



PENDEKATAN IN SILICO SENYAWA BIOAKTIF TANAMAN OBAT TRADISIONAL TERHADAP TARGET SARS-COV-2

Saeful Amin¹, Luthfiah Nabilah^{2*}, Dinda Aulia Salsabila³, Riza Maulana⁴, Nizar Nurul Arifin⁵,
Mochamad Fahad Rojabi⁶

^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada
luthfiahn536@gmail.com

Abstrak

Pandemi COVID-19 mendorong kebutuhan akan terapi baru yang efektif dan aman. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif dari tanaman obat tradisional Indonesia terhadap protein utama SARS-CoV-2 menggunakan pendekatan kimia medisinal in silico. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif dari tanaman obat tradisional Indonesia terhadap protein SARS-CoV-2 melalui pendekatan kimia medisinal in silico, untuk mengidentifikasi kandidat senyawa antivirus yang menjanjikan dan memberikan dasar ilmiah untuk pengembangan terapi berbasis bahan alam. Metode yang digunakan adalah studi literatur dengan pendekatan kontrastif terhadap hasil molecular docking dari berbagai publikasi ilmiah terkini. Hasil menunjukkan bahwa senyawa seperti kurkumin, kuersetin, myricetin, dan neoandrographolide memiliki afinitas tinggi terhadap enzim target virus, seperti 3CLpro dan PLpro, bahkan melebihi kontrol positif remdesivir. Temuan ini menunjukkan potensi besar tanaman lokal sebagai sumber kandidat antivirus alami. Pendekatan komprehensif yang digunakan juga memperkuat keandalan hasil dan mendukung pentingnya eksplorasi lebih lanjut melalui studi in vitro dan in vivo. Penelitian ini memberikan landasan ilmiah untuk pengembangan terapi COVID-19 berbasis bahan alam.

Kata Kunci: Senyawa bioaktif, Tanaman obat tradisional, Molecular docking, SARS-CoV-2, Kimia medisinal.

Abstract

The COVID-19 pandemic has driven the need for new, effective and safe therapies. This study aims to evaluate the potential of bioactive compounds from traditional Indonesian medicinal plants against the main protein of SARS-CoV-2 using an in silico medicinal chemistry approach. The purpose of this study was to evaluate the potential of bioactive compounds from traditional Indonesian medicinal plants against the SARS-CoV-2 protein through an in silico medicinal chemistry approach, to identify promising antiviral compound candidates and provide a scientific basis for the development of natural ingredient-based therapies. The method used was a literature study with a contrastive approach to the results of molecular docking from various recent scientific publications. The results showed that compounds such as curcumin, quercetin, myricetin, and neoandrographolide have high affinity for viral target enzymes, such as 3CLpro and PLpro, even exceeding the positive control remdesivir. These findings indicate the great potential of local plants as a source of natural antiviral candidates. The comprehensive approach used also strengthens the reliability of the results and supports the importance of further exploration through in vitro and in vivo studies. This study provides a scientific basis for the development of natural ingredient-based COVID-19 therapies.

Keywords: Bioactive compounds, Traditional medicinal plants, Molecular docking, SARS-CoV-2, Medicinal chemistry.

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2025

✉ Corresponding author : Luthfiah Nabilah

Address :

Email : luthfiahn536@gmail.com

Phone : 081312120184

PENDAHULUAN

Pandemi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2, telah menjadi tantangan global sejak pertama kali terdeteksi di Wuhan, Tiongkok, pada akhir tahun 2019. Hingga saat ini, belum ada terapi khusus yang sepenuhnya efektif melawan infeksi ini, sehingga diperlukan pendekatan inovatif dalam pengembangan obat. Salah satu strategi yang banyak digunakan adalah pendekatan *in silico*, khususnya teknik molecular docking, yang dikenal efisien, hemat biaya, dan mampu memprediksi interaksi molekuler dengan akurasi yang tinggi (Manalu, 2021; Rizma et al., 2021). Metode ini telah digunakan untuk mengevaluasi potensi senyawa dari bahan alam sebagai penghambat protein penting SARS-CoV-2, seperti main protease (3CLpro), papain-like protease (PLpro), dan non-structural protein 10 (NSP10), yang memiliki peran krusial dalam proses replikasi dan penyebaran virus.

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa senyawa bioaktif, seperti kurkumin, kuersetin, myricetin, kaempferol, dan luteolin, yang berasal dari tanaman obat tradisional Indonesia, seperti jambu biji (*Psidium guajava*), cengkeh (*Syzygium aromaticum*), dan sambiloto (*Andrographis paniculata*), memiliki afinitas yang tinggi terhadap protein target virus dengan nilai afinitas yang hampir setara bahkan lebih baik dari kontrol positif remdesivir (Gerungan et al. 2021; Gandu et al. 2021; Rizma et al. 2021). Selain itu, senyawa lain seperti umifenovir, catechin gallate, epicatechin gallate, dan andrographolide juga menunjukkan aktivitas potensial terhadap protein SARS-CoV-2 (Amin dan Alfarizi, 2025; Amin et al., 2023; Syamsu et al., 2021). Namun, sebagian besar penelitian yang ada masih terbatas pada eksplorasi senyawa tunggal, penggunaan metode docking yang spesifik, dan hanya berfokus pada satu jenis protein virus. Selain itu, masih terdapat keterbatasan dalam pendekatan komparatif antar metabolit, kurangnya analisis efek sinergis antar senyawa, serta kurangnya validasi eksperimental yang menyeluruh dan parameter afinitas yang terstandarisasi di seluruh penelitian (Dewi dan Riyandari, 2020; Syamsu dkk., 2021). Oleh karena itu, diperlukan pendekatan yang lebih sistematis dan komprehensif dengan mempertimbangkan berbagai senyawa bioaktif dari tanaman tradisional Indonesia yang ditargetkan pada beberapa protein utama SARS-CoV-2.

Wilda Laila, dkk (2021) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa puding dadih susu kerbau dengan penambahan jambu biji merah 60gram (perlakuan D) memiliki kandungan gizi tertinggi berupa protein, karbohidrat, dan vitamin C, serta paling disukai panelis dari segi warna, aroma, dan rasa. Puding ini berpotensi sebagai jajanan fungsional yang dapat membantu meningkatkan sistem imun selama pandemi COVID-19.

Caterina Vicidomini, dkk (2021) dalam penelitiannya menemukan bahwa cengkeh memiliki potensi terapeutik yang kuat berkat kandungan senyawa aktif seperti eugenol dan eugeniin, yang terbukti memiliki efek antivirus, antiinflamasi, antitrombotik, dan imunostimulan. Senyawa

tersebut mampu menghambat berbagai virus, meredakan peradangan, serta meningkatkan sistem kekebalan tubuh, menjadikan cengkeh sebagai kandidat alami yang menjanjikan dalam pengobatan pendukung COVID-19. Sedangkan, Arun Chandra, dkk (2022) dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa empat fitokimia dari cengkeh—casuarictin, eugeniin, syzyginin B, dan eugenol—memiliki afinitas pengikatan yang sangat kuat terhadap protease utama SARS-CoV-2 (Mpro), enzim penting dalam replikasi virus. Studi komputasi dan simulasi molekuler menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini memiliki potensi lebih tinggi dibanding beberapa obat antivirus komersial, sehingga berpeluang besar untuk dikembangkan sebagai obat antivirus berbasis bahan alami.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif dari tanaman obat tradisional Indonesia terhadap protein SARS-CoV-2 melalui pendekatan kimia medisinal *in silico*, untuk mengidentifikasi kandidat senyawa antivirus yang menjanjikan dan memberikan dasar ilmiah untuk pengembangan terapi berbasis bahan alam.

METODE

Untuk mencapai hasil yang diharapkan, peneliti menerapkan metode studi literatur dengan pendekatan kontrastif. Metode ini melibatkan perbandingan berbagai literatur yang relevan untuk menarik kesimpulan yang objektif. Proses pencarian literatur dilaksanakan melalui database akademik Google Scholar, menggunakan kata kunci seperti "Molecular Docking COVID-19", "3CLpro inhibitor", dan "Anticovid-19 Traditional Plants". Literatur yang ditinjau dibatasi pada publikasi yang terbit dalam lima tahun terakhir, yaitu antara tahun 2020 hingga 2025. Kriteria pemilihan literatur didasarkan pada relevansi terhadap topik, kualitas jurnal ilmiah tempat publikasi, dan kesesuaian metode penelitian yang digunakan dalam referensi.

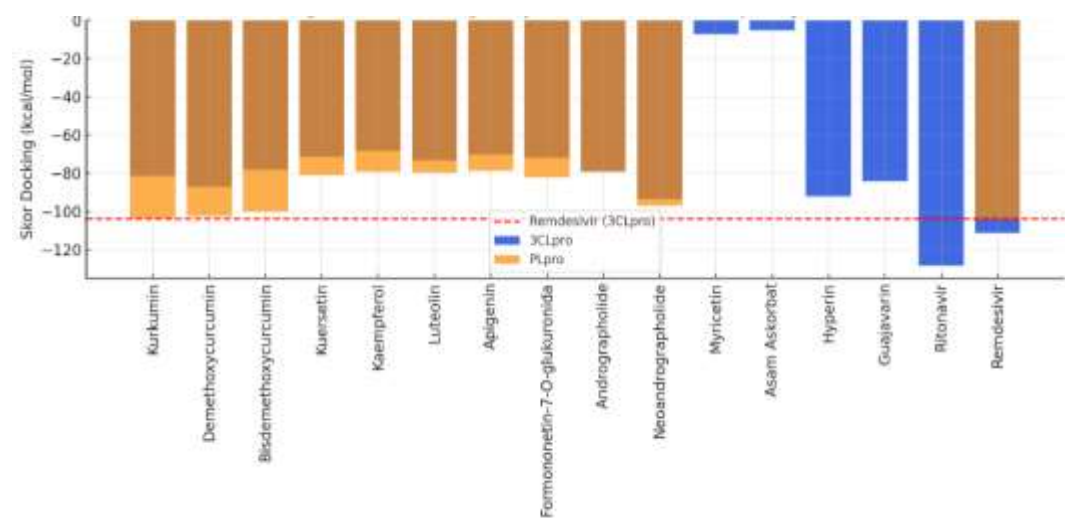
HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif dari tanaman obat tradisional Indonesia terhadap protein target SARS-CoV-2 melalui pendekatan *in silico* kimia medisinal. Hasil kajian literatur yang dikompilasi menunjukkan bahwa sejumlah senyawa dari tanaman seperti *Psidium guajava* (jambu biji), *Curcuma longa* (kunyit), *Andrographis paniculata* (sambiloto), dan *Syzygium aromaticum* (cengkeh) memiliki potensi sebagai inhibitor dari enzim utama SARS-CoV-2, yaitu 3CLpro dan PLpro (Gerungan et al., 2021; Gandu et al., 2021; Manalu, 2021; Rizma et al., 2021). Nilai *binding affinity* yang dihasilkan dari proses *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa seperti kuersetin, myricetin, kaempferol, luteolin, kurkumin, dan neoandrographolide memiliki afinitas interaksi yang tinggi dengan protein target, bahkan dalam beberapa kasus lebih baik dibandingkan kontrol positif seperti remdesivir dan ritonavir.

Sebagai contoh, myricetin dari cengkeh dan kuersetin dari jambu biji menunjukkan skor docking terhadap 3CLpro yang lebih tinggi

dibandingkan remdesivir (Gerungan et al., 2021; Gandu et al., 2021), sedangkan neoandrographolide dari sambiloto memberikan skor afinitas terbaik terhadap 3CLpro (Rizma et al., 2021). Selain itu, kurkumin dan turunannya menunjukkan interaksi kuat terhadap PLpro dengan skor yang mendekati atau melampaui remdesivir (Manalu, 2021).

Validasi metode docking menggunakan nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) < 2 Å juga telah dilakukan pada berbagai studi tersebut, menunjukkan bahwa pendekatan dan perangkat lunak yang digunakan dalam simulasi bersifat akurat dan dapat diandalkan.



Grafik 1. Perbandingan Skor Docking Senyawa Bioaktif terhadap Target SARS-CoV-2

Grafik 1 menunjukkan perbandingan skor docking senyawa bioaktif terhadap 3CLpro dan PLpro. Nilai lebih negatif menandakan afinitas yang lebih tinggi. Neoandrographolide dan hyperin menunjukkan afinitas terbaik terhadap 3CLpro, sedangkan kurkumin dan demethoxycurcumin unggul pada PLpro, menunjukkan potensi sebagai inhibitor SARS-CoV-2.

Tabel 1 menyajikan skor docking beberapa senyawa bioaktif terhadap enzim 3CLpro dan PLpro SARS-CoV-2. Data menunjukkan bahwa senyawa seperti neoandrographolide, kurkumin, dan hyperin memiliki energi ikatan yang baik, bahkan mendekati atau melebihi remdesivir sebagai kontrol. Meskipun beberapa senyawa lain seperti kuersetin dan kaempferol tidak sekuat ritonavir, mereka tetap menunjukkan afinitas yang menjanjikan sebagai kandidat inhibitor alami.

Temuan ini berhubungan langsung dengan tujuan awal penelitian, yakni mengidentifikasi kandidat antivirus alami terhadap SARS-CoV-2. Secara kimia medisinal, afinitas ligan terhadap protein target didukung oleh adanya interaksi ikatan hidrogen, gaya van der Waals, dan π - π *stacking*, yang berperan dalam pembentukan kompleks ligan-protein yang stabil (Manalu, 2021; Rizma et al., 2021). Efektivitas penghambatan ini juga dipengaruhi oleh kesesuaian topologi molekul terhadap kantong aktif enzim target, bukan hanya nilai afinitasnya semata. Sebagai contoh, gugus aromatik dan keto-enol pada kurkumin memungkinkan pembentukan ikatan multipel dengan residu aktif PLpro, sedangkan gugus hidroksil pada kuersetin dan luteolin memfasilitasi interaksi hidrogen dengan residu aktif 3CLpro (Gandu et al., 2021).

Tabel 1. Ringkasan Skor Docking Senyawa Terhadap 3CLpro dan PLpro

Senyawa	Skor Docking 3CLpro	Skor Docking PLpro
Kurkumin	-81.43	-103.61
Demethoxycurcumin	-87.16	-102.36
Bisdemethxycurcumin	-78.29	-100.27
Kuersetin	-71.55	-80.93
Kaempferol	-68.43	-79.46
Luteolin	-73.43	-79.66
Apigenin	-70.33	-78.69
Formononetin-7-O-glukuronida	-72.01	-82.11
Adrographolide	-79.19	-79.19
Neoandrographolide	-93.77	-97.24
Myricetin	-7.3	-
Asam Askorbat	-5.4	-
Hyperin	-92.23	-
Guajavarin	-84.11	-
Ritonavir (kontrol positif)	-128.46	-
Remdesivir (kontrol positif)	-111.17	-103.82

berbagai senyawa dan

Meskipun temuan ini secara umum konsisten dengan beberapa studi terdahulu, pendekatan yang digunakan dalam penelitian ini bersifat lebih komprehensif karena mengombinasikan perbandingan paralel antar

target protein secara simultan, tidak hanya berfokus pada satu senyawa atau satu protein saja. Penggunaan berbagai perangkat lunak seperti AutoDock Vina, PLANTS, YASARA, dan

Discovery Studio juga menunjukkan bahwa hasil tetap konsisten dan valid secara lintas platform analisis (Gerungan et al., 2021; Rizma et al., 2021).

Dengan demikian, pendekatan *in silico* kimia medisinal dalam penelitian ini berhasil menyaring senyawa-senyawa potensial dari tanaman obat Indonesia yang layak untuk ditindaklanjuti dalam pengembangan terapi COVID-19. Selain memberikan dasar ilmiah untuk eksplorasi lebih lanjut melalui uji *in vitro* dan *in vivo*, hasil ini juga menegaskan pentingnya pemanfaatan biodiversitas lokal sebagai sumber bioaktif dalam strategi mitigasi pandemi berbasis bahan alam.

SIMPULAN

Penelitian ini berhasil mengidentifikasi beberapa senyawa bioaktif dari tanaman obat tradisional Indonesia yang menunjukkan potensi kuat sebagai inhibitor target protein SARS-CoV-2 melalui pendekatan *in silico* kimia medisinal. Hasil ini memajukan pemahaman tentang efektivitas senyawa alami seperti kurkumin, kuersetin, dan neoandrographolide terhadap enzim 3CLpro dan PLpro. Studi ini memberikan justifikasi ilmiah terhadap penggunaan tanaman lokal sebagai sumber kandidat antivirus dan mendukung pengembangan terapi berbasis bahan alam. Penelitian lanjutan secara *in vitro* dan *in vivo* sangat disarankan untuk validasi farmakologis dan pengembangan formulasi yang lebih aplikatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, S., & Alfarizi, A. (2025). *Review Artikel Jurnal: Studi Literatur: Molecular Docking Senyawa Anti-COVID-19 terhadap Enzim 3c-Like Protease*. 1(6), 1376–1381.
- 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>
- Bai, Z., Cao, Y., Liu, W., & Li, J. (2021). *The SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein and Its Role in Viral Structure, Biological Functions, and a Potential Target for Drug or Vaccine Mitigation*. Viruses, 13(11), 1–13.
- Chandra Manivannan, A., Malaisamy, A., Eswaran, M., Meyyazhagan, A., Arumugam, V. A., Rengasamy, K. R. R., Balasubramanian, B., & Liu, W. C. (2022). *Evaluation of Clove Phytochemicals as Potential Antiviral Drug Candidates Targeting SARS-CoV-2 Main Protease: Computational Docking, Molecular Dynamics Simulation, and Pharmacokinetic Profiling*. Frontiers in Molecular Biosciences, 9(June), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.918101>
- Dewi, Y. K., & Riyandari, B. A. (2020). *Potensi Tanaman Lokal sebagai Tanaman Obat dalam Menghambat Penyebaran COVID-19*. Jurnal Pharmascience, 7(2), 112. <https://doi.org/10.20527/jps.v7i2.8793>
- Gandu, I. V., Budiarto, F. D. H., Kepel, B. J., Fatimawali, ., Manampiring, A., & Bodhi, W. (2021). *Molecular Docking Senyawa Asam Askorbat dan Kuersetin pada Tumbuhan Jambu Biji Merah (Psidium guajava L.) Sebagai Pencegah COVID-19*. Jurnal E-Biomedik, 9(2), 170–175. <https://doi.org/10.35790/ebm.v9i2.31846>
- Gerungan, Y. Y., Kepel, B. J., Fatimawali, ., Manampiring, A., Budiarto, F. D., & Bodhi, W. (2021). *Molekuler Docking terhadap Senyawa Eugenol dan Myricetin pada Tanaman Cengkeh (Syzygium aromaticum) sebagai Penghambat Pertumbuhan SARS-CoV-2*. Jurnal E-Biomedik, 9(1), 21–25. <https://doi.org/10.35790/ebm.v9i1.31748>
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). *Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19*. Nature Reviews Microbiology, 19(3), 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Laila, W., Ahriyasna, R., & Putri, D. R. (2021). *Puding Dadih Susu Kerbau Dengan Penambahan Jambu Biji Merah (Psidium Guajava.L) sebagai Alternatif Makanan Jajanan pada Masa Pandemi Covid-19*. Jurnal Kesehatan Perintis (Perintis's Health Journal), 8(2), 147–158. <https://doi.org/10.33653/jkp.v8i2.685>
- Liu, H., Wei, P., Kappler, J. W., Marrack, P., & Zhang, G. (2022). *SARS-CoV-2 Variants of Concern and Variants of Interest Receptor Binding Domain Mutations and Virus Infectivity*. Frontiers in Immunology, 13(January), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.825256>
- Rizma, B. R. P., Ananto, A. D., & Sunarwidhi, A. L. (2021). *The Study of Potential Antiviral Compounds from Indonesian Medicinal Plants as Anti-COVID-19 with Molecular Docking Approach*. Journal of Molecular Docking, 1(1), 32–39. <https://doi.org/10.33084/jmd.v1i1.2307>
- Syamsu, R. F., Nuryanti, S., & Jamal, M. F. (2021). *Herbal Yang Berpotensi Sebagai Anti Virus Pada Covid-19*. Molucca Medica, 14(April), 76–85. <https://doi.org/10.30598/molmed.2021.v14.i1.76>
- Trijuliarni Manalu, R. (2021). *Molecular Docking Senyawa Aktif Buah dan Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) terhadap Main Protease pada SARS-CoV-2*. Forte Jurnal, 1(2), 9–16. www.ojs.unhaj.ac.id/index.php/fj
- Truzzi, F., Whittaker, A., D'amen, E., Tibaldi, C., Abate, A., Valerii, M. C., Spisni, E., & Dinelli, G. (2022). *Wheat Germ Spermidine and Clove Eugenol in Combination Stimulate Autophagy In Vitro Showing Potential in Supporting the Immune System against Viral Infections*. Molecules, 27(11), 1–11. <https://doi.org/10.3390/molecules27113425>
- Vicidomini, C., Roviello, V., & Roviello, G. N.

(2021). *Molecular basis of the therapeutical potential of clove (Syzygium aromaticum L.) and clues to its anti-COVID-19 utility*. *Molecules*, 26(7). <https://doi.org/10.3390/molecules26071880>

Wahdiana, E., Tinaprilla, N., & Harmini. (2023). *Dampak Pandemi Covid-19 Terhadap Kinerja Ekspor Cengkeh Indonesia*. *Forum Agribisnis*, 13(2), 193–202. <https://doi.org/10.29244/fagb.13.2.193-202>