

PERAN KIMIA MEDISINAL SEBAGAI PENCARIAN OBAT BARU DALAM MENGATASI SARS-COV-2 DARI SENYAWA AKTIF TANAMAN *ANDROGRAPIS PNICULATA*

Saeful Amin¹, Renny Yuliani²

Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya^{1,2}

rennyyul@gmail.com

Received: 02-03-2025

Revised: 15-3-2025

Approved: 27-03-2025

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi senyawa aktif dari tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai kandidat obat inhibitor main protease (Mpro) SARS-CoV-2 menggunakan pendekatan *in silico*. Langkah pertama dalam penelitian ini adalah pengumpulan data senyawa aktif yang terdapat dalam tanaman Sambiloto dari berbagai literatur dan database kimia. Senyawa-senyawa tersebut kemudian dipilih berdasarkan aktivitas biologis dan struktur kimianya yang berpotensi untuk berinteraksi dengan target Mpro SARS-CoV-2. Pemodelan molekuler menggunakan perangkat lunak docking molekuler, seperti AutoDock Vina, dilakukan untuk memprediksi afinitas senyawa terhadap Mpro. Selanjutnya, simulasi dinamika molekuler digunakan untuk menguji stabilitas interaksi kompleks senyawa dan Mpro dalam jangka waktu tertentu. Hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa memiliki potensi antivirus yang tinggi. Senyawa seperti Neoandrographolide dan Andrographidin A menunjukkan afinitas docking yang kuat dan stabil dalam simulasi dinamika molekuler. Penelitian ini juga menemukan bahwa senyawa terpilih memiliki profil farmakokinetik dan toksisitas yang mendukung, menjadikannya calon obat potensial untuk pengembangan terapi anti-COVID-19. Oleh karena itu, senyawa aktif dari *Andrographis paniculata* berpotensi besar untuk dikembangkan lebih lanjut melalui uji *in vitro* dan *in vivo*.

Kata Kunci : Kimia medisinal, *Andrographis Panikulata*, Sars-Cov-2, Protease Utama (MPRO)

PENDAHULUAN

Saat wabah virus corona terus menyebar wabah (covid-19) terus menyebar. Berbagai berbagai macam termasuk virus dapat menyebabkan penyakit dengan gejala ringan hingga berat termasuk virus corona, dapat menyebabkan penyakit dengan gejala ringan hingga berat. MERS dan SARS adalah dua dua virus corona virus jenis yang diketahui menyebabkan penyakit dengan gejala parah yang diketahui menyebabkan penyakit dengan gejala parah. covid -19 adalah penyakit baru yang belum pernah ditemukan pada manusia sebelumnya (Amin, Aliansyah, et al., 2024). Pernapasan Akut Pandemi covid-19 yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (S)(SARS-CoV-2) telah menjadi krisis global sejak pertama kali teridentifikasi di Wuhan, Tiongkok, pada akhir 2019. Penyakit ini menyebar dengan sangat cepat dan menyerang sistem pernapasan manusia, sehingga mendorong Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menetapkan status pandemi pada 11 Maret 2020. Meskipun berbagai strategi penanggulangan seperti penggunaan vaksin dan obat antivirus spektrum luas telah diterapkan, hingga saat ini belum ditemukan terapi spesifik yang efektif untuk melawan infeksi SARS-CoV-2 (Aditia, 2021).

Dalam upaya menemukan solusi terapeutik baru, penelitian berbasis pendekatan komputasi atau *in silico* menjadi semakin relevan. Pendekatan ini memungkinkan efisiensi dalam hal waktu dan biaya melalui berbagai tahapan seperti prediksi kemiripan obat, studi ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, dan Toksisitas), *docking molekuler*, hingga simulasi *dinamika molekuler*. Salah satu target utama yang banyak diteliti adalah *main protease* (Mpro) SARS-CoV-2, enzim yang

berperan penting dalam replikasi dan transkripsi virus. Menurut WHO, saat ini belum ada obat yang secara khusus disarankan untuk mengobati COVID-19. Untuk mengatasi gejala COVID-19, individu yang terinfeksi harus tetap mendapatkan perawatan yang tepat (Hasbi et al., 2019).

Namun, sejumlah obat telah digunakan untuk mengobati COVID-19, sementara uji klinis saat ini sedang dilakukan untuk mengumpulkan data tentang keamanan dan efektivitas obat-obatan ini. Obat-obatan yang aman, tersedia, dan sesuai dengan kondisi pasien dapat diberikan oleh tenaga medis profesional (Riani et al., 2021). Di sisi lain, pemanfaatan tanaman obat tradisional sebagai sumber senyawa bioaktif juga menjadi pilihan alternatif yang menjanjikan. Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) dikenal memiliki berbagai senyawa aktif seperti andrographolide yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antivirus terhadap virus HIV, influenza, demam berdarah, hingga chikungunya. Melalui pendekatan *in silico*, senyawa-senyawa aktif dalam tanaman ini dieksplorasi potensinya sebagai kandidat obat baru yang mampu menghambat aktivitas *utama protease* SARS-CoV-2 (Amin, Rusdaita, et al., 2024).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan *in silico* untuk mengeksplorasi potensi senyawa aktif dari tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai kandidat obat inhibitor main protease (Mpro) SARS-CoV-2. Langkah pertama adalah pengumpulan data senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman Sambiloto, yang diperoleh dari berbagai literatur ilmiah dan database kimia, seperti PubChem dan ChemSpider. Senyawa-senyawa tersebut kemudian dipilih berdasarkan sifat farmakofor dan aktivitas biologis yang telah dilaporkan sebelumnya. Dalam tahap ini, dilakukan pemilihan senyawa berdasarkan struktur kimia dan potensi interaksi dengan target protein Mpro SARS-CoV-2. Selanjutnya, dilakukan pemodelan molekuler untuk menganalisis interaksi antara senyawa aktif dari *Andrographis paniculata* dengan Mpro SARS-CoV-2 menggunakan perangkat lunak docking molekuler, seperti AutoDock Vina dan PyRx. Proses docking ini bertujuan untuk menilai afinitas binding senyawa terhadap Mpro dengan cara memprediksi posisi dan orientasi senyawa dalam situs aktif protein. Selain itu, analisis energi ikatan (binding energy) digunakan untuk mengevaluasi kekuatan interaksi antara senyawa dan Mpro, serta untuk memprioritaskan senyawa yang memiliki potensi sebagai inhibitor yang kuat. Tahap terakhir adalah analisis dinamika molekuler untuk menguji stabilitas kompleks senyawa dan Mpro dalam waktu yang lebih lama, serta untuk memverifikasi efektivitas interaksi yang dihasilkan dari proses docking. Simulasi dinamika molekuler dilakukan menggunakan perangkat lunak seperti GROMACS atau Desmond. Dengan pendekatan ini, penelitian ini diharapkan dapat mengidentifikasi senyawa aktif dari *Andrographis paniculata* yang berpotensi sebagai kandidat obat untuk menghambat aktivitas protease utama SARS-CoV-2, memberikan kontribusi dalam pengembangan terapi alternatif untuk COVID-19.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN










Prediksi awal menggunakan PASS Online menunjukkan bahwa seluruh 46 senyawa aktif dari tanaman *Andrographis paniculata* (sambiloto) memiliki (sambiloto) memiliki potensi aktivitas antivirus, ditunjukkan dengan nilai $P_a > P_i$. Empat senyawa dengan nilai $P_a > 0,7$ yaitu adalah Neoandrografolida, Ninandrografolida, Andrografidin A, 14-Deoksi-17-hidroksiandrografolida.

Tabel 1.
Hasil prediksi aktivitas antivirus senyawa aktif tanaman sambiloto (Andrographis paniculata) menggunakan PASS online

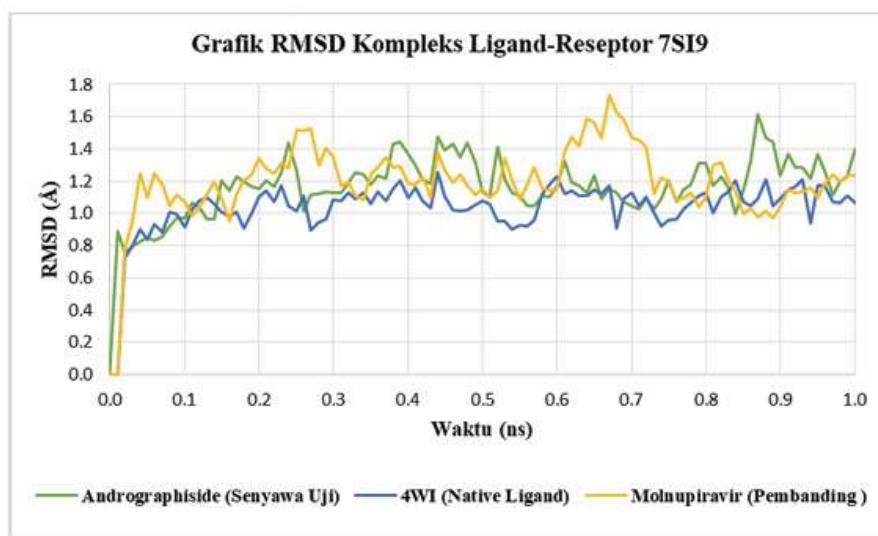
No.	Senyawa	Pa	Pi	Aktivitas Antivirus
1	<i>Neoandrographolide</i>	0,337	0,025	Hepatitis B
		0,372	0,048	Herpes
		0,701	0,005	Influenza
		0,288	0,279	Rhinovirus
2	<i>Ninandrographolide</i>	0,132	0,09	HIV
		0,333	0,026	Hepatitis B
		0,396	0,037	Herpes
		0,238	0,121	Influenza A
		0,712	0,005	Influenza
3	<i>Andrographidin A</i>	0,5	0,004	Hepatitis B
		0,099	0,063	Hepatitis C
		0,146	0,037	Hepatitis
		0,533	0,007	Herpes
		0,753	0,004	Influenza
		0,463	0,041	Rhinovirus
4	<i>14-Deoxy-17-hydroxyandrographolide</i>	0,182	0,39	HIV
		0,218	0,07	Hepatitis B
		0,424	0,026	Herpes
		0,262	0,08	Influenza A
		0,702	0,005	Influenza
		0,368	0,132	Rhinovirus)

Penambatan molekuler (molecular docking) merupakan salah satu metode in silico yang dilakukan untuk menemukan pasangan terbaik antara reseptor dan ligand melibatkan prediksi konformasi ligand dan orientasi (posing) dalam suatu ikatan serta upaya untuk menempatkan ligand pada konfigurasi dan konformasi yang tepat (binding site) sehingga dapat berinteraksi dengan reseptor (Fitriani et al., 2023). Pada penelitian ini dilakukan penambatan molekuler (docking) senyawa aktif tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai senyawa uji terhadap reseptor target jenis main protease SARS-CoV-2.

Tabel 2.
Hasil Preparasi Makromolekul Kompleks

ID PDB	Makromolekul Kompleks	Reseptor	Native Ligand
7S19			
7RN4			
7NG6			

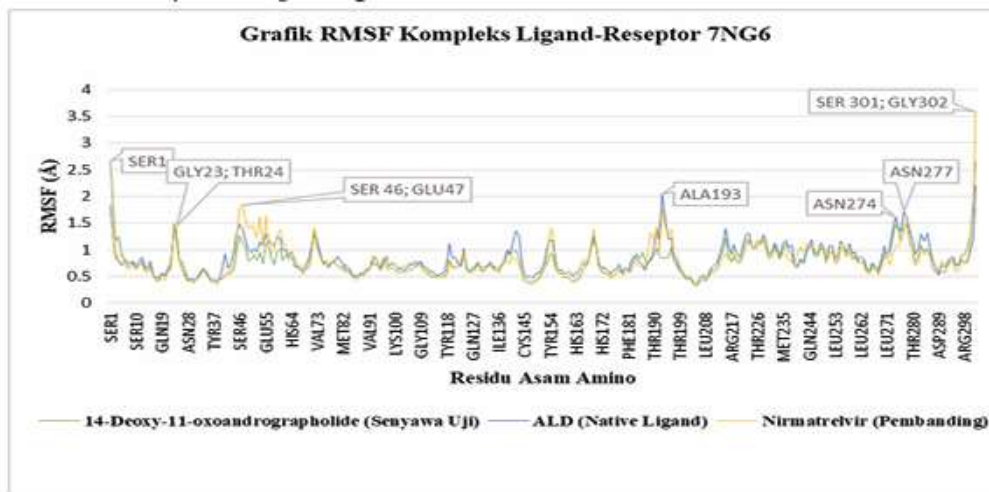
Setelah dilakukan proses preparasi, kemudian dilakukan pengaturan grid box yang bertujuan untuk memberikan pilihan alternatif terkait pencarian ligan pada sisi aktif reseptor dengan grid center (titik pencarian) terhadap posisi x, y, dan z menggunakan software Autodock Tools dan dihasilkan output berupa file grid.txt yang berisi informasi mengenai grid box. Pada reseptor dengan kode ID PBD 7SI9 diatur volume grid 28×28×26 dengan spacing 0,375 dan grid-center posisi x = -10,685, y = 39,899 dan z = -17,503. Selanjutnya simulasi dinamika molekuler (MD) diawali dengan melakukan pengubahan runtime menjadi GPU, lalu instalasi packages atau aplikasi utama yang dibutuhkan pada proses simulasi MD yang dilanjutkan dengan penautan antara google colab dengan google drive agar terhubung serta pengecekan sistem dengan memasukkan perintah pada kolom kode sel di google colab. Lalu, buat folder khusus dan upload protein serta ligan yang akan digunakan untuk simulasi MD di google drive sehingga proses MD dapat berlangsung dan hasil proses nantinya akan tersimpan otomatis pada folder tersebut (Waliyurrahim & Lestari, 2023). Analisis terhadap hasil RMSD (Root Mean Square Deviation) bertujuan untuk membandingkan terkait perubahan atau pergeseran yang terjadi pada konformasi molekul selama proses simulasi dinamika molekuler berlangsung (Aeni, 2021). RMSD merupakan nilai penyimpangan yang menggambarkan perbandingan antara konformasi ligand-reseptor saat proses simulasi MD berlangsung dengan konformasi ligand-reseptor awal. Ikatan ligan dengan reseptor dikatakan stabil dan memenuhi syarat apabila nilai rata-rata RMSD < 2 Å (Tarisa, 2021). Hasil grafik nilai RMSD dari kompleks ligan uji terhadap reseptor 7SI9 ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik nilai RMSD kompleks ligand-reseptor 7SI9

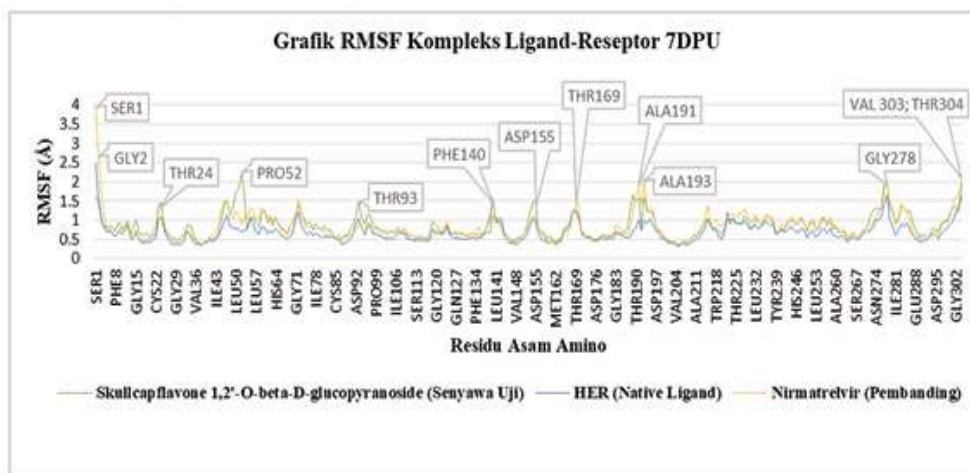
Berdasarkan gambar 1. yang menunjukkan grafik nilai RMSD kompleks ligan uji terhadap reseptor 7SI9 hasil simulasi dinamika molekuler selama 1 ns, diperoleh hasil bahwa pada ligan uji andrographiside memiliki rata-rata fluktuasi nilai RMSD yang dihasilkan yaitu 1,2 Å dengan fluktuasi tertinggi sebesar 1,61 Å. Pada native ligand (4WI) rata - rata nilai fluktuasi RMSD yang dihasilkan yaitu 1,03 Å dengan nilai RMSD tertinggi yang dicapai sebesar 1,25 Å pada waktu 0,87 ns. Pada ligan pembanding molnupiravir, menunjukkan nilai rata - rata fluktuasi RMSD yaitu 1,2 Å dengan nilai

tertinggi yang dicapai sebesar 1,73 Å pada waktu 0,67 ns. Hasil grafik nilai RMSF dari kompleks ligand uji terhadap reseptor 7NG6 ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik nilai RMSF kompleks ligand-reseptor 7NG6

Berdasarkan gambar 2. yang menunjukkan grafik nilai RMSF kompleks ligand uji terhadap reseptor 7NG6 hasil simulasi dinamika molekuler selama 1 ns, diperoleh hasil bahwa pada ligand uji 14-Deoxy 11-oxoandrographolide residu yang mengalami fluktuasi tinggi yaitu SER 1, GLY 23, THR 24, dan GLY 302. Pada native ligand (ALD) residu yang mengalami fluktuasi tinggi yaitu pada residu SER 1, THR 24, GLU 47, ASN 274, ALA 193, GLY 302, dan ASN 277. Sedangkan, pada ligand pembanding nirmatrelvir residu yang mengalami fluktuasi tinggi terjadi pada residu SER 46, SER 1, SER 301, GLY 302, dan GLU47. Hasil grafik nilai RMSF dari kompleks ligand uji terhadap reseptor 7DPU ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3. Grafik nilai RMSF kompleks ligand-reseptor 7DPU

Berdasarkan gambar 3. yang menunjukkan grafik nilai RMSF kompleks ligand uji terhadap reseptor 7DPU hasil simulasi dinamika molekuler selama 1 ns, diperoleh hasil bahwa pada ligand uji Skullcapflavone I 2'-O-glucoside residu yang mengalami fluktuasi tinggi yaitu SER 1, PRO 52, ASP 155, THR 24, THR 93, dan VAL 303. Pada native ligand

(HER) residu yang mengalami fluktuasi tinggi yaitu pada residu SER 1, THR 24, GLY 278, dan VAL 303. Residu asam amino yang mengalami fluktuasi rendah pada kompleks ligand uji Skullcapflavone I 2'-O-glucoside terhadap reseptor 7DPU yaitu residu asam amino LEU 205. Pada native ligand (HER) yang mengalami fluktuasi rendah yaitu residu LEU 205 dan TYR 37. Sedangkan pada ligand pembanding nirmatrelvir residu yang mengalami fluktuasi rendah yaitu LEU 205 (Nursofwa et al., 2020). Residu asam amino dengan fluktuasi rendah yang terjadi pada kompleks ligand uji Skullcapflavone I 2'-O-glucoside, native ligand (HER), dan ligand pembanding nirmatrelvir terhadap reseptor 7DPU diprediksi memiliki interaksi yang stabil dan berperan aktif pada daerah pengikatana tersebut (Amin et al., 2023).

KESIMPULAN

Bahwa sebagian besar senyawa memiliki potensi biologis tinggi, dengan beberapa senyawa seperti Neoandrographolide dan Andrographidin A menunjukkan nilai afinitas docking yang kuat terhadap Mpro. Visualisasi interaksi molekuler dan simulasi dinamika molekuler menunjukkan kestabilan kompleks ligan-reseptor. Selain itu, senyawa terpilih memenuhi kriteria kemiripan obat dan memiliki profil farmakokinetik serta toksisitas yang mendukung. Dengan demikian, senyawa aktif dari sambiloto memiliki potensi besar sebagai kandidat obat anti-COVID-19 dan layak untuk diteliti lebih lanjut melalui uji *in vitro* dan *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditia, A. (2021). Covid-19: Epidemiologi, virologi, penularan, gejala klinis, diagnosa, tatalaksana, faktor risiko dan pencegahan. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(4), 653–660.
- Aeni, N. (2021). Pandemi COVID-19: Dampak Kesehatan, Ekonomi, & Sosial. *Jurnal Litbang: Media Informasi Penelitian, Pengembangan Dan IPTEK*, 17(1), 17–34. <https://doi.org/10.33658/jl.v17i1.249>
- Amin, S., Aliansyah, L. A., Adlina, S., & Prasetyo, A. (2024). *Pencarian Kandidat Obat Baru Sebagai Inhibitor Main Protase SARS-COV-2 Dari Senyawa Aktif Tanaman Andrographis Paniculata: Studi in-silico* (Issue 0).
- Amin, S., Rosmiyati, R., Aprilia, A. Y., Adlina, S., & Prasetyo, A. (2023). Penambatan Senyawa Antivirus Pada Reseptor Non Structural Protein Sebagai Agen Terapeutik Covid-19. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 23(1), 51–61. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v23i1.1312>
- Amin, S., Rusdaita, F. C., & Prasetiawati, R. (2024). *Bioinformatics Study: Molecular Docking of Cat Whiskers Flavonoid Compounds for the Development of Antidiabetic Candidates*. 2(4), 331–341.
- Fitriani, A. Al, Fatmah Afrianty Gobel, Mansur Sididi, Nur Ulmy Mahmud, & Sartika. (2023). Faktor Risiko Kejadian COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Andi Djemma Masamba. *Window of Public Health Journal*, 4(3), 472–480. <https://doi.org/10.33096/woph.v4i3.818>
- Hasbi, F., Amin, S., & Nofianti, T. (2019). PENAMBATAN SENYAWA KOMPONEN TANAMAN KUMIS KUCING (*Orthosiphon stamineus* Benth) SEBAGAI DIURETIK MENGGUNAKAN METODE DOCKING. *Pharmacscript*, 1(1).

- <https://doi.org/10.36423/pharmacoscript.v1i1.100>
- Nursofwa, R. F., Sukur, M. H., Kurniadi, B. K., & . H. (2020). Penanganan Pelayanan Kesehatan Di Masa Pandemi Covid-19 Dalam Perspektif Hukum Kesehatan. *Inicio Legis*, 1(1), 1-17. <https://doi.org/10.21107/il.v1i1.8822>
- Riani, N., Safari, U., Nurmala, A., & Saripudin, D. (2021). Dampak Pandemi Covid-19 Terhadap Kesehatan Mental Masyarakat. *Jurnal Medika Hutama*, 2(04), 1245-1254.
- Tarisa, N. P. (2021). Peran Who Sebagai Subjek Hukum Internasional Dalam Mencegah Penyebaran Corona Virus Disease (Covid-19). *Jurnal Ilmu Hukum Sui Generis*, 1(4), 1-8.
- Waliyurrahim, H., & Lestari, R. (2023). COVID-19: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(4), 636-642. <https://doi.org/10.29303/jbt.v23i4.5727>