

**SINTESIS, KARAKTERISASI DAN PREDIKSI *IN SILICO* AKTIVITAS SENYAWA DERIVAT OSELTAMIVIR
SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS COVID-19**

**SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND *IN SILICO* ACTIVITY PREDICTION OF OSELTAMIVIR
DERIVATES AS COVID-19 ANTIVIRAL**

Disusun dan diajukan oleh

JUWITA HAFIVA SARI

N011 18 1010



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**SINTESIS, KARAKTERISASI DAN PREDIKSI *IN SILICO* AKTIVITAS
SENYAWA DERIVAT OSELTAMIVIR SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS
COVID-19**

**SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND *IN SILICO* ACTIVITY
PREDICTION OF OSELTAMIVIR DERIVATE AS COVID-19 ANTIVIRAL**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

JUWITA HAFIVA SARI

N011 18 1010

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**SINTESIS, KARAKTERISASI DAN PREDIKSI *IN SILICO* AKTIVITAS
SENYAWA DERIVAT OSELTAMIVIR SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS
COVID-19**

Juwita Hafiva Sari

N011 18 1010

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt.
NIP. 19751117 200012 2 001



Dr. Risfah Yulianty, S.Si., M.Si., Apt.
NIP 19780716 200312 2 001

Pada Tanggal, 12 Agustus 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**SINTESIS, KARAKTERISASI DAN PREDIKSI *IN SILICO* AKTIVITAS
SENYAWA DERIVAT OSELTAMIVIR SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS
COVID-19**

Disusun dan diajukan oleh:


**Juwita Hafiva Sari
N011 18 1010**


Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 12 Agustus 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt.
NIP. 19751117 200012 2 001


Dr. Risfah Yulianty, S.Si., M.Si., Apt.
NIP 19780716 200312 2 001


Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Juwita Hafiva Sari
Nim : N011 18 1010
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan Judul "Sintesis, Karakterisasi Dan Prediksi *In Silico* Aktivitas Senyawa Derivat Osetamivir Sebagai Kandidat Antivirus Covid-19" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta lain. Apabila dikemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 12 Agustus 2022



Yang menyatakan,

Juwita Hafiva Sari

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabbil'alamiin, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, berupa kesehatan, kekuatan ilmu yang sempurna dan waktu yang begitu berharga sehingga skripsi ini dapat diselesaikan sebagai persyaratan untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Berkat bantuan dan dorongan dari berbagai pihak, penulis dapat melewati berbagai macam hambatan untuk menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar- besarnya kepada:

1. Ibu Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Dr. Risfah Yulianty, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan ilmunya dalam memberikan bimbingan, arahan, saran dan bantuan yang penulis tidak bisa diungkapkan dengan kata-kata hingga skripsi ini dapat selesai sampai akhir.
2. Bapak Muh. Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. dan Bapak Firzan Nainu., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan banyak masukan dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini.

3. Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan banyak nasehat, ilmu, motivasi dan arahan selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi.
4. Dekan Fakultas Farmasi, Wakil Dekan I, Wakil Dekan II, Wakil Dekan III, dan Seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya dan membimbing penulis selama masa studi S1. Serta seluruh staf atas segala fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi sehingga menyelesaikan penelitian ini.
5. Seluruh Asisten Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas segala ilmu, bantuan, hiburan, nasehat serta saran yang telah diberikan dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan skripsi ini, khususnya Kak Sri Mailani, S.Si., Kak Livia Aurelia Pianto, S.Si., Kak Ahmad Rabiul Nawadi, S.Si.
6. Sahabat-sahabat penulis, amma, wawa, yuyun, pim, yuning, aliza, irawati, delly, acce, nirma, daya selaku teman penulis yang telah banyak membantu dan mengajarkan, memberikan dukungan, saran dan semangat kepada penulis selama menyelesaikan skripsi.
7. Teman seperjuangan penelitian COVID-19 *drug synthesis*, Elsa, Ummus, Depi dan Ummu yang telah bersama-sama saling mendukung dan berbagi keluh kesah suka duka dalam mengerjakan skripsi ini.

8. Teman-teman “GEMF18ROZIL” yang telah bersama-sama dengan penulis dari awal, yang selalu menghiasi hari-hari penulis dalam berjuang meraih mimpi selama menjalani kehidupan di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Semoga kelak bisa menjadi orang-orang yang sukses di bidang masing-masing.
9. Serta Keluarga Besar Sersan Mayor Donteng, Sawiyo, Mahmud, dan M. Djafar atas segala dukungan, kasih sayang dan doanya agar penyelesaian skripsi ini dapat berjalan lancar.

Terakhir, ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada kedua orang tua penulis, kedua saudara penulis dan ipar penulis yang selalu memberikan dukungan, motivasi, kasih sayang serta doa yang selalu mengiringi langkah penulis.

Pada penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan dan masih banyak kesalahan yang tidak disadari oleh penulis. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat untuk semua orang, khususnya pada pembangunan dan pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi. Aamiin.

Makassar, 12 Agustus 2022

Juwita Hafiva Sari

ABSTRAK

JUWITA HAFIVA SARI. Sintesis, Karakterisasi dan Prediksi *In Silico* Aktivitas Senyawa Derivat Oseltamivir sebagai Kandidat Antivirus Covid-19 (dibimbing oleh Yusnita Rifai dan Risfah Yulianty)

Oseltamivir merupakan obat inhibitor neuraminidase pada virus influenza yang pernah diresepkan kepada pasien Covid-19 diawal kemunculannya di Wuhan, China yang saat ini tidak dianjurkan lagi penggunaannya bagi pasien Covid-19 karena tidak menunjukkan perbaikan gejala ataupun memperlambat gejala perkembangan penyakit. Ternyata efek penghambatan oseltamivir pada main protease 3CLpro tidak kuat seperti inhibitor N3 sebagai kontrol positif penghambatan main protease SARS-CoV-2. Pencarian obat yang efektif untuk Covid-19 masih terus dilakukan, salah satu derivat N-tersubstitusi oseltamivir yaitu analog NH₂-asetil dengan metode sintesis asilasi amina menarik untuk diketahui efek penghambatannya dengan 3CLpro untuk mencari obat yang efektif untuk Covid-19. Derivat oseltamivir disintesis dengan menggunakan oseltamivir karboksilat dan asam asetat anhidrida. Produk yang diperoleh dikarakterisasi dengan beberapa metode spektroskopi meliputi UV-Vis, FT-IR, ¹H-NMR serta ESI-MS. Hasil menunjukkan bahwa produk yang diperoleh bukan derivat oseltamivir NH₂-asetil dengan *yield* sebesar 0,728%. Prediksi aktivitas senyawa derivat oseltamivir NH₂-asetil terhadap 3CLpro (PDB: 6LU7) yang dilakukan melalui simulasi *docking* molekular menggunakan metode *Autodock Vina* untuk memprediksi aktivitas antivirus senyawa derivat NH₂-asetil oseltamivir dengan inhibitor N3 sebagai kontrol positif, menunjukkan hasil yang diprediksi kurang berpotensi sebagai kandidat obat Covid-19.

Kata Kunci : Covid-19, *in silico*, derivat oseltamivir.

ABSTRACT

JUWITA HAFIVA SARI. Synthesis, Characterization and In Silico Activity Prediction of Oseltamivir Derivate as Covid-19 Antiviral (supervised by Yusnita Rifai and Risfah Yulianty)

Oseltamivir is a neuraminidase inhibitor drug for the influenza virus that was once prescribed to Covid-19 patients at the beginning of its appearance in Wuhan, China which is currently no longer recommended for use for Covid-19 patients because it does not show improvement in symptoms or slow down the symptoms of disease progression. It turned out that the inhibitory effect of oseltamivir on the main protease 3CLpro was not as strong as that of the N3 inhibitor as a positive control for the main protease inhibition of SARS-CoV-2. The search for an effective drug for Covid-19 is still being carried out, one of the N-substituted derivatives of oseltamivir, namely an NH₂-acetyl analog with an amine acylation synthesis method, is interesting to know its inhibitory effect with 3CLpro to find an effective drug for Covid-19. The oseltamivir derivative was synthesized using oseltamivir carboxylate and acetic anhydride. The products obtained were characterized by several spectroscopic methods including UV-Vis, FT-IR, ¹H-NMR and ESI-MS. The results showed that the product obtained was not a NH₂-acetyl derivative of oseltamivir with a yield of 0.728%. Prediction of activity of NH₂-acetyl oseltamivir-derived compounds against 3CLpro (PDB: 6LU7) which was carried out through molecular docking simulations using the Autodock Vina method to predict the antiviral activity of NH₂-acetyl oseltamivir-derived compounds with N3 inhibitors as positive controls, showing results that were predicted to be less potential candidates of Covid-19 drug.

Keywords: Covid-19, in silico, oseltamivir derivative.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Covid-19	5
II.1.1 Sejarah Covid-19	5
II.1.2 Morfologi SARS-CoV-2	6
II.1.3 Siklus Hidup SARS-CoV-2	7
II.2 Oseltamivir	8
II.2.1 Indikasi dan Mekanisme Kerja	8
II.2.2 Kaitan Oseltamivir dengan Covid-19	10
II.3 Modifikasi Oseltamivir	13

II.4	Karakterisasi Derivat Oseltamivir	14
II.4.1	Karakterisasi Derivat Oseltamivir Menggunakan Melting Point	14
II.4.2	Karakterisasi Derivat Oseltamivir Menggunakan <i>Thin Layer Chromatography</i> (TLC) Atau Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	16
II.4.3	Karakterisasi Derivat Oseltamivir Menggunakan <i>Ultraviolet-Visible Spectrophotometer</i> (Spektrofotometer Ultraviolet-Visibel)	18
II.4.4	Karakterisasi Derivat Oseltamivir Menggunakan <i>Infrared Spectrophotometer</i> (Spektrofotometer Inframerah)	22
II.4.5	Karakterisasi Derivat Oseltamivir Menggunakan ^1H - <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (NMR)	25
BAB III METODE PENELITIAN		33
III.1	Alat dan Bahan	33
III.1.1	Alat	33
III.1.2	Bahan	33
III.2	Metode Kerja	34
III.2.1	Ekstraksi Senyawa Oseltamivir Dari Sediaan Kapsul	34
III.2.2	Sintesis Dan Purifikasi Derivat Oseltamivir	34
III.3.3	Karakterisasi Derivat Oseltamivir	35
III.3.3.1	Karakterisasi Derivat Oseltamivir Menggunakan <i>Melting Point</i>	35

III.3.3.2	Karakterisasi Derivat Oseltamivir Menggunakan <i>Thin Layer Chromatography</i> (TLC) Atau Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	35
III.3.3.3	Karakterisasi Derivat Oseltamivir Menggunakan <i>Ultraviolet-Visible Spectrophotometer</i> (Spektrofotometer UV-Vis)	36
III.3.3.4	Karakterisasi Derivat Oseltamivir Menggunakan <i>Infrared Spectrophotometer</i> (Spektrofotometer IR)	37
III.3.3.5	Karakterisasi Derivat Oseltamivir Menggunakan ^1H - <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (NMR)	37
III. 4	<i>Molecular Docking</i>	37
III.4.1	Tahap Pengumpulan Data	37
III.4.2	Tahap Preparasi Protein Target Dan Ligan	38
III.4.3	Tahap Simulasi Dan Validasi Docking	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		40
IV.1	Hasil Sintesis Derivat Oseltamivir	40
IV.2	Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis Derivat Oseltamivir	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		50
V.1	Kesimpulan	50
V.2	Saran	50
DAFTAR PUSTAKA		51
LAMPIRAN		56

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.	Pita absorpsi gugus fungsi pada spektrofotometri inframerah	24
2.	Sifat fisik senyawa hasil sintesis derivat oseltamivir	41
3.	Hasil karakterisasi spektrofotometri UV-Vis senyawa ekstraksi oseltamivir dan senyawa derivat oseltamivir	42
4.	Hasil karakterisasi spektrofotometri IR senyawa ekstraksi oseltamivir dan senyawa derivat oseltamivir	43
5.	Hasil karakterisasi ¹ H-NMR senyawa ekstraksi oseltamivir dan senyawa derivat oseltamivir	45
6.	Hasil Simulasi Molekular Docking	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Skema penularan Covid-19	5
2. Struktur SARS-CoV-2	7
3. Skema siklus hidup SARS-CoV-2 dan target obat antivirus potensial yang dipilih	8
4. Rumus struktur oseltamivir fosfat dan oseltamivir karboksilat	9 9
5. Proses replikasi virus influenza pada (a) tidak adanya inhibitor neuraminidase (b) adanya inhibitor neuraminidase	11
6. Penggambaran skema fitur struktural utama pada (a) virus influenza A dan (b) virus SARS-CoV-2	14
7. Struktur molekul oseltamivir dan derivat NH ₂ -asetil oseltamivir	14
8. Ilustrasi tapping tabung kapiler melting point untuk dipindahkan ke dasar tabung kapiler	15
9. (a) Pelat KLT untuk analisis (b) Hasil pemisahan dengan KLT	17
17	
10. Diagram skematis spektrofotometri UV-Vis	20
11. Perkiraan daerah ikatan kimia dalam spektrum IR	23
12. Nilai geseran Kimia untuk ¹ H dan ¹³ C	27
13. Diagram spektrofotometri massa	29
14. <i>Proposed reaction mechanism</i> sintesis derivat oseltamivir	40

15. Proses dan hasil refluks ekstraksi oseltamivir karboksilat selama 75 menit pada suhu 100°C	59
16. Proses netralisasi hasil ekstraksi oseltamivir karboksilat	59
17. Proses rotavapor ekstraksi oseltamivir karboksilat	59
18. Proses ekstraksi oseltamivir karboksilat dengan metanol	59
19. Hasil ekstraksi oseltamivir karboksilat	59
20. Proses sintesis derivat oseltamivir	59
21. Proses kristalisasi derivat oseltamivir	60
22. Cairan cuci sintesis derivat oseltamivir	60
23. Proses penyaringan dengan menggunakan vakum	60
24. Hasil sintesis derivat oseltamivir	60
25. Monitoring purifikasi hasil sintesis dengan fase gerak etil asetat: metanol (9:1)	60
26. Monitoring purifikasi hasil sintesis dengan fase gerak etil asetat: metanol:amonia (5:4:1)	60
27. Struktur protein 3CLpro (PDB ID : 6LU7)	61
28. Interaksi native ligand dengan protein target	61
29. Interaksi senyawa hasil oseltamivir karboksilat dengan protein target	62
30. Interaksi senyawa hasil sintesis derivat oseltamivir dengan protein target	62
31. Hasil RMSD native ligand da protein target	63
32. Proposed reaction mechanism sintesis derivat oseltamivir	65

33. Titik leleh serbuk kapsul oseltamivir	66
34. Spektra ¹ H-NMR derivat hasil sintesis oseltamivir	66
35. Spektra UV ekstraksi senyawa oseltamivir	67
36. Spektra UV derivat hasil sintesis oseltamivir	67
37. Spektra IR ekstraksi senyawa oseltamivir	68
38. Spektra IR derivat hasil sintesis oseltamivir	68
39. Spektra ESI-MS derivat hasil sintesis oseltamivir	69

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja	54
2. Gambar Penelitian	57
3. Perhitungan <i>Yield</i>	61
4. Skema Proposed Reaction Mechanism	63 62
5. Data Penelitian	63

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Corona virus disease 2019 (Covid-19) merupakan novel coronavirus ketiga yang menyebabkan epidemi skala besar diabad ke-21 setelah *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV)* pada tahun 2003 di Guangdong, China dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)* pada tahun 2012 di Saudi Arabia. Covid-19 pertama kali diidentifikasi pada pasien dengan penyakit pernafasan parah di Wuhan, China akibat paparan virus corona baru yang secara ilmiah dinamai *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. Infeksi Covid-19 ini menyebar sangat cepat ke seluruh dunia dengan penularan dari manusia ke manusia melalui kontak langsung, kontak tidak langsung (melalui benda yang terkontaminasi), atau kontak erat pada orang yang terinfeksi melalui sekresi mulut dan hidung (air liur dan *droplet*) pada saat batuk, bersin, atau bicara sehingga menyebabkan pandemi global yang hampir berlangsung dua tahun lamanya (Akbar, M.I.A, 2020; Alanagreh *et al.*, 2020)

Infeksi Covid-19 menyebabkan penyakit yang mirip dengan flu, dengan gejala seperti batuk, demam dan lebih parahnya adalah gangguan pernafasan yang dapat beresiko menimbulkan kematian(Zou *et al.*, 2020). Menurut WHO, per tanggal 05 Juli 2022, tercatat sebanyak 546.357.444 kasus Covid-19 diseluruh dunia dengan kematian sebanyak 6.336.415

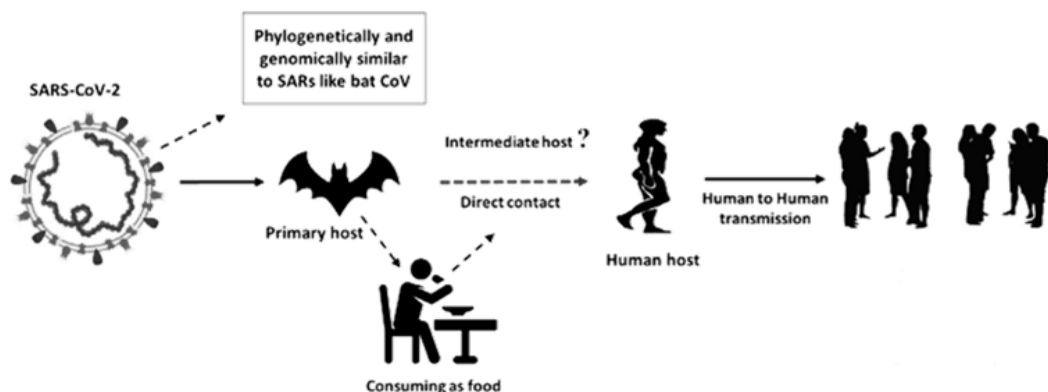
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 COVID-19

II.1.1 Sejarah COVID-19

Penyakit *coronavirus* 2019 (Covid-19) merupakan novel coronavirus ketiga yang menyebabkan epidemi skala besar diabad ke-21 setelah *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV) pada tahun 2003 di Guangdong, China dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) pada tahun 2012 di Saudi Arabia. Covid-19 pertama kali diidentifikasi pada pasien dengan penyakit pernafasan parah di Wuhan, China akibat paparan virus corona baru yang secara ilmiah dinamai *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (Alanagreh, Alzoughool and Atoum, 2020).



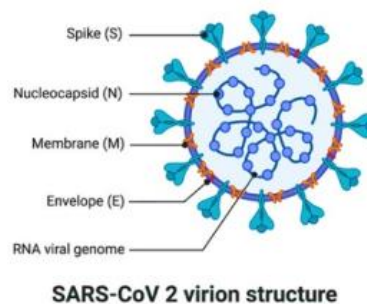
Gambar 1. Skema Penularan Covid-19 (Shereen *et al.*, 2020)

Coronavirus adalah patogen zoonosis yang berasal dari hewan yang ditularkan ke manusia melalui kontak langsung. Covid-19 diyakini berasal dari kelelawar yang dijual di pasar makanan laut di Wuhan, China. Kelelawar sebagai inang dari virus corona, kemudian akan ditularkan ke

manusia melalui inang hewan perantara (*intermediate host*) di pasar makanan laut. Selanjutnya, penularan dari manusia ke manusia terjadi melalui kontak langsung, kontak tidak langsung (melalui benda yang terkontaminasi), atau kontak erat pada orang yang terinfeksi melalui sekresi mulut dan hidung (air liur dan *droplet*) pada saat batuk, bersin, bicara (Akbar, M.I.A, 2020; Alanagreh *et al.*, 2020).

II.1.2 Morfologi SARS-CoV-2

Coronavirus termasuk dalam famili *Coronaviridae*, subfamili *Orthocoronavirinae*, dan ordo *Nidovirales*. Nama *coronavirus* berasal dari bahasa Latin “*Corona*” yang berarti mahkota, karena virion ini memiliki peplomer besar pada bagian luar virus yang runcing seperti mahkota yang mengelilingi virus ini. Coronavirus adalah kelompok virus berselubung yang memiliki genom RNA untai tunggal positif (+ssRNA), dan bersifat patogen. *Coronavirus* memiliki genom virus RNA terbesar mulai dari 26-32 kilobasa panjangnya. Ada empat protein struktural yang menyusun SARS-CoV-2 yaitu: protein *spike* (S) yang bertanggung jawab untuk mengenali reseptor sel inang, protein membran (M) yang bertanggung jawab untuk membentuk virion, protein amplop (E) yang bertanggung jawab untuk perakitan dan pelepasan virion, dan protein nukleokapsid (N) terlibat dalam pengemasan genom RNA dan dalam virion dan berperan dalam patogenisitas sebagai penghambat interferon (IFN) (Alanagreh, Alzoughool and Atoum, 2020).



SARS-CoV 2 virion structure
Gambar 2 Struktur SARS-CoV-2 (Alanagreh et al, 2020)

II.1.3 Siklus Hidup SARS-CoV-2

COVID-19 dalam menginfeksi manusia, dimulai dari perlekatan SARS-CoV-2 ke sel inang diprakarsai oleh interaksi antara protein S dan reseptornya, *Angiotensi Converting Enzyme 2 (ACE2)*. Kemudian, pembelahan protein S yang bergantung pada asam oleh *transmembrane serine protease* tipe II, diikuti dengan fusi virus dan membran sel inang, memungkinkan virus untuk mendapatkan akses ke sitosol sel. Di dalam sel inang, poliprotein virus disintesis, dan selanjutnya mengkode kompleks replika transkriptase. Dengan memanfaatkan RNA dependent RNA polymerase (RdRp), virus mensintesis RNA-nya. Protein struktural kemudian disintesis, diikuti dengan perakitan dan pelepasan partikel virus baru. Antivirus potensial menargetkan langkah-langkah siklus hidup virus (Gambar 3). Dalam siklus hidup SARS-CoV-2 ini, beberapa tahap dilihat sebagai target potensial yang dapat dibius, dan obat-obatan yang bekerja seperti salahsatunya adalah oseltamivir (Instiaty *et al.*, 2020).