

**PROFIL SENYAWA TERPENOID KALUS GAHARU
Gyrinops versteegii (Gilg.) Domke HASIL ELISITASI ASAM SALISILAT
DAN POTENSINYA SEBAGAI INHIBITOR ACE-2**

**Putri Izzul Muna
18/426490/BI/10082**

**Pembimbing Utama: Lisna Hidayati, S.Si., M.Biotech.
Pembimbing Pendamping: Dr. Ir. Asri Insiana Putri, M.P.**

INTISARI

Penyakit COVID-19 disebabkan virus SARS-CoV-2 yang menginfeksi sel inang melalui reseptor ACE-2 sehingga diperlukan suatu inhibitor untuk mencegah masuknya virus. Inhibitor tersebut dapat berasal dari senyawa terpenoid alami yang berpotensi sebagai antivirus salah satunya berasal dari gaharu *Gyrinops versteegii*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil senyawa terpenoid dan mengetahui potensi terpenoid kalus gaharu *G. versteegii* hasil elisitasi asam salisilat sebagai inhibitor ACE-2. Profil terpenoid kalus dianalisis menggunakan GC-MS dan spektrofotometri UV-Vis. Potensi senyawa terpenoid sebagai inhibitor ACE-2 dianalisis secara *in silico* dengan parameter interaksi ligan-protein menggunakan penambatan molekuler, *drug-likeness* dengan Swiss ADME, profil farmakokinetik dan toksisitas dengan ADMETlab, serta jalur interaksi protein target dengan STITCH. Penelitian dibagi 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol daun (KD), kontrol kalus (KK), elisitasi kalus dengan asam salisilat 10 μ M (AS I), dan elisitasi kalus dengan asam salisilat 100 μ M (AS II). Hasil analisis GC-MS pada KD, KK dan AS I menunjukkan bahwa senyawa yang terdeteksi adalah golongan terpenoid dan asam lemak, sedangkan pada AS II hanya asam lemak. Jenis terpenoid paling banyak ditemukan pada AS I, yaitu sebanyak 11 senyawa. Hasil absorbansi maksimum spektrofotometri UV-Vis terdapat pada rentang 210 – 220 nm dengan kandungan alkaloid dan flavonoid berupa antosianin. Apabila dibandingkan dengan XX5 (*native ligand*), senyawa yang memiliki energi ikat paling kuat dan memiliki *binding affinity* yang tinggi adalah Guaiol pada AS I, sementara pada KD adalah Squalene. Namun, apabila dibandingkan dengan Klorokuinon, senyawa α -cadinol, Viridiflorol, Spathulenol, δ -cadinol, Nootkatone, β -eudesmol, dan *Caryophyllene oxide* memiliki energi ikat yang lebih tinggi, yaitu sebesar lebih dari -6.7 kcal/mol. Berdasarkan analisis *drug-likeness*, *Caryophyllene oxide* memenuhi kriteria LR5. *Caryophyllene oxide* juga memiliki profil farmakokinetik yang baik yang ditunjukkan dengan bioavailabilitas yang tinggi. *Caryophyllene oxide* termasuk senyawa yang memiliki efek toksisitas yang tergolong rendah dibandingkan dengan 11 terpenoid lainnya. 1,8-Cineole dan Carvacrol pada kalus berinteraksi dengan 9 protein, serta Farnesol dan Squalene pada daun berinteraksi dengan 10 protein. Jadi, *Caryophyllene oxide* diduga paling berpotensi sebagai inhibitor ACE-2 dan dapat dikembangkan sebagai kandidat obat.

Kata kunci: *Gyrinops versteegii*, ACE-2, Asam salisilat, GC-MS, Terpenoid

**PROFILE OF TERPENOID COMPOUNDS OF CALLUS SANDAL WOOD
Gyrinops versteegii (Gilg.) Domke RESULTS OF ELICITATION OF
SALICYLIC ACID AND ITS POTENTIAL AS ACE-2 INHIBITOR**

**Putri Izzul Muna
18/426490/BI/10082**

**Main Supervisor: Lisna Hidayati, S.Si., M.Biotech.
Companion Supervisor II: Dr. Ir. Asri Insiana Putri, M.P.**

ABSTRACT

COVID-19 disease is caused by the SARS-CoV-2 virus which infects host cells via the ACE-2 receptor, so an inhibitor is needed to prevent the virus from entering. These inhibitors can be derived from natural terpenoid compounds which have potential as antivirals, one of which comes from the sandal wood *Gyrinops versteegii*. This study aims to determine the profile of terpenoid compounds and determine the terpenoid potency of callus sandal wood *G. versteegii* as a result of elicitation of salicylic acid as an ACE-2 inhibitor. The callus terpenoid profile was analyzed using GC-MS and UV-Vis spectrophotometry. The potency of terpenoids as ACE-2 inhibitors was analyzed in silico with parameters of ligand-protein interaction using molecular docking, drug-likeness with Swiss ADME, pharmacokinetic profiles and toxicity with ADMETlab, and pathways of interaction of target proteins with STITCH. The study was divided into 4 treatment groups namely leaf control (KD), callus control (KK), callus elicitation with 10 μ M salicylic acid (AS I), and callus elicitation with 100 μ M salicylic acid (AS II). The results of GC-MS analysis on KD, KK and AS I showed that the compounds detected were terpenoids and fatty acids, whereas in AS II only fatty acids. The most common types of terpenoids were found in AS I, namely 11 compounds. The maximum absorbance results of UV-Vis spectrophotometry are found in the range of 210 – 220 nm with alkaloids and flavonoids in the form of anthocyanins. When compared to XX5 (native ligand), the compound that has the strongest binding energy and has a high binding affinity is Guaiol in AS I, while in KD it is Squalene. However, when compared to chloroquinone, the compounds α -cadinol, Viridiflorol, Spathulenol, δ -cadinol, Nootkatone, β -eudesmol, and Caryophyllene oxide have a higher binding energy, which is more than -6.7 kcal/mol. Based on drug-likeness analysis, Caryophyllene oxide meets the LR5 criteria. Caryophyllene oxide also has a good pharmacokinetic profile which is indicated by high bioavailability. Caryophyllene oxide is a compound that has a relatively low toxicity effect compared to 11 other terpenoids. 1,8-Cineole and Carvacrol in callus interacted with 9 proteins, and Farnesol and Squalene in leaves interacted with 10 proteins. So, Caryophyllene oxide is thought to have the most potential as an ACE-2 inhibitor and can be developed as a drug candidate.

Key words: *Gyrinops versteegii*, ACE-2, GC-MS, Salicylic acid, Terpenoid