

## Inhibitor Enzim Papain-Like Protease (PL<sub>pro</sub>) SARS CoV-2 dan Mediator Inflamasi TNF- $\alpha$ dan IFN- $\alpha$ pada Bawang Putih (*Allium Sativum* L)

## Inhibitors of Papain-Like Protease (PL<sub>pro</sub>) Enzyme SARS CoV-2 and Inflammatory Mediators TNF- $\alpha$ and IFN- $\alpha$ in Garlic (*Allium Sativum* L)

Pipit Romadhona, La Ode Muhammad Anwar\*, Salma Hilmy Rusydi Hashim

Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Medika Suherman, Bekasi, Indonesia

\*Email Korespondensi: [la.ode.muhammad.anwar@medikasuherman.ac.id](mailto:la.ode.muhammad.anwar@medikasuherman.ac.id)

### Abstrak

COVID-19 adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARS CoV-2. Bawang putih (*Allium sativum* L) mengandung senyawa yang bertanggung jawab atas efek imunomodulator dan memiliki aktivitas antivirus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lebih lanjut senyawa yang terkandung didalam bawang putih yang berpotensi sebagai pengobatan COVID-19. Metode penelitian secara *in silico*. Makromolekul target penambatan enzim *papain-like protease* dengan kode 6B18, dan untuk mediator TNF- $\alpha$  dengan kode 1TNF dan IFN- $\alpha$  dengan kode 4Z5R. Hasil penelitian dari 34 senyawa pada bawang putih diperoleh senyawa yang dapat menghambat enzim PL<sub>pro</sub> yaitu senyawa *hyperin* sebesar -8.7 kcal/mol, senyawa yang dapat menghambat mediator TNF- $\alpha$  yaitu senyawa *phytol* sebesar -8.0 kcal/mol dan yang dapat menghambat mediator INF-a yaitu senyawa *ergosterol* sebesar -8.2 kcal/mol.

**Kata Kunci:** COVID-19, PL<sub>pro</sub>, bawang putih, inflamasi, TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , in silico

### Abstract

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS CoV-2 virus. Garlic (*Allium sativum* L) contains compounds that are responsible for immunomodulatory effects and have antiviral activity. This study aims to find out more about the compounds contained in garlic that have the potential for COVID-19 treatment. The research method is in silico. Macromolecules targeting papain-like protease enzyme tethering with code 6B18 and TNF- $\alpha$  mediators with code 1TNF and IFN- $\alpha$  with code 4Z5R. The results of research on 34 compounds in garlic obtained compounds that can inhibit the enzyme PL<sub>pro</sub>, namely the hyperin compound at -8.7 kcal/mol, compounds that can inhibit TNF- $\alpha$  mediators, namely phytol compounds at -8.0 kcal/mol, and compounds that can inhibit INF-a mediators, namely ergosterol compounds at -8.2 kcal/mol.

**Keywords:** COVID-19, PL<sub>pro</sub>, garlic, inflammation, TNF-a, IFN-a, in silico

**Diterima:** 25 Agustus 2023

**Disetujui:** 12 Februari 2024

**DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i1.2010>



Copyright (c) 2024, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).  
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.  
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

### Cara Sitasi:

Romadhona, P., Anwar, L. O. M., Hashim, S. H. R., 2024. Inhibitor Enzim Papain-Like Protease (Pl<sub>pro</sub>) SARS CoV-2 dan Mediator Inflamasi TNF- $\alpha$  dan IFN- $\alpha$  Pada Bawang Putih (*Allium Sativum* L). *J. Sains Kes.*, **6**(1). 85-103.  
**DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i1.2010>

## 1 Pendahuluan

Pandemi covid kini telah melanda 210 negara. Virus *SARS-CoV-2* atau *coronavirus 2* merupakan penyebab terjadinya virus Covid-19. Virus ini pertama kali muncul di kota Wuhan, Hubei, China pada Desember 2019 [1]. Virus ini dapat menyebabkan infeksi pernafasan ringan seperti influenza dan infeksi pernafasan berat seperti pneumonia. Gejala yang muncul setelah terinfeksi virus ini diantaranya adalah demam, batuk, sesak napas, dan hilangnya indera perasa dan penciuman. Dalam kasus berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, bahkan kematian [2].

Pada virus *SARS-CoV-2* terdapat enzim *Papain-like protease* (Pl<sub>pro</sub>) yang berfungsi sebagai replikasi virus. Enzim Pl<sub>pro</sub> diproduksi dalam beberapa tahap. Ketika virus berikatan dengan sel inang, ia melepaskan genom virus ke dalam sitoplasma. Genom virus (+ssRNA) membajak ribosom inang dan diterjemahkan ke dalam rantai polipeptida (PP) 800 kDa yang besar. Setelah diterjemahkan, PP yang baru dihasilkan membelah secara auto-proteolitik menjadi *Papain Like Proteases* (Pl<sub>pro</sub>) dan *3-chymotrypsin-like proteases* (3CL<sub>pro</sub>) [3]. ARDS merupakan respon imunopatologis yang umum terjadi pada infeksi virus *SARS-CoV*. *SARS-CoV-2*

dan *MERS CoV* akibat pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan INF- $\alpha$  [4].

Beberapa pengobatan COVID-19 yang telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) yaitu remdesivir, umifenovir, favipiravir, lopinavir atau ritonavir, ribavirin, hydroxychloroquine dilaporkan penggunaannya memiliki efek samping yang tinggi terkait komorbid [5]. Maka dari itu diperlukan pengobatan secara alternatif dari tanaman obat atau dari senyawa lain seperti bawang putih.

Berdasarkan penelitian Khubber 2020 menyatakan bahwa bawang putih dapat menghambat COVID-19, tidak hanya itu bawang putih merupakan salah satu antibiotik alami yang paling efisien melawan spektrum luas virus dan bakteri. Karena bawang putih mengandung senyawa organosulfur (seperti allicin dan alliin) dan flavonoid (misalnya *quercetin*) yang bertanggung jawab atas efek imunomodulator dan memiliki aktivitas farmakologi lainnya seperti memberikan modulasi imun yang substansial, antiinflamasi, antikanker, antitumor, antidiabetes, antiaterosklerotik, kardioprotektif [6].

Dengan mengetahui penelitian tersebut, maka perlu dilakukan studi lanjutan yang lebih mendalam dan efektif diantaranya studi *in silico*

pada senyawa yang terkandung dalam bawang putih. *Skrining in silico* adalah sistem komputasi untuk menemukan nilai, peringkat atau menyaring suatu sel struktur data menggunakan satu atau lebih prosedur komputasi. Kelebihan dari metode *in silico* yaitu pengerjaannya lebih cepat dan efisien [7].

Berdasarkan dari latar belakang diatas, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa yang terkandung didalam bawang putih (*Allium sativum* L) yang dapat menghambat virus SARS-CoV-2 dengan menggunakan metode *in silico*, sehingga diharapkan kedepannya dapat dikembangkan sebagai pengembangan obat terbaru untuk COVID-19.

## 2 Metode Penelitian

### 2.1 Penyiapan Model Senyawa Kimia

Penyiapan model senyawa kimia dilakukan dengan cara mengunduh model ligan senyawa berdasarkan penelitian yang diperoleh di Take Out "JAMU" of KNApSACk (<https://www.knapsack+family.com/jamu/top.php>). Selanjutnya makromolekul diunduh dari Protein Data Bank (PDB) (<http://www.pdb.org>) dengan kode enzim *papain-like protease* (6B18), dan untuk mediator TNF- $\alpha$  (1TNF), IFN- $\alpha$  (4Z5R).

### 2.2 Optimasi Senyawa

Optimasi senyawa tanaman menggunakan program situs yang diperoleh dari (<https://zinc.docking.org>) dalam bentuk file .sdf. Setelah diperoleh senyawa, kemudian struktur tersebut di ubah dan ditambahkan molekul hidrogen. Setelah itu diperbaiki muatannya dengan menambahkan muatan Parsial Gasteiger charges dan diberi Forcefield autodock. Minimisasi dan pencarian konfirmasi dilakukan sebanyak 3000 langkah. Senyawa tanaman disimpan dalam bentuk .mol2.

### 2.3 Preparasi Makromolekul Target Penambatan

Preparasi makromolekul menggunakan program UCSF Chimera. Makromolekul dipisahkan ligan atau residu nonstandar menggunakan perangkat lunak yang sama. Setelah itu, makromolekul dilakukan docking

preparation. Makromolekul disimpan dalam bentuk .pdb.

### 2.4 Penambatan Molekul dan Visualisasi

Penambatan molekul dilakukan menggunakan program PyRx. Struktur makromolekul dan ligan yang ditambatkan dan telah dioptimasi secara terpisah disimpan dalam satu folder yang sama. Data hasil penambatan diperoleh dalam bentuk tabel. Visualisasi menggunakan program PyMol dan Ligplot.

## 3 Hasil dan Pembahasan

Bawang putih (*Allium sativum* L) telah diuji memiliki aktivitas farmakologi seperti memberikan modulasi imun yang substansial, antiinflamasi, antikanker, antitumor, antidiabetes, anti-aterosklerotik, kardioprotektif dan imunodulator [6]. Pada penelitian Chakraborty & Majumder (2020) bawang putih telah membuktikan memiliki aktivitas yang dapat melawan antivirus terhadap sejumlah virus seperti influenza B, HIV (tipe 1), virus vesicular stomatitis, virus herpes simpleks (tipe 1 dan 2), spesies *coxsackievirus*, dan *gammaretrovirus* [8].

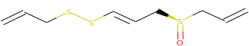

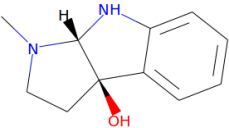
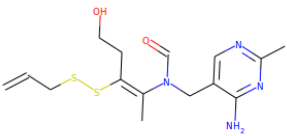

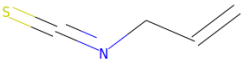
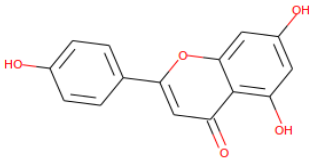
Penelitian ini telah diketahui, bahwa terdapat 34 senyawa pada bawang putih (*Allium sativum* L) yang didapatkan pada situs web Take Out "JAMU" of KNApSACk yaitu *ajoene, allacin, allin, allithiamine, allitridin, allyl isothiocyanate, apigenin, biochanin A, caffeic acid, citral, coumaric acid, diallyl disulfide, diallyl sulfide, ergosterol, ferulic acid, flavone, gentamicin, gentisic acid, glutathione, hyperin, limonene, luteolin, myricetin, narigenin, nerolidol, phytol, pyrogallol, quercetin, resveratrol, rutin, syringic acid, dan tetracyclin*. Kemudian senyawa tersebut dioptimasi pada situs web Zinc Docking. Hasil docking senyawa bawang putih menunjukkan senyawa – senyawa tersebut terbukti dapat menghambat enzim P<sub>lpro</sub>, dan menurunkan mediator inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan INF- $\alpha$ .

Pada virus SARS-CoV-2 memiliki enzim P<sub>lpro</sub> yang berperan penting untuk bereplikasi didalam tubuh. Enzim P<sub>lpro</sub> pada penelitian ini dilakukan molecular docking yang berbasis komputasi secara *in silico* dengan 34 senyawa bawang putih menggunakan aplikasi PyRx. Hasil dari docking berupa nilai binding energi.

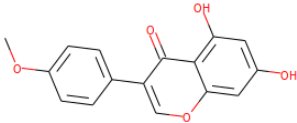
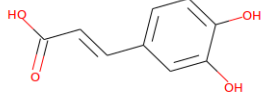
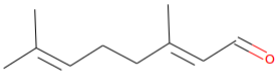
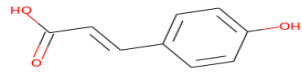

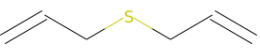
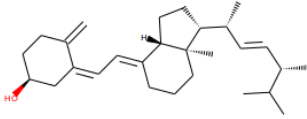
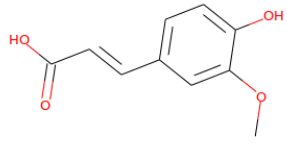
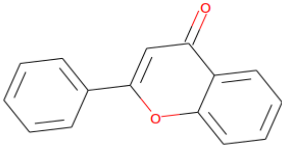
Hasil molecular docking atau penambatan enzim dengan 34 senyawa pada bawang putih menunjukkan hasil nilai binding energi yang berbeda-beda antara -2,6 sampai -8,7 kcal/mol. Nilai binding energi sangat berpengaruh terhadap kestabilan interaksi antara enzim sebagai reseptor dan senyawa pada bawang putih sebagai ligan. Nilai binding energi paling negatif atau terendah menunjukkan energi yang terbaik yang digunakan oleh reseptor untuk berinteraksi dengan ligan [9].

Nilai binding energi paling negatif atau terendah berturut-turut yang dihasilkan oleh senyawa pada bawang putih dapat dilihat pada tabel 1, diantaranya yaitu *ergosterol* (-8,2 kcal/mol), *glutathione* (-7,5 kcal/mol), *hyperin* (-8,7 kcal/mol) dan *naringenin* (-6,7 kcal/mol) dengan kontrol positif *hydroxychloroquine* (-6,7 kcal/mol). Dapat dilihat bahwa beberapa senyawa lebih baik dibanding dengan kontrol yang digunakan.

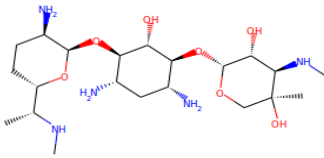
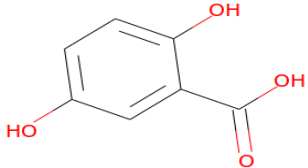
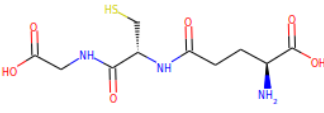
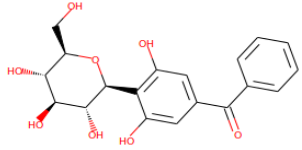
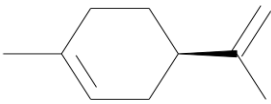
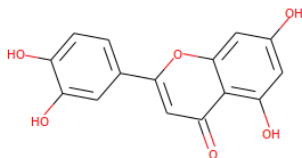
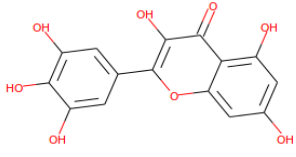
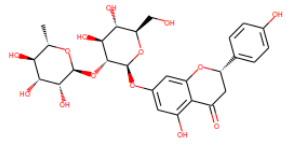
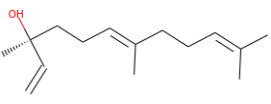
Tabel 1. Hasil docking antara Enzim P<sub>lpro</sub> dengan senyawa bawang putih dan obat pembanding

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
<i>Ajoene</i>		-4.0
<i>Allicin</i>		-3.7
<i>Allin</i>		-6.0
<i>Allithiamine</i>		-5.6
<i>Allitridin</i>		-2.6
<i>Allyl isothiocyanate</i>		-2.8
<i>Apigenin</i>		-6.2

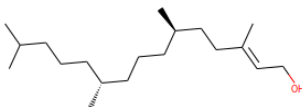
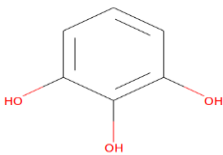
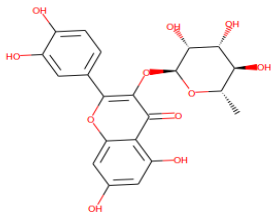
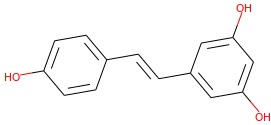
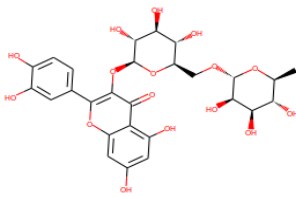
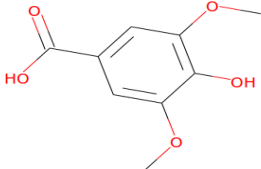
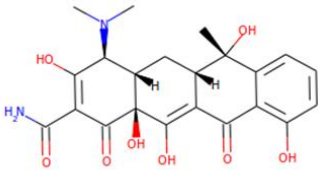
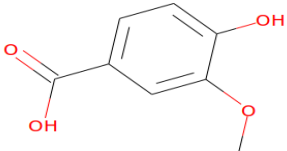
Tabel 2. Lanjutan...

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
Biochanin A		-5.4
Caffeic acid		-6.2
Citral		-5.2
Coumaric acid		-4.7
Diallyl disulfide		-3.4
Diallyl sulfide		-3.4
Ergosterol**		-8.2
Ferulic acid		-5.3
Flavone		-6.2

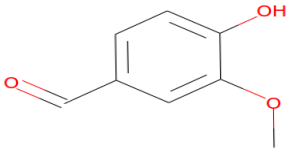
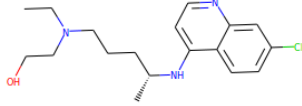
Tabel 3. Lanjutan...

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
Gentamicin		-5.9
Gentisic acid		-5.2
Glutathione**		-7.5
Hyperin**		-8.7
Limonene		-4.9
Luteolin		-6.5
Myricetin		-6.0
Narigenin**		-6.7
Nerolidol		-5.2

Tabel 4. Lanjutan...

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
Phytol		-6.6
Pyrogallol		-5.0
Quercetin		-6.1
Resveratrol		-5.4
Rutin		-6.4
Syringic acid		-4.8
Tetracycline		-6.1
Vanillic acid		-4.9

Tabel 5. Lanjutan...

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
Vanillin		-4.8
Hydroxychloroquine*		-6.7

Keterangan : (\*) Kontrol Positif atau Pembanding

(\*\*) Senyawa terpilih yang memiliki binding energi terendah

Replikasi virus *SARS CoV-2* pada pasien COVID-19 yang rentan dapat menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi dalam jumlah yang besar diantaranya yaitu TNF- $\alpha$  dan INF- $\alpha$  yang berperan sebagai respon imun pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19. TNF- $\alpha$ , salah satu sitokin proinflamasi yang biasanya diregulasi pada cedera paru akut, memicu CRS dan memfasilitasi interaksi *SARS-CoV-2* dengan enzim pengubah angiotensin 2 (ACE2). Aktivasi jalur pensinyalan IFN- $\alpha$  dapat menyebabkan respons inflamasi yang tidak terkendali, yang berkorelasi positif dengan tingkat keparahan penyakit [10], [11].

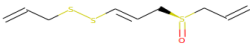
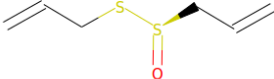
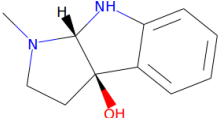
TNF- $\alpha$  pada penelitian ini dilakukan molecular docking berbasis komputasi secara *in silico* dengan 34 senyawa bawang putih menggunakan aplikasi PyRx. Hasil dari

molecular docking berupa nilai binding energi yang dapat dilihat pada tabel 2.

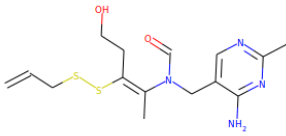

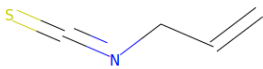
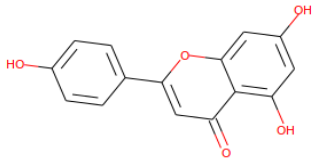
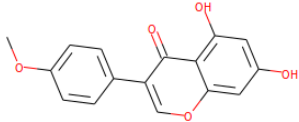
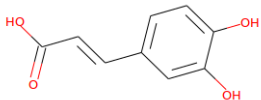
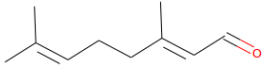
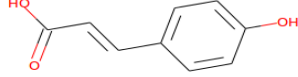
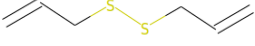
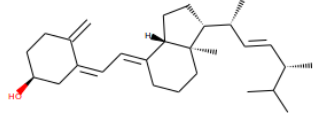
Hasil molecular docking atau penambatan TNF- $\alpha$  dengan 34 senyawa bawang putih menunjukkan hasil nilai binding energi yang sangat berpengaruh terhadap kestabilan interaksi antara TNF- $\alpha$  sebagai reseptor dan senyawa pada bawang putih sebagai ligan. Nilai binding energi paling negatif atau terendah menunjukkan energi yang terbaik yang digunakan oleh reseptor untuk berinteraksi dengan ligan [9].

Nilai binding energi paling negatif atau terendah berturut – turut yang dihasilkan oleh senyawa pada bawang putih diantaranya *hyperin* (-7,7 kcal/mol), dan *phytol* (-8,0 kcal/mol) dibandingkan dengan kontrol yaitu *hydroxychloroquine* (-7.6 kcal/mol).

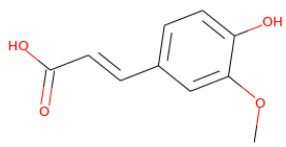
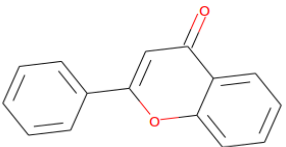
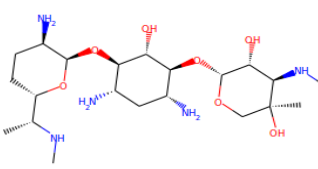
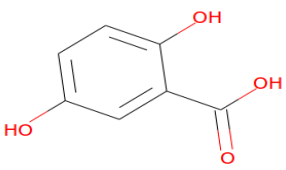
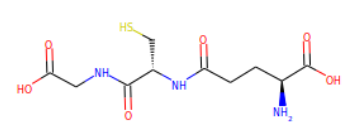
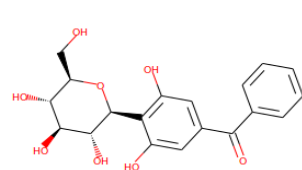
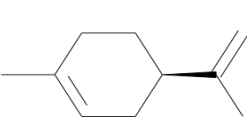
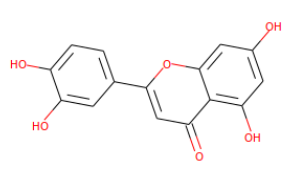
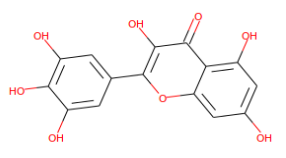
Tabel 2. Hasil docking antara TNF- $\alpha$  dengan senyawa bawang putih dan obat pembanding

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
<i>Ajoene</i>		-3.8
<i>Allicin</i>		-3.1
<i>Alliin</i>		-4.5

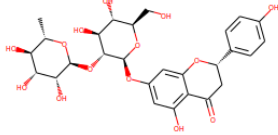
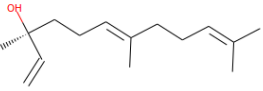
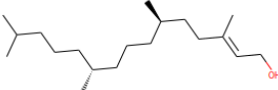
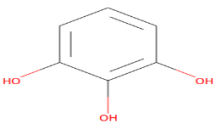
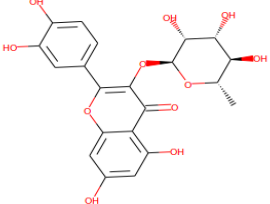
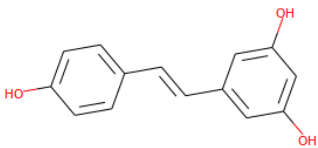
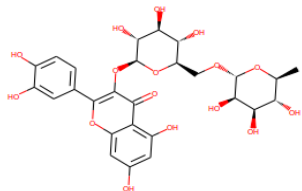
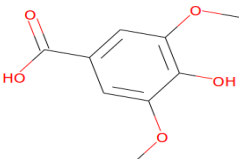
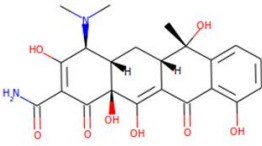
Tabel 2. Lanjutan....

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
<i>Allithiamine</i>		-5.3
<i>Allitridin</i>		-2.9
<i>Allyl isothiocyanate</i>		-2.5
<i>Apigenin</i>		-6.1
<i>Biochanin A</i>		-5.5
<i>Caffeic acid</i>		-6.0
<i>Citral</i>		-5.5
<i>Coumaric acid</i>		-4.6
<i>Diallyl disulfide</i>		-3.7
<i>Ergosterol</i>		-7.3

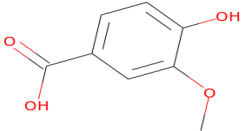
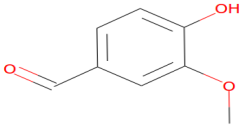
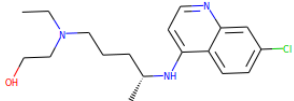
Tabel 2. Lanjutan....

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
<i>Ferulic acid</i>		-5.8
<i>Flavone</i>		-6.0
<i>Gentamicin</i>		-4.8
<i>Gentisic acid</i>		-3.8
<i>Glutathione</i>		-6.9
<i>Hyperin **</i>		-7.7
<i>Limonene</i>		-4.6
<i>Luteolin</i>		-5.3
<i>Myricetin</i>		-5.4

Tabel 2. Lanjutan....

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
<i>Naringenin</i>		-6.5
<i>Nerolidol</i>		-6.4
<i>Phytol **</i>		-8.0
<i>Pyrogallol</i>		-3.7
<i>Quercetin</i>		-5.3
<i>Resveratrol</i>		-5.1
<i>Rutin</i>		-5.1
<i>Syringic acid</i>		-4.1
<i>Tetracycline</i>		-6.6

Tabel 2. Lanjutan....

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
Vanillic acid		-3.9
Vanillin		-3.8
Hydroxychloroquine*		-7.6

Keterangan : (\*) Kontrol Positif atau Pembanding

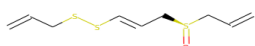

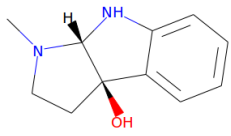
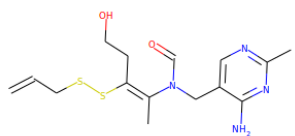
(\*\*) Senyawa terpilih yang memiliki binding energi terendah

Hasil penambatan INF- $\alpha$  dengan 34 senyawa bawang putih menunjukkan hasil nilai binding energi yang sangat berpengaruh terhadap kestabilan interaksi antara INF- $\alpha$  sebagai reseptor dan senyawa pada bawang putih sebagai ligan. Nilai binding energi paling negatif atau terendah menunjukkan energi yang terbaik yang digunakan oleh reseptor untuk berinteraksi dengan ligan [9]. Hasil dari


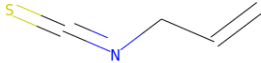
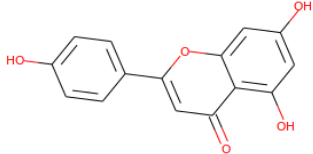
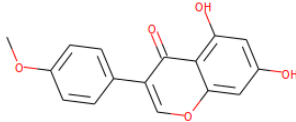
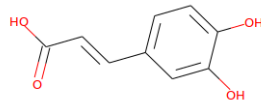
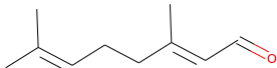
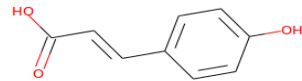

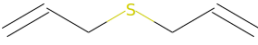
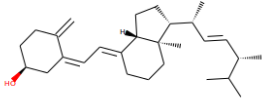
molecular docking berupa nilai binding energi yang dapat dilihat pada tabel 3.

Nilai binding energi paling negatif atau terendah berturut – turut yang dihasilkan oleh senyawa pada bawang putih diantaranya yaitu *ergosterol* (-8,2 kcal/mol), *glutathione* (-7,9 kcal/mol), *hyperin* (-7,3 kcal/mol), *narigenin* (-7,3 kcal/mol) dan *nerolidol* (-7,2 kcal/mol). *Hydroxychloroquine* sebagai kontrol sebesar -7.2 kcal/mol.

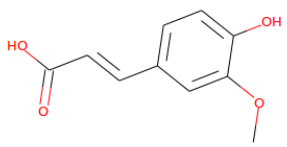
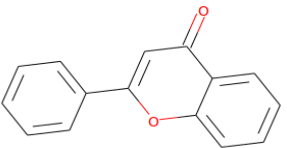
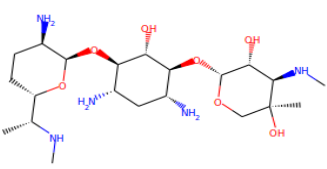
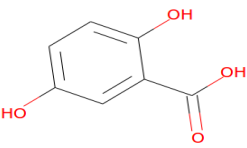
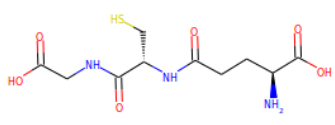
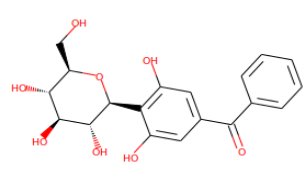
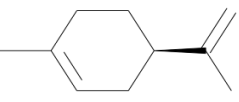
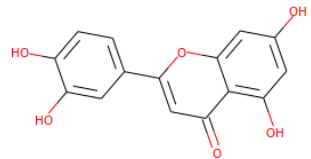
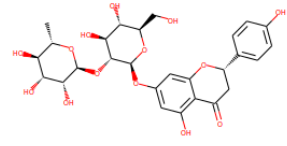
Tabel 3. Hasil docking antara INF- $\alpha$  dengan senyawa bawang putih dan obat pembanding

Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
Ajoene		-4.5
Allicin		-3.8
Alliin		-5.8
Allithiamine		-5.4

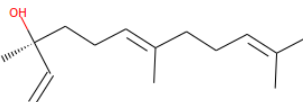
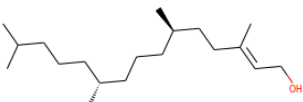
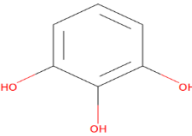
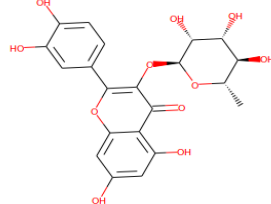
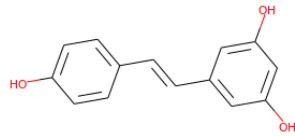
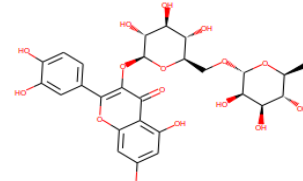
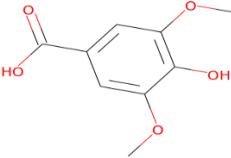
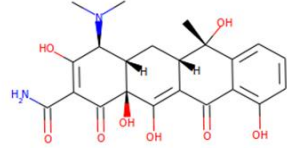
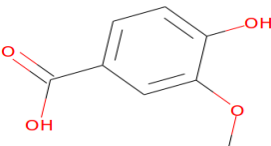
Tabel 3. Lanjutan...

Seyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
Allitridin		-3.8
Allylthiocyanate		-3.1
Apigenin		-6.7
Biochanin A		-5.9
Caffeic acid		-5.7
Citral		-5.3
Coumaric acid		-4.8
Diallyl disulfide		-4.6
Diallyl sulfide		-4.6
Ergosterol**		-8.2

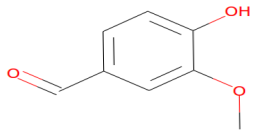
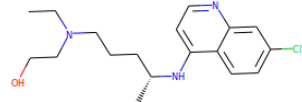
Tabel 3. Lanjutan...

Seyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
<i>Ferulic acid</i>		-5.4
<i>Flavone</i>		-6.5
<i>Gentamicin</i>		-5.3
<i>Gentisic acid</i>		-4.3
<i>Glutathione**</i>		-7.9
<i>Hyperin**</i>		-7.3
<i>Limonene</i>		-4.5
<i>Luteolin</i>		-6.7
<i>Naringenin**</i>		-6.0

Tabel 3. Lanjutan...

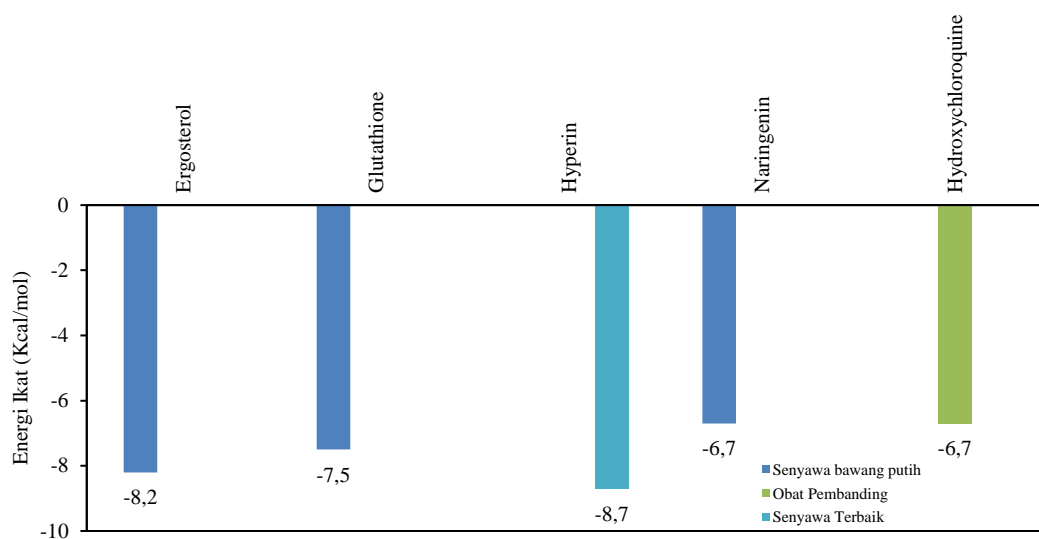
Seyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
Nerolidol		-7.3
Phytol		-7.2
Pyrogallol		-6.3
Quercetin		-3.8
Resveratrol		-6.3
Rutin		-5.3
Syringic acid		-5.6
Tetracycline		-4.3
Vanillic acid		-6.5

Tabel 3. Lanjutan...

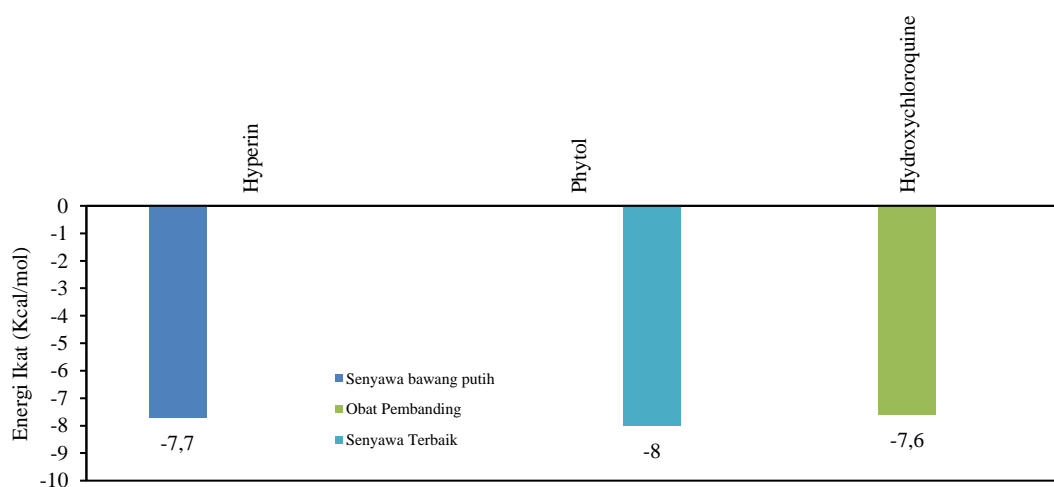
Seyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.)	2D Structure	Binding Energi kcal/mol.
Vanillin		-4.4
Hydroxychloroquine*		-7.2

Keterangan : (\*) Kontrol Positif atau Pemanding

(\*\*) Senyawa terpilih yang memiliki binding energi terendah

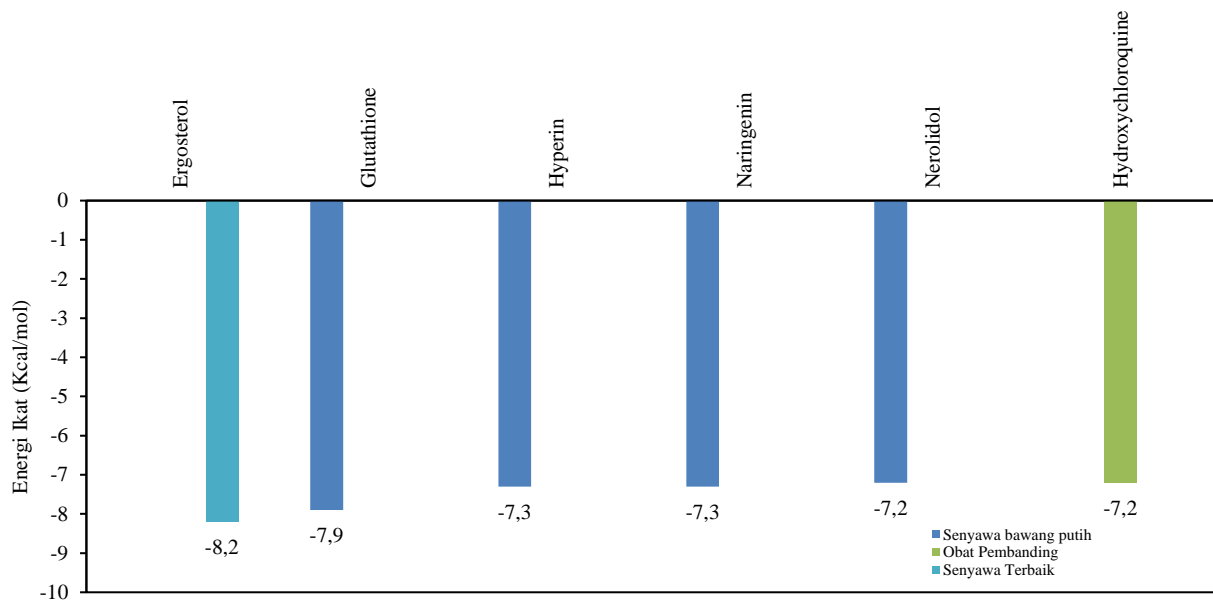


Gambar 1. Hasil energi terendah antara enzim PL<sub>pro</sub> dengan senyawa bawang putih dan obat pemanding

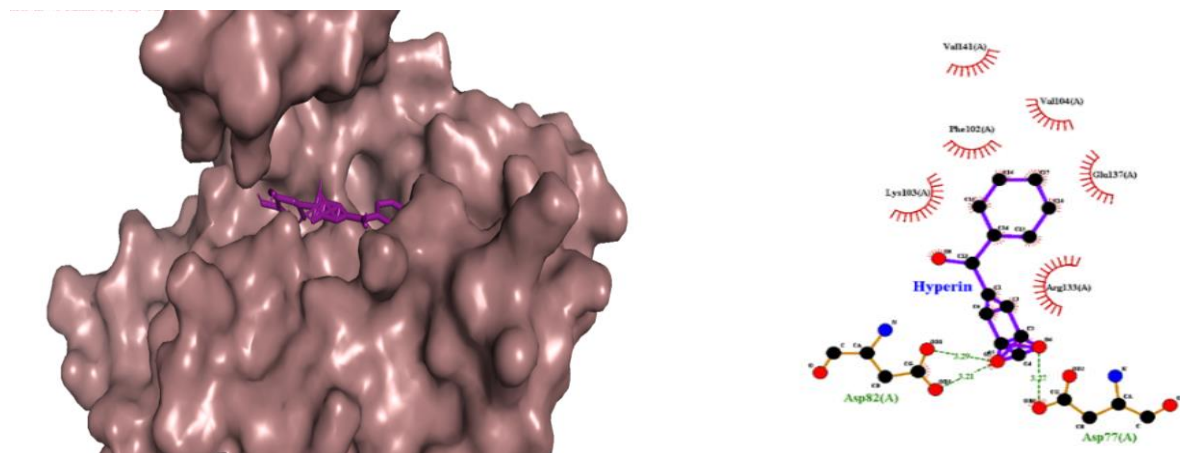


Gambar 2. Hasil energi terendah antara TNF- $\alpha$  dengan senyawa bawang putih dan obat pemanding

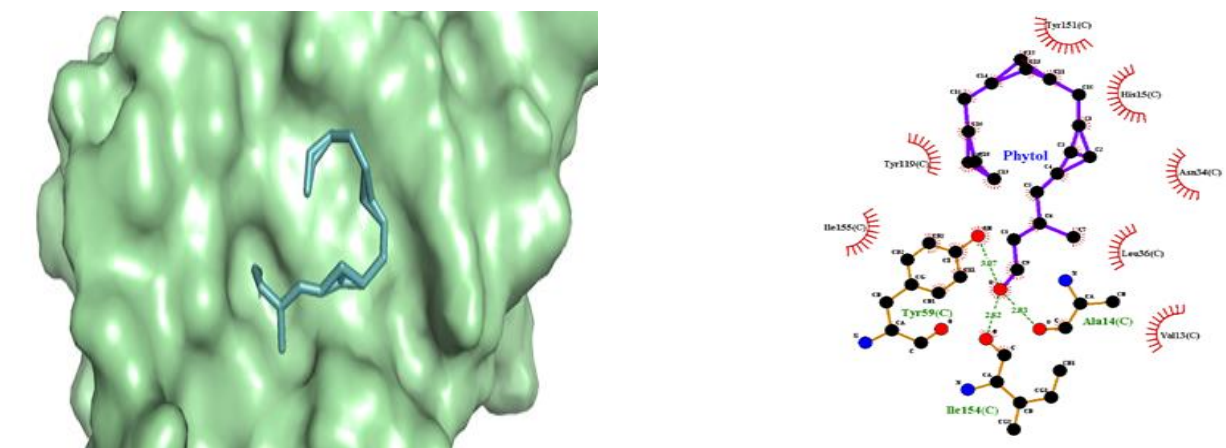
Inhibitor Enzim Papain-Like Protease (PL<sub>pro</sub>) SARS CoV-2 dan Mediator Inflamasi TNF- $\alpha$  dan IFN- $\alpha$  pada Bawang Putih (*Allium Sativum* L)



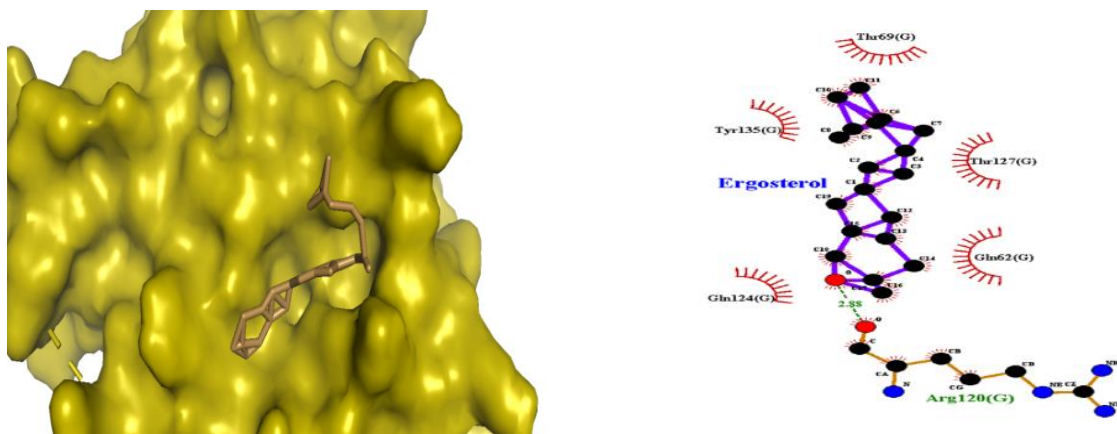
Gambar 3. Hasil energi terendah antara INF- $\alpha$  dengan senyawa bawang putih dan obat pembeding



Gambar 4. Visualisasi Enzim PL<sub>pro</sub> dengan senyawa *hyperin*



Gambar 5. Visualisasi TNF- $\alpha$  dengan senyawa *phytol*



Gambar 6. Visualisasi INF- $\alpha$  dengan senyawa *ergosterol*

Hasil visualisasi senyawa *hyperin* dengan beberapa residu asam amino pada enzim PL<sub>pro</sub> dapat dilihat pada gambar 4, diantaranya Val<sub>141</sub>, Val<sub>104</sub>, Phe<sub>107</sub>, Lys<sub>103</sub>, Glu<sub>137</sub>, Arg<sub>133</sub>, Asp<sub>82</sub>, Asp<sub>77</sub>.

Hasil visualisasi senyawa *phytol* dengan beberapa residu asam amino pada mediator inflamasi TNF- $\alpha$  dapat dilihat pada gambar 5, diantaranya yaitu Tyr<sub>151</sub>, Asn<sub>34</sub>, His<sub>15</sub>, Leu<sub>36</sub>, Ala<sub>14</sub>, Val<sub>13</sub>, Ile<sub>154</sub>, Tyr<sub>59</sub>, dan Ile<sub>155</sub>.

Hasil visualisasi senyawa *ergosterol* dengan beberapa residu asam amino pada mediator inflamasi INF- $\alpha$  dapat dilihat pada gambar 6, diantaranya yaitu, Thr<sub>69</sub>, Thr<sub>127</sub>, Gln<sub>62</sub>, Arg<sub>120</sub>, Gln<sub>124</sub>, dan Tyr<sub>135</sub>.

Hasil penelitian ini menggambarkan bahwa senyawa yang terkandung didalam bawang putih mampu menghambat virus SARS-CoV-2 melalui penghambatan enzim PL<sub>pro</sub> dan terbentuknya mediator inflamasi yang terjadi ketika terpapar virus tersebut. Meskipun hanya berupa data hasil komputasi, data penelitian ini bisa menjadi rujukan awal dalam pengembangan pengobatan untuk penyakit COVID-19.

#### 4 Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Penurunan energi bebas ( $\Delta G$ ) pada senyawa bawang putih (*Allium sativum* L) yang dapat menghambat enzim *papain-like protease* (PL<sub>pro</sub>) dengan nilai penghambatan terbaik yaitu senyawa *hyperin* sebesar -8.7 kcal/mol
2. Penghambatan mediator inflamasi TNF- $\alpha$  dan INF- $\alpha$  dengan nilai penghambatan terbaik yaitu terdapat pada senyawa *phytol*

sebesar -8.0 kcal/mol dan *ergosterol* sebesar -8.2 kcal/mol

## 5 Pernyataan

### 5.1 Kontribusi Penulis

Pipit Romadhona merupakan mahasiswi yang melakukan penelitian ini. La Ode Muhammad Anwar dan Salma Hilmy Rusydi Hashim sebagai pembimbing. Pembimbing memberikan beberapa masukan diantaranya memberikan referensi jurnal serta cara melakukan docking molecular.

### 5.2 Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan pada penelitian ini.

## 6 Daftar Pustaka

- [1] Center of Disease Control, "Centers for Disease Control and Prevention," vol. 05, no. 19, pp. 1–12, 2020.
- [2] D. Arianto and A. Sutrisno, "Kajian Antisipasi Pelayanan Kapal dan Barang di Pelabuhan Pada Masa Pandemi Covid-19," *Jurnal Penelitian Transportasi Laut*, vol. 22, no. 2, pp. 97–110, 2021.
- [3] D. Shin *et al.*, "Papain-like protease regulates SARS-CoV-2 viral spread and innate immunity," vol. 587, no. 7835, pp. 657–662, 2021.
- [4] S. Mousavi, S. Zare, M. Mirzaei, and A. Feizi, "Novel Drug Design for Treatment of COVID-19: A Systematic Review of Preclinical Studies," *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, vol. 2022, p. e2044282, Sep. 2022, doi: 10.1155/2022/2044282.

- [5] M. Cascella, M. Rajnik, A. Aleem, S. C. Dulebohn, and R. Di Napoli, "Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19)," Treasure Island (FL), 2023.
- [6] S. Khubber, R. Hashemifesharaki, M. Mohammadi, S. Mohammad, and T. Gharibzahedi, "Garlic (*Allium sativum* L.): a potential unique therapeutic food rich in organosulfur and flavonoid compounds to fight with COVID-," pp. 20–22, 2020.
- [7] L. O. M. Anwar, Rumiya, and E. Sasmito, "in Silico Study of Monosaccharide Compounds Effect on B Cell Receptors (Bcr) From Noni Fruit (*Morinda Citrifolia*)," *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, vol. 11, no. 6, pp. 93–95, 2019, doi: 10.22159/ijcpr.2019v11i6.36350.
- [8] D. Chakraborty and A. Majumder, "Garlic (Lahsun) -An Immunity Booster against SARS-CoV-2," *Research today*, vol. 8, pp. 755–757, Aug. 2020.
- [9] Z. S. Soplestuny, A. Susanto, and J. Santoso, "Gambaran Tingkat Pengetahuan Tentang Pemanfaatan Vitamin C untuk Meningkatkan Imunitas Tubuh Pada Warga Di Kelurahan Panggung," *Ilmiah Farmasi*, vol. x, no. 09, pp. 1–5, 2020.
- [10] R. Channappanavar *et al.*, "IFN-I response timing relative to virus replication determines MERS coronavirus infection outcomes," *J Clin Invest*, vol. 129, no. 9, pp. 3625–3639, Jul. 2019, doi: 10.1172/JCI126363.
- [11] Y. Guo *et al.*, "Targeting TNF- $\alpha$  for COVID-19: Recent Advanced and Controversies," *Front Public Health*, vol. 10, p. 833967, Feb. 2022, doi: 10.3389/fpubh.2022.833967.