya. Perakarannya relatif besar dan meruncing seperti paku dengan panjang ramuli sepanjang 8 cm. Ramuli merupakan percabangan dari stolon sebagai organ utama yang berdiameter 2-4 mm. *Caulerpa racemosa* memiliki batang pokok setinggi 16-22 cm dengan cabang tegak setinggi 2,5-6 cm. Daun dari rumput laut melekat pada stolon yang terfiksasi oleh rizoid pendek dan tipis yang berfungsi sebagai alat pelekat (Yudasmara, 2015).



**Gambar 2.** Struktur tumbuhan Alga Hijau (*Caulerpa racemosa*)

## 2.2. Metode Ekstraksi

### 2.2.1. Definisi Ekstraksi

Proses isolasi bahan aktif atau zat aktif dari bahan mentah baik tumbuhan atau hewan atau langsung dari sumber alam dengan bantuan pelarut disebut ekstraksi. Penghapusan unsur larut yang diinginkan dari suatu zat yang keluar yang tidak diinginkan dengan bantuan pelarut disebut Ekstraksi (Balakrishna et al., 2016).

Ekstraksi merupakan langkah pertama yang penting dalam persiapan formulasi tanaman. Metode modern ekstraksi ini efektif dalam memajukan pengembangan obat herbal tradisional (Gupta et al., 2012). Metode ekstraksi bertujuan untuk memisahkan kandungan kimia berupa senyawa aktif dari tanaman tertentu yang dapat larut dan akan terpisah dengan senyawa yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut (Azwanida NN, 2015). Pemilihan pelarut yang sesuai merupakan hal yang penting dan bersama dengan penerapan metode ekstraksi yang cocok. Untuk pemilihan pelarut prinsip *like dissolve like* berlaku, dimana pelarut polar akan mengekstraksi zat-zat yang polar dan bahan yang non-polar akan diekstraksi oleh pelarut non-polar. Pelarut yang sering digunakan diantaranya adalah air, etanol, kloroform, methanol, etil asetat, dan lain-lain (Kothari et al., 2012).

Dalam melakukan metode ekstraksi perlu diperhatikan bahwa suhu yang terlalu tinggi dapat menyebabkan pelarut hilang, sehingga dapat menghasilkan ekstraksi kotoran yang tidak diinginkan. Efisiensi ekstraksi meningkat sebanding dengan durasi ekstraksi dalam rentang waktu tertentu. Semakin besar perbandingan antara pelarut terhadap padatan, semakin tinggi hasil ekstraksi, namun perbandingan yang terlalu tinggi juga akan menyebabkan pelarut ekstraksi yang berlebihan sehingga membutuhkan waktu yang lama dalam ekstraksi (Zhang et al., 2018).

### **2.2.2. Jenis-jenis Ekstraksi**

Pemilihan metode ekstraksi yang tepat dapat mempengaruhi senyawa aktif hasil dari ekstrak, karena setiap senyawa aktif dari bahan alam memiliki struktur

dan sifat yang beragam. Hasil yang diperoleh dari pemilihan metode ekstraksi yang tepat, yaitu senyawa target yang stabil dan tidak mudah rusak setelah melalui tahapan ekstraksi (Ma'arif, 2012).

Menurut Zhang, *et al* (2018), metode ekstraksi dibagi menjadi 2 yaitu, metode ekstraksi konvensional dan metode ekstraksi modern. Metode ekstraksi konvensional termasuk maserasi, perkolasi, dan refluks, dalam metode ekstraksi konvensional membutuhkan pelarut dalam jumlah besar dan waktu ekstraksi yang lama. Metode ekstraksi modern atau lebih baru, seperti *Super Critical Fluid Extraction* (SCF), *Pressurized Liquid Extraction* (PLE), dan *Microwave Assisted Extraction* (MAE), metode ini juga telah diterapkan dalam ekstraksi produk alami, metode ekstraksi modern ini jumlah penggunaan pelarutnya lebih rendah, waktu ekstraksi yang lebih singkat, dan selektivitas yang lebih tinggi.

Secara garis besar metode ekstraksi dibagi berdasarkan pemanasan dan yang tidak melakukan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung, diantaranya metode dingin dan metode panas. Metode dingin prinsipnya tidak memerlukan pemanasan (Handa et al., 2008).

### **A. Metode Dingin**

Metode ekstraksi dingin, diantaranya sebagai berikut:

#### **a. Maserasi**

Metode maserasi adalah metode ekstraksi dengan proses perendaman bahan yang akan diekstrak dibiarkan kontak dengan pelarut dalam wadah tertutup selama periode waktu tertentu dengan sering diaduk (Silva et al., 2017). Penggunaan teknik ini dilakukan dengan merendam bahan alami

bersama pelarut dalam waktu minimal 3 hari dengan sering diaduk. Tujuan dari proses pengelohan tersebut untuk menghancurkan dinding sel tumbuhan untuk melepaskan senyawa aktif yang dapat larut. Setelah 3 hari, campuran akan disaring menggunakan filtrasi. Metode konvensional ini, panas ditransfer melalui proses konveksi dan konduksi. Pemilihan pelarut yang digunakan juga menentukan jenis senyawa yang akan diekstraksi dari sampel (Azwanida NN, 2015). Metode maserasi merupakan metode ekstraksi yang tidak memerlukan adanya proses pemanasan. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi ekstraksi diantaranya adalah waktu, suhu, jenis pelarut, perbandingan bahan dan pelarut (Suharto et al., 2012). Biasanya metode ini digunakan pada bahan seperti bubuk kasar, baik daun atau kulit batang atau kulit akar (Rabiu and Haque, 2020).

b. Perkolasi

Metode perkolasi merupakan metode ekstraksi yang mirip dengan metode maserasi namun terdapat perbedaan, pada metode perkolasi menggunakan alat yang disebut dengan perkolator (Azwanida NN, 2015). Sebuah perkolator yang memiliki bejana berbentuk kerucut sempit yang terbuka di kedua ujungnya. Bahan alami dibasahi dengan pelarut dan ditempatkan di dalam perkolator. Kemudian bahan alami dibilas dengan pelarut beberapa kali hingga bahan aktif terekstraksi (Silva et al., 2017).

**B. Metode Panas**

a. Soxhletasi

Metode soxhletasi adalah metode ekstraksi kontinu dengan efisiensi ekstraksi yang tinggi, hanya membutuhkan sedikit waktu dan konsumsi pelarut

daripada maserasi dan perkolasi (Zhang et al., 2018). Metode ini menggunakan alat khusus disebut ekstraktor soxhlet yang terbuat dari kaca, dimana bagian atas adalah kondensor refluks uap pelarut, bagian tengah adalah tempat bidal dengan perangkat siphon, dan penahan bidal yang berhubungan ke wadah di bagian bawah (Kothari et al., 2012). Sampel yang akan diekstraksi dimasukkan ke kantong berpori atau bidal yang terbuat dari kertas saring (Silva et al., 2017).

b. Refluks

Metode refluks ini merupakan metode ekstraksi yang lebih efisien daripada maserasi dan perkolasi karena tidak memerlukan waktu yang lama dan pelarut yang digunakan juga jumlahnya hanya sedikit dalam ekstraksi (Zhang et al., 2018). Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Dirjen POM, 2000).

c. Digesti

Metode digesti menurut Departemen Kesehatan RI (2006) adalah maserasi kinetik dengan pengadukan kontinu pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, secara umum dilakukan pada suhu 40-50°C. Metode ini melibatkan penggunaan pemanasan selama proses ekstraksi. Pelarut dituangkan dalam wadah bersih dan dicampur dengan bahan yang akan diekstrak. Campuran tersebut diletakkan di atas penangas air atau dalam oven dengan suhu sekitar 50°C. Penggunaan pemanasan dalam proses ekstraksi untuk mengurangi

viskositas pelarut ekstraksi sehingga penggunaan pelarut semakin efisien (Rabiu and Haque, 2020).

d. Infus

Metode infus menurut Departemen Kesehatan RI (2006) adalah ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih), suhu terukur (96- 98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit). Metode infus menggunakan prinsip yang sama seperti metode maserasi yaitu direndam di air dingin atau air mendidih, namun dalam waktu yang singkat dan tertentu (Aznawida NN, 2015).

e. Dekok

Metode dekok merupakan metode hanya bisa digunakan untuk mengekstraksi bahan-bahan yang tahan panas, bahan tanaman keras, seperti akar dan kulit kayu dan biasanya menghasilkan lebih banyak senyawa yang larut dalam minyak dibandingkan metode maserasi dan infus. Metode ini juga prinsipnya sama dengan metode maserasi tetapi pada metode dekok dalam volume air tertentu dan waktu tertentu (Azwanida NN, 2015). Pelarut yang biasa digunakan ialah air yang akan direbus bersama dengan sampel selama 10-15 menit, setelah mendidih cairan didinginkan dan disaring (Balakrishna et al., 2016).

### 2.2.3. Macam-macam Pelarut Ekstraksi

Pelarut memiliki peran penting dalam metode ekstraksi. Pelarut utama yang digunakan dalam proses ekstraksi sebagai berikut (Balakrishna et al., 2016):

#### 1. Air

Pelarut yang paling umum digunakan dalam proses ekstraksi. Air dapat melarutkan banyak zat dan sering digambarkan sebagai pelarut universal (Balakrishna et al., 2016). Air merupakan pelarut yang paling polar. Keuntungan menggunakan pelarut air adalah dapat melarutkan berbagai macam zat, murah, tidak beracun, tidak mudah terbakar, dan sangat polar. Walaupun pelarut air sangat polar, namun dalam penggunaannya dapat terjadi pertumbuhan bakteri dan jamur, selain itu dapat menyebabkan hidrolisis, membutuhkan proses panas yang lebih untuk memusatkan ekstrak (Rabiu and Haque, 2020).

#### 2. Alkohol

Alkohol sebagai pelarut juga termasuk pelarut yang bersifat polar dan mudah bercampur dengan air, dan dapat mengekstraksi senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, steroid, dan triterpenoid (Rabiu and Haque, 2020). Keuntungan pelarut alkohol adalah penyerapan lebih kuat dibandingkan air, tidak beracun, tidak ada kesempatan bakteri untuk bertumbuh, dan membutuhkan proses panas yang lebih sedikit dibandingkan pelarut air. Kekurangan pelarut alkohol adalah biaya yang mahal dan mudah terbakar (Balakrishna et al., 2016).

#### 3. Eter

Eter adalah pelarut non polar dan berguna untuk ekstraksi lemak, minyak, terpenoid, asam lemak, dan lain-lain. Dapat larut dengan air, memiliki titik didih

yang rendah, dan merupakan senyawa yang sangat stabil. Namun, mudah terbakar dan mudah menguap (Rabiu and Haque, 2020).

#### 4. Kloroform

Kloroform adalah pelarut non polar sama seperti eter, kloroform dapat digunakan untuk ekstraksi lemak, minyak, terpenoid (Rabiu and Haque, 2020).

### **2.3. *Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)***

*Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)* adalah teknik instrumental, yang terdiri dari *Gas Chromatography (GC)* digabungkan dengan *Mass Spectrometry (MS)* yang berperan untuk memecah bahan kimia menjadi spektrum yang unik, dengan teknik GC-MS campuran bahan kimia kompleks dapat dipisahkan, diidentifikasi, dan dikuantifikasi (Al-fekaiki, 2014). Dalam beberapa tahun terakhir studi GC-MS telah banyak diterapkan untuk analisis tanaman obat, karena teknik ini telah terbukti menjadi metode yang efektif untuk analisis komponen non-polar, minyak esensial, asam lemak, lipid, dan alkaloid (Fauzi et al., 2017).

*Chromatography* adalah istilah suatu teknik yang memisahkan campuran kompleks menjadi komponen individu untuk diidentifikasi dan dikuantifikasi. Teknik ini pertama kali dikembangkan pada awal tahun 1900-an oleh Mikhail S. Tswett. Ilmuwan Archer J. P. Martin bersama dengan sesama ilmuwan Anthony T. James, melanjutkan pengembangan dari teknik *Chromatography* ini menjadi *Gas Chromatography (GC)*. Teknik ini sering digunakan untuk analisis senyawa kecil dan mudah menguap (Lee and Toyama, 2020).

### 2.3.1. Prinsip Kerja GC-MS

Teknik ini menguapkan campuran sampel menjadi senyawa gas dan memisahkannya berdasarkan titik didih senyawa. Teknik pemisahan dimana *mobile phase* membawa campuran dimaksudkan untuk bergerak memiliki kontak dengan penyerapan secara selektif *stationary phase*. Campuran sampel diinjeksikan, diuapkan, dan dialirkan ke kolom yang dikontrol secara termal oleh gas inert (tidak menimbulkan reaksi kimia). Senyawa sampel dapat berinteraksi dengan fase diam, beberapa senyawa cenderung berinteraksi lebih kuat karena polaritasnya, sehingga dihasilkan dalam konsentrasi yang lebih tinggi pada fase diam dibandingkan dengan fase gerak (Lee and Toyama, 2020). Menurut Lingga (2004), fase diam adalah zat yang ada di dalam kolom dan fase gerak adalah gas pembawa dengan kemurnian yang tinggi.

Pemisahan kromatografi gas senyawa terjadi di dalam kolom dan tergantung pada sifat senyawa, dimensi kolom (panjang, diameter, ketebalan film), serta bahan kemasan kolom. Perbedaan sifat fisiokimia (titik didih dan polaritas) antara molekul yang berbeda dalam suatu campuran bertanggung jawab untuk pemisahan molekul tergantung pada interaksinya dengan fase diam dalam kolom. Setiap molekul membutuhkan jumlah waktu yang berbeda yang disebut waktu retensi untuk terelusi dari kromatografi gas (kolom) dan ini memungkinkan *Mass Spectrometry* untuk menangkap, mengionisasi, mempercepat, membelokkan, dan mendeteksi molekul terionisasi secara terpisah. *Mass Spectrometry* melakukan ini dengan memecah setiap molekul menjadi fragmen terionisasi dan mendeteksi fragmen ini menggunakan rasio massa terhadap muatan (Patil and Ramaswamy, 2016).

Pada teknik *Gas Chromatography* (GC) terdiri beberapa komponen. Masing-masing komponen memiliki peran yang sangat penting untuk memperoleh pemisahan dan analisis yang baik. Beberapa komponen GC sebagai berikut (Lee and Toyama, 2020) :

a. Gas pembawa

Gas pembawa diperlukan untuk menyediakan aliran gas yang mengangkut senyawa melalui kolom kemudian ke detektor. Gas pembawa harus gas inert (tidak menimbulkan reaksi kimia), tidak mengganggu proses pemisahan dan deteksi. Helium, hidrogen, dan nitrogen adalah beberapa gas pembawa yang biasa digunakan.

b. Pengatur aliran

Kemurnian dan aliran gas pembawa sangat penting untuk mendapatkan proses pemisahan yang baik. Filter gas dan pengatur aliran digunakan memasok gas dengan kemurnian yang tinggi dan aliran gas yang konstan.

c. Tempat injeksi

Sampel disuntikkan ke GC tepatnya di port injeksi melalui jarum suntik, autosampler, atau perangkat pengambilan sampel lainnya. Suhu tinggi sekitar 150-250°C maksimal 450°C, biasanya diterapkan pada port injeksi untuk menguapkan sampel secara instan. Ada berbagai mode injeksi yang tersedia yaitu *Split*, *Splitless*, dan mode yang langsung di kolom. Dalam mode *Split*, hanya sebagian kecil sampel ekstraksi yang diuapkan dan dipindahkan ke kolom melalui ventilasi *Split*. Sisa sampel yang diuapkan dikeluarkan dari port injeksi melalui jalur ventilasi terpisah dalam rasio yang ditetapkan yang dikenal sebagai rasio pemisahan. Mode *Splitless*, semua sampel ekstraksi disuntikkan masuk dipindahkan ke kolom (Patil and

Ramaswamy, 2016). Sedangkan, dalam mode yang langsung disuntikkan ke kolom bertujuan untuk menghindari kontak dengan port injeksi yang panas dan langsung menuju kolom GC untuk proses pemisahan. Mode ini dapat digunakan pada sampel yang tidak tahan panas (Lee and Toyama, 2020).

#### d. Kolom

Kolom merupakan bagian yang paling penting dalam teknik GC karena pemisahan komponen terjadi di dalam kolom. Jenis kolom yang digunakan adalah kolom kapiler dengan ukuran panjang sekitar 30-60 m dan diameter bagian dalamnya lebih kecil. Setelah proses pemisahan, senyawa yang telah dipisah-pisah di dalam kolom akan menghasilkan sinyal atau respon dari detektor.

#### e. *Interface* dan Sistem Pompa Vakum

*Interface* adalah bagian yang menjadi jembatan antara GC dan MS dan menghilangkan gas pembawa tanpa menghilangkan senyawa-senyawa yang akan dianalisis. *Interface* bersama dengan sistem pompa vakum akan menurunkan tekanan sehingga diperoleh hasil yang optimal pada proses MS.

#### f. Sumber ion

Tempat terjadinya proses ionisasi dari molekul yang berupa uap. Sumber ion mengubah molekul gas menjadi ion bermuatan melalui penembakan elektron atau tumbukan dari reaksi dengan gas reagen.

#### g. Detektor

Detektor digunakan untuk menentukan keberadaan dan jumlah senyawa dalam campuran. Mengubah sinyal gas pembawa menjadi suatu sinyal elektronik yang berguna untuk menganalisis secara kualitatif dan kuantitatif terhadap komponen yang sudah terpisah pada fase gerak dan fase diam. Luas puncak atau

ketinggian puncak sesuai dengan jumlahnya senyawa yang ada dalam sampel sedangkan waktu retensi dapat digunakan untuk membedakan identitas senyawa.

#### **2.4. Studi *In silico***

Terminology *in silico* berasal dari salah satu logam penyusun utama perangkat komputer yaitu *chip* atau otak komputer yang terbuat dari Silica (Si) (Noori and Spanagel, 2013).

Metode *in silico* merupakan metode yang tidak memerlukan persiapan bahan kimia sehingga lebih aman karena tidak ada risiko kontaminasi bahan kimia atau biologis. Dalam penggunaan metode ini sebagai serangkaian alat yang menggunakan komputer untuk mempelajari properti bahan kimia tergantung dari strukturnya. Selain itu, metode ini tidak perlu menggunakan hewan, dan dapat menghemat waktu dalam proses eksekusi, sehingga biasanya metode *in silico* dilakukan dalam tahap pertama selain karena lebih murah, dan cepat, kemudian diikuti dengan tahap *in vitro* dan *in vivo* jika diperlukan (Benfenati et al., 2010).

Dalam studi *in silico* mencakup jangkuan yang luas yang terdiri dari (Geldenhuis et al., 2006):

1. *Molecular Docking*, mempelajari tentang dimana ligan atau obat yang akan berikatan dengan protein target tertentu secara komputasi.
2. Formasi Kimia, mempelajari aktivitas dan struktur kimia dari suatu bahan berkorelasi dengan menggunakan sarana statistic.
3. Bioinformatika, pendekatan target obat yang berasal dari data genom (Geldenhuis et al., 2006). Bioinformatika merupakan

penerapan teknologi informasi ke bidang biologi molekuler. Teknologi informasi adalah studi penerapan komputer dan Teknik statistik dalam pengelolaan informasi. Contoh pengelolaan informasi biologis seperti dalam proyek genom, sebagai berikut (V, 2020):

1. Pengembangan metode untuk mencari database dengan cepat
2. Untuk menganalisis informasi DNA *sequence*
3. Untuk memprediksi struktur protein dari data DNA *sequence*

### **2.5. Molecular Docking**

*Molecular Docking* merupakan teknik yang bertujuan untuk mengetahui secara molekuler konformasi ligan pada *binding site* secara tepat dengan tingkat akurasi yang tinggi. Mengikuti perkembangan pada tahun 1980-an *molecular docking* menjadi alat yang penting dalam penemuan obat. Teknik ini dapat memprediksi secara kuantitatif bagaimana kekuatan suatu ikatan molekul dan menyajikan data berdasarkan tingkatan afinitas ikatan ligan terhadap reseptor (Ferreira et al., 2015). Dalam proses ini, makromolekul sebagai protein reseptor sedangkan mikromolekul berperan sebagai molekul ligan yang dapat bertindak sebagai inhibitor. *Docking* sering digunakan untuk mengetahui arah ikatan dari kandidat obat terhadap protein target, afinitas, dan aktifitas dari kandidat obat (Chaudhary and Mishra, 2016).

Tujuan dari *molecular docking* adalah memahami dan memprediksi secara molekuler, baik secara struktural, menemukan mode pengikatan, dan secara energik

untuk memprediksi *binding affinity* (Morris and Lim-Wilby, 2008). Dalam proses docking menggunakan dua langkah dasar yaitu, prediksi konformasi ligan serta posisi dan orientasinya yang disebut sebagai *pose* dan penilaian pada *binding affinity*. Program *molecular docking* menggunakan penilaian dalam bentuk *scoring* untuk memperkirakan kekuatan ikatan yang diprediksi antara ligand-reseptor (Ferreira et al., 2015).

## 2.6. Virus SARS-CoV-2

Penyakit COVID-19 ini disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2* (SARS-CoV-2) yang pada awalnya dimulai di Wuhan, Provinsi Huabei, China dengan gejala umum berupa demam, batuk, bersin, dan sesak napas. Komplikasi yang mungkin termasuk pneumonia, sakit tenggorokan, dan sindrom gangguan pernapasan akut. Virus yang menyebabkan penyakit coronavirus (COVID-19) adalah infeksi virus yang sangat mudah menular dan sangat patogen yang ditularkan melalui kontak dengan *droplets* (Mishra et al., 2020).

Penularan dari orang ke orang dapat terjadi ketika saling berdekatan atau kontak dekat terutama melalui *droplets* yang dihasilkan ketika orang yang terinfeksi batuk atau bersin. Permukaan yang terkontaminasi menjadi sumber penularan yang besar sebagaimana permukaan ini menjadi perantara penularan Virus Corona, karena SARS-CoV-2 telah ditemukan dapat bertahan pada permukaan hingga 96 jam (Harapan et al., 2020). Infeksi didapatkan melalui menghirup *droplets* atau menyentuh permukaan yang terkontaminasi dan kemudian menyentuh mulut, mata, dan hidung tanpa mencuci tangan terlebih dahulu (Singhal, 2020).

*Coronavirus* adalah virus yang termasuk dalam famili *Coronaviridae* dan ordo *Nidovirales*. Mereka dikategorikan menjadi empat genus, yaitu  $\alpha$  *Coronavirus*,  $\beta$  *Coronavirus*,  $\gamma$  *Coronavirus*, dan  $\delta$  *Coronavirus*. Infeksi oleh *Coronavirus* akan menderita infeksi seperti pneumonia, diare, gejala enterik, dan gagal ginjal. Virus  $\alpha$  *Coronavirus* dan  $\beta$  *Coronavirus* menginfeksi makhluk mamalia sedangkan  $\gamma$  *Coronavirus* dan  $\delta$  *Coronavirus* menginfeksi burung. Sebelumnya telah ditemukan beberapa virus yang dapat menginfeksi manusia diantaranya adalah *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS-CoV) dan *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS-CoV) yang termasuk dalam kelompok  $\beta$  *Coronavirus* dan yang sekarang baru ditemukan ialah SARS-CoV-2 yang diidentifikasi masuk dalam kelompok  $\beta$  *Coronavirus* (Satarker and Nampoothiri, 2020).

SARS-CoV-2 merupakan virus yang memiliki *envelope*. Tersusun oleh *single stranded positive RNA* (+ss RNA) dan terbentuk dari empat struktural protein utama yaitu protein S (*Spike protein*), protein M (*Membrane protein*), protein E (*Envelope protein*), dan protein N (*Nucleocapside protein*). Protein M dan protein E yang penting dalam penyusunan virus dan protein N yang penting dalam sintesis RNA. Protein S yang bertanggung jawab dalam melakukan perlekatan virus ke sel inang dan selanjutnya masuk ke dalamnya (Satarker and Nampoothiri, 2020).

Lapisan bagian luar dari virus corona mengandung bagian yang menonjol dari permukaannya yang disebut dengan glikoprotein atau *spike protein* (protein S) dan memfasilitasi pengikatan *envelope* virus ke sel inang dengan cara terikat dengan *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE2) yang diekspresikan dalam sel epitel pada saluran pernapasan bagian bawah. Protein N atau *nucleocapside* adalah protein virus yang paling banyak diekspresikan dalam sel inang selama tahap awal

infeksi dan Protein N ini berperan dalam replikasi virus. Protein M atau membran merupakan bagian yang juga penting pada virus. Protein M dapat berikatan dengan semua protein struktural lainnya. Ketika protein M berikatan, dapat membantu menstabilkan nukleokapsid atau protein N dan mendorong penyempurnaan susunan virus dengan menstabilkan protein N-kompleks RNA. Komponen yang terakhir ialah *envelope* atau protein E yang merupakan protein terkecil dalam struktur SARS-CoV-2 itu berperan dalam produksi dan pematangan virus ini (Astuti and Ysrafil, 2020).

Perkembangan dan desain obat antivirus spesifik SARS-CoV-2 dapat dibuat dengan menargetkan enzim yang diawetkan seperti *main protease* atau *3C-like protease* (Mpro atau 3CLpro), *papain like protease* (PLpro), *non-structural protein 12* (nsp12) dan *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRP). *Main protease* merupakan enzim dari SARS-CoV-2 yang sangat berperan besar dalam replikasi dan transkripsi virus. Enzim lainnya yang termasuk penting dalam proses replikasi adalah RdRP. 3CLpro, PLpro, dan RdRP merupakan enzim-enzim utama yang bertanggung jawab untuk proteolisis, replikasi, dan produksi dari virion baru. Oleh karena itu, enzim-enzim tersebut dipertimbangkan target obat yang potensial dalam pengembangan strategi terapeutik, sebagaimana yang diketahui enzim-enzim ini berperan sangat krusial dalam ketahanan, replikasi, dan transmisi virus (Naqvi et al., 2020).

Sebagian besar pasien yang terinfeksi virus akan mengalami flu, sementara hanya sedikit dari orang-orang yang terinfeksi tetap tanpa gejala. 80% pasien akan menunjukkan gejala penyakit yang ringan. Sekitar 80% kasus Virus Corona ringan, sekitar 15% pasien telah terinfeksi kasus parah, dan 5% menjadi kritis. Gejala Virus

Corona dari hari ke hari menunjukkan perkembangan gejala penyakit COVID-19 berubah dari buruk menjadi lebih buruk. Sesuai informasi baru, gejala dapat muncul 3 hari setelah terpapar hingga 13 hari kemudian (Mishra et al., 2020).

Hari pertama dimulainya gejala, pasien menderita demam disertai kelelahan, nyeri otot, dan batuk kering. Beberapa dari mereka mungkin mengalami mual dan diare beberapa beberapa hari sebelum timbulnya gejala. Masuk hari kelima pasien mungkin menderita gangguan pernapasan terutama jika mereka sudah tua atau memiliki penyakit yang sebelumnya ada. Pada hari kedelapan pasien mengalami *Acute Respiratory Distress Syndrom* (ARDS), suatu kondisi dimana cairan mengalir ke paru-paru dan sebagian besar berakibat fatal. Biasanya terjadi pada infeksi kasus parah. Gejala memburuk pada saat masuk hari kesepuluh dan pada saat ini biasanya pasien dipindahkan ke ICU. Pada pasien yang mengalami gejala ringan mungkin mengalami lebih banyak sakit perut dan kehilangan nafsu makan. Setelah masuk dua minggu biasanya pasien sembuh dan sudah dapat keluar dari rumah sakit (Mishra et al., 2020).