

**LAPORAN AKHIR PENELITIAN
PENELITIAN KOMPETITIF KEBIJAKAN FAKULTAS FMIPA**



JUDUL PENELITIAN:

**Eksplorasi *Angiotensin-Converting Enzyme 2* dan Kandidat Antiviral dari Biota Laut
untuk Menghambat Transmisi SARS CoV-2 Melalui Pendekatan *In Silico***

TIM PENGUSUL:

Reni Ambarwati, S.Si., M.Sc.	NIDN 0022077711
Dra. Wisanti, M.S.	NIDN 0021046106
Dwi Anggorowati Rahayu, S.Si., M.Si.	NIDN 0009098904
Firas Khaleyla, S.Si., M.Si.	NIDN 0022059302
Eva Kristinawati Putri, S.Pd., M.Si.	NIDN 0002039001

**UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA
MEI 2020**

**HALAMAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR
PENELITIAN KOMPETITIF KEBIJAKAN FAKULTAS FMIPA**

Judul Penelitian : Eksplorasi *Angiotensin-Converting Enzyme 2* dan Kandidat Antiviral dari Biota Laut untuk Menghambat Transmisi SARS CoV-2 Melalui Pendekatan *In Silico*

Kode>Nama Rumpun Ilmu : 113/ Biologi

Bidang Fokus Penelitian : Ilmu Keolahragaan dan Kesehatan

Ketua Peneliti

a. Nama Lengkap : Reni Ambarwati, S.Si., M.Si

b. NIDN : 0022077711

c. Jabatan Fungsional : Lektor

d. Program Studi : Biologi

e. Nomor HP : 081231173525

f. Alamat surel (e-mail) : reniambarwati@unesa.ac.id

Anggota Peneliti (1)

a. Nama Lengkap : Dra. Wisanti, M.S.

b. NIDN : 0021046106

c. Perguruan Tinggi : Universitas Negeri Surabaya

Anggota Peneliti (2)

a. Nama Lengkap : Dwi Anggorowati Rahayu, S.Si., M.Si

b. NIDN : 0009098904

c. Perguruan Tinggi : Universitas Negeri Surabaya

Anggota Peneliti (3)

a. Nama Lengkap : Firas Khaleyla, S.Si., M.Si.

b. NIDN : 0022059302

c. Perguruan Tinggi : Universitas Negeri Surabaya

Anggota Peneliti (4)

a. Nama Lengkap : Eva Kristinawati Putri, S.Pd., M.Si.

b. NIDN : 0002039001

c. Perguruan Tinggi : Universitas Negeri Surabaya

Institusi Mitra

a. Nama Institusi Mitra : -

b. Alamat : -

c. Penanggung Jawab : -

Lama Penelitian Keseluruhan : satu tahun

Usulan Penelitian Tahun ke- : -

Biaya Penelitian Keseluruhan : Rp 12.000.000,00

Biaya Penelitian : -

- diusulkan ke LPPM UNESA : Rp 12.000.000,00

- dana institusi mitra : Rp - / *in kind* tuliskan: -(jika ada)

Surabaya, 30-11-2020

Ketua Peneliti,

(Reni Ambarwati, S.Si., M.Sc.)
NIP 197707222006042001



RINGKASAN

Berbagai upaya dilakukan untuk mengatasi Pandemi COVID-19 yang disebabkan oleh *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), di antaranya melalui pengembangan antiviral dan pengaturan (pengikatan/perubahan) *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2). ACE2 diidentifikasi sebagai reseptor SARS-CoV-2. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi ACE2 dan senyawa bioaktif biota laut untuk terapi dan kandidat antiviral SARS CoV-2. Tujuan khusus penelitian ini adalah (1) menganalisis efektivitas pengikatan ACE2 dari biota laut terhadap protein spike virus SARS CoV-2 berdasarkan *molecular docking*; (2) menganalisis efektivitas pengikatan senyawa bioaktif dari biota laut terhadap protein spike virus SARS CoV-2 berdasarkan *molecular docking*. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif eksploratif dengan pendekatan uji *in silico* menggunakan metode *molecular docking*. Sasaran penelitian adalah ACE2 dan senyawa bioaktif yang dimiliki oleh biota laut, yaitu invertebrata, vertebrata, alga, makroalga, serta angiospermae laut. *Molecular Docking* dilakukan pada ACE2 Biota Laut dengan Spike Virus SARS CoV-2, meliputi: koleksi molekul ACE2 dari Uniprot; visualisasi protein 3D ACE 2 dari biota laut dengan menggunakan Swiss Model; koleksi spike glikoprotein dari Protein Data Base; *docking* molekul dengan menggunakan web server Clus Pro.2.2; visualisasi hasil docking. Data yang akan diperoleh berupa skor *binding affinity* dan struktur 3D ikatan protein ACE2 dengan *spike* glikoprotein. *Molecular docking* senyawa Bioaktif Biota Laut dengan Spike Virus SARS CoV-2. Preparasi makromolekul protein reseptor dilakukan dengan mengunduh protein dari Protein Data Bank (PDB). Sterilisasi menggunakan perangkat lunak AutoDock Vina. Preparasi senyawa bioaktif biota laut dilakukan dengan mengunduh senyawa bioaktif biota laut dari web database PubChem. Simulasi *molecular docking* dilakukan dengan menambatkan ligan dan senyawa pada protein reseptor target. Visualisasi hasil *molecular docking* dilakukan melalui perangkat Discovery Studio 2016 Client. Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa angiotensin-converting enzyme 2 dan senyawa bioaktif biota laut berpotensi untuk terapi dan kandidat antiviral SARS CoV-2. Pengikatan ACE2 dari *Tursiops truncatus* (*Atlantic bottle-nosed dolphin*) terhadap protein spike virus SARS CoV-2 paling efektif di antara ACE2 dari biota laut lainnya. Selain itu, senyawa bioaktif dari spons laut, yaitu Manzamine_A, paling efektif mengikat protein spike virus SARS CoV-2 berdasarkan *molecular docking*.

Kata kunci: alga laut; *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2); antiviral; biota laut; SARS CoV-2

BAB 1

PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19 disebabkan oleh virus SARS CoV-2 [1]. SARS CoV-2 menyebar ke berbagai negara di seluruh dunia, termasuk Indonesia. WHO melaporkan bahwa hingga 25 Mei 2020, pandemi ini telah mencapai 5.304.772 kasus dan menyebabkan 342.029 kematian dan di Indonesia, telah terjadi 22271 kasus positif dan 1372 kematian [2].

SARS CoV-2 menyebabkan wabah yang meluas [3]. Virus ini juga mengalami mutasi seiring dengan proses penyebarannya [4]. Para ahli juga telah menyampaikan bahaya dari penularan antarmanusia dan penularan antarspecies [1][5][6]. Berbagai upaya untuk menghambat transmisi virus telah dilakukan, di antaranya pengembangan vaksin, penggunaan obat antiviral, serta pengaturan (pengikatan) *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) [7].

ACE2 diidentifikasi sebagai reseptor SARS-CoV-2 [8][9][10][11]. SARS CoV-2 masuk ke dalam sel inang menggunakan pengikatan dengan reseptor ACE2, yaitu dengan pengikatan spike glikoprotein [12][13]. ACE2 merupakan reseptor yang berperan dalam sistem *hormonal renin-angiotensin* (RAS) dan banyak diekspresikan pada jaringan endotelium berbagai organ, misalnya ginjal dan saluran pencernaan, tetapi jarang ditemukan dalam sistem sirkulasi [14][15][7]. Keberadaan ekspresi ACE2 di berbagai organ lain ini berkontribusi terhadap kejadian disfungsi multiorgan. ACE2 terlarut telah diusulkan sebagai terapi potensial untuk infeksi SARS-CoV-2 [15].

Monteil *et al.* telah mengembangkan *human recombinant soluble angiotensin-converting enzyme 2* (hrsACE2) [16] yang menunjukkan bahwa reseptor ACE2 larut (*soluble*) sebagai protein target yang mudah berikatan dengan SARS-CoV-2. Virus yang mengikat ACE2 di permukaan sel akan berkurang sehingga sel yang terinfeksi menjadi berkurang. *Blocking domain* glikoprotein spike pada SARS-CoV-2 yang bersirkulasi oleh ACE2 terlarut akan menghalangi pengikatannya dengan ACE2 yang terlokalisasi di jaringan sehingga menghambat masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel [16].

Sebagai bagian penting dari sistem hormon RAS, ACE2 tidak hanya dihasilkan oleh sel manusia, tetapi oleh organisme lain. Data yang terdapat pada database protein UniProt menunjukkan bahwa beberapa biota laut juga menghasilkan ACE2 dan *ACE2-like structure*. Dengan demikian, ACE2 dan *ACE2-like structure* dari biota laut ini dapat diuji pengikatannya terhadap spike protein SARS CoV-2. Batlle *et al.* menyatakan bahwa

pemberian ACE2 terlarut secara berlebih dapat menghalangi pengikatan SARS CoV-2 ke sel inang [15]. Selain itu, biota laut juga menghasilkan senyawa bioaktif yang juga dapat berfungsi sebagai antiviral, misalnya porifera [17][18], coelenterata, moluska [19][20], invertebrata laut lainnya [21], alga laut [22][23][24][25][26], serta rumput laut [27][28][29].

Potensi senyawa biota laut sebagai kandidat antiviral SARS CoV-2 dan potensi ACE2 biota laut dalam mengikat spike protein virus SARS CoV-2 dapat diuji dengan pendekatan *in silico*, di antaranya dengan *molecular docking* [30][31]. *Molecular docking* dapat dilakukan untuk mengetahui efektivitas pengikatan molekul berdasarkan skor *binding affinity*, skor *Root Mean Square Deviation*, jenis ikatan ligan, dan asam amino pada sisi aktif penambatan yang berikatan.

Urgensi penelitian ini adalah sebagai salah satu usaha untuk percepatan mengatasi Pandemi Covid-19, yaitu dengan menemukan bahan terapi dan senyawa antiviral untuk SARS CoV-2 dari biota laut. Usulan penelitian ini juga sesuai dengan renstra dan kebijakan Universitas Negeri Surabaya untuk percepatan penanggulangan Pandemi Covid 19.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

SARS CoV-2

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [4], [32] adalah salah satu strain virus corona yang menyebabkan penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) [4], yang tergolong penyakit pernapasan. Bahasa sehari-hari dikenal sebagai coronavirus, sebelumnya disebut dengan nama sementara, coronavirus novel 2019 (2019-nCoV). SARS-CoV-2 merupakan *positive-sense single-stranded RNA virus* [32].

Secara taksonomi, SARS-CoV-2 adalah jenis virus korona terkait sindrom pernapasan akut (SARS-CoV). Virus ini memiliki kemiripan genetik yang dekat dengan virus korona kelelawar [1]. Virus ini menunjukkan sedikit keragaman genetik, yang menunjukkan infeksi SARS-CoV-2 kepada manusia kemungkinan besar telah terjadi pada akhir 2019 [4].

SARS-CoV-2 S menggunakan ACE2 untuk memasuki sel dan domain pengikat reseptor dari SARS-CoV-2 S dan SARS-CoV S mengikat dengan afinitas yang mirip dengan ACE2 manusia, berkorelasi dengan penyebaran efisien SARS-CoV-2 di antara manusia. Glikoprotein SARS-CoV-2 S menampung situs pembelahan furin pada batas antara subunit S /S2, yang diproses selama biogenesis dan membedakan virus ini dari SARS-CoV dan CoV terkait SARS [10].

Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2)

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) memiliki beragam peran fisiologis di antaranya: regulator negatif pada sistem hormon renin-angiotensin, fasilitator transportasi asam amino, dan reseptor terkait dengan sindrom coronavirus pernapasan akut parah (SARS-CoV) [8]. ACE2 diekspresikan secara luas, termasuk di paru-paru, sistem kardiovaskular, usus, ginjal, sistem saraf pusat, dan jaringan adiposa, terutama pada lapisan sel endoteliumnya [33]. ACE2 baru-baru ini telah diidentifikasi sebagai reseptor SARS-CoV-2, agen infeksi yang bertanggung jawab untuk penyakit coronavirus 2019, yang terkait dengan kekebalan, peradangan, ACE2, dan penyakit kardiovaskular. Bentuk terlarut dari ACE2 diusulkan sebagai terapi potensial untuk infeksi SARS-CoV-2 [15].

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) diidentifikasi sebagai reseptor SARS-CoV-2 [8][9][10][11]. SARS CoV-2 masuk ke dalam sel inang menggunakan pengikatan dengan reseptor ACE2, yaitu dengan pengikatan spike glikoprotein [12][13]. ACE2 merupakan reseptor yang berperan dalam sistem *hormonal renin-angiotensin* (RAS) dan banyak diekspresikan pada jaringan endotelium berbagai organ, misalnya ginjal dan

saluran pencernaan, tetapi jarang ditemukan dalam sistem sirkulasi [14][15][7]. Keberadaan ekspresi ACE2 di berbagai organ lain ini berkontribusi terhadap kejadian disfungsi multi organ (*multi-organ dysfunction*) yang sering dijumpai pada pasien COVID-19. ACE2 terlarut telah diusulkan sebagai terapi potensial untuk infeksi SARS-CoV-2 [15].

Monteil *et al.* telah mengembangkan *human recombinant soluble angiotensin-converting enzyme 2* (hrsACE2) [16]. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa reseptor ACE2 yg larut (*soluble*) sebagai protein target yang mudah berikatan dengan SARS-CoV-2. Virus yang mengikat ACE2 di permukaan sel akan berkurang sehingga sel yang terinfeksi menjadi berkurang. Hal ini terbukti dari hasil penelitiannya pada sel Vero E6 menunjukkan paparan hrsACE2 dapat menghambat masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel. *Blocking domain* glikoprotein spike pada SARS-CoV-2 yang bersirkulasi oleh ACE2 terlarut akan menghalangi pengikatannya dengan ACE2 yang terlokalisasi di jaringan, sehingga menghambat masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel [16].

Sebagai bagian penting dari sistem hormon RAS, *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) tidak hanya dihasilkan oleh sel manusia, tetapi oleh organisme lain. Data yang terdapat pada database protein UniProt menunjukkan bahwa beberapa biota laut juga menghasilkan ACE2 dan *ACE2-like structure*. Dengan demikian, ACE2 dan *ACE2-like structure* dari biota laut ini dapat diuji pengikatannya terhadap spike protein SARS CoV-2.

Biota Laut dan Kandungan Bioaktifnya

Biota laut meliputi berbagai vertebrata, invertebrata, alga, baik yang bersel tunggal maupun makroalga, serta rumput laut. Biota laut memiliki kandungan metabolit sekunder berupa bioaktif yang tinggi sebagai salah satu mekanisme untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya [21].

Porifera merupakan kelompok hewan spons. Hewan ini hidup sesil dan tersebar dari zona intertidal pantai hingga laut dalam [34]. Spons diketahui memiliki berbagai bioaktif [17], [18]. Filum Mollusca terdiri atas tujuh kelas yang semuanya dapat ditemukan di laut [34]. Bivalvia dan Gastropoda banyak ditemukan di pantai dan beberapa di antaranya memiliki nilai ekonomi dan ekologis yang penting [35]–[37]. Di antaranya adalah kerang *Anadara* [38] dan kerang batik *Paphia undulata* [39] yang ditemukan melimpah di perairan pantai Sidoarjo yang berada dalam wilayah Selat Madura. Bivalvia tidak hanya dikonsumsi oleh masyarakat setempat tetapi juga

mengandung bioaktif yang menunjukkan aktivitas antibakteri [40], [41]. Moluska juga mempunyai berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antiviral [19], [20].

Alga laut (*seaweed*) juga dilaporkan menghasilkan bioaktif, yang di antaranya juga dapat dimanfaatkan sebagai antiviral [22]–[26]. Angiospermae laut, yaitu rumput laut (*seagrass*) [27]–[29].

Uji *In Silico*

Salah satu pendekatan yang digunakan dalam pengembangan dan perancangan obat tertarget yang populer dilakukan banyak peneliti saat ini adalah dengan bantuan komputasional. Pada kajian biokomputasi, pengujian suatu senyawa secara *in silico* menggunakan metode *molecular docking* digunakan dalam memprediksi orientasi ikatan berupa afinitas dan aktivitas kandidat obat terhadap proteinnya sehingga berperan penting dalam desain obat. Pengujian secara *in silico* sebagai komplemen dari *in vitro* dan *in vivo* digunakan untuk mempercepat dan memudahkan identifikasi dalam pencarian senyawa kandidat obat, menyeleksi senyawa tersebut, mengoptimalkan absorpsi, distribusi, metabolisme, efek toksisitas, dan menghindari permasalahan efek samping obat [42].

Salah satu metode yang digunakan dalam uji *in silico* adalah penambatan molekuler (*molecular docking*). *Docking* merupakan peristiwa suatu molekul membentuk kompleks makromolekul karena terjadi interaksi antara satu dengan lainnya. Simulasi *molecular docking* bertujuan untuk mengetahui energi ikatan yang terjadi. Ketika suatu molekul berikatan dengan molekul lainnya. Metode ini digunakan untuk menemukan pasangan yang terbaik antara reseptor dan ligan dengan memprediksi konformasi dan orientasi ligan dalam suatu ikatannya terhadap reseptor, serta digunakan untuk menambatkan ligan pada sisi pengikatan (*binding site*) reseptor dengan konfigurasi dan konfirmasi yang tepat [43]. Dalam pengujian *molecular docking* terdapat beberapa parameter yang perlu diperhatikan untuk menentukan keberhasilan pengujian, yaitu besarnya simpangan kuadrat terkecil yang diistilahkan sebagai Root Mean Square Deviation (RMSD) antara koordinat ligan dengan konformasi reseptor hasil penambatan molekuler [43]. Parameter lainnya seperti skoring afinitas ikatan (*binding affinity*) dan jenis interaksi ikatan yang terbentuk juga menunjukkan stabilitas terhadap reseptor [44].

Penelitian yang Telah Dilakukan

Biodiversitas biota laut meliputi ikan, moluska, porifera, serta invertebrata lainnya, makroalga, serta rumput laut di perairan Jawa dan Selat Madura telah dikaji [35]–[38], [45][46][47][48]. Selain itu, kandungan biota laut juga telah dikaji sehingga

dapat dimanfaatkan sebagai antimikrob maupun antiviral [40], sebagaimana digambarkan di peta jalan penelitian. Sebagai upaya untuk percepatan dalam mengatasi Pandemi Covid-19, dilakukan penelitian dengan memanfaatkan potensi ACE2 dan bioaktif biota laut.

BAB 3

TUJUAN DAN MANFAAT

3.1. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi angiotensin-converting enzyme 2 dan senyawa bioaktif biota laut untuk terapi dan kandidat antiviral SARS CoV-2. Tujuan khusus penelitian ini adalah menganalisis efektivitas pengikatan ACE2 dari biota laut terhadap protein spike virus SARS CoV-2 serta efektivitas pengikatan senyawa bioaktif dari biota laut terhadap protein spike virus SARS CoV-2 berdasarkan molecular docking.

3.2. Manfaat

Penelitian ini diharapkan sebagai salah satu usaha untuk percepatan mengatasi Pandemi Covid-19, yaitu dengan menemukan bahan terapi dan senyawa antiviral untuk SARS CoV-2 dari biota laut. Hasil penelitian dapat sebagai bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya, misalnya dengan pendekatan *in vivo*.

BAB 4

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif eksploratif dengan pendekatan uji *in silico*. Metode uji *in silico* yang digunakan adalah *molecular docking*. Sasaran penelitian adalah *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE2) dan senyawa bioaktif yang dimiliki oleh biota laut, yaitu invertebrate, vertebrata, alga, makroalga, serta angiospermae laut.

4.1. Prosedur *Molecular Docking* ACE2 Biota Laut dengan Spike Virus SARS CoV-2

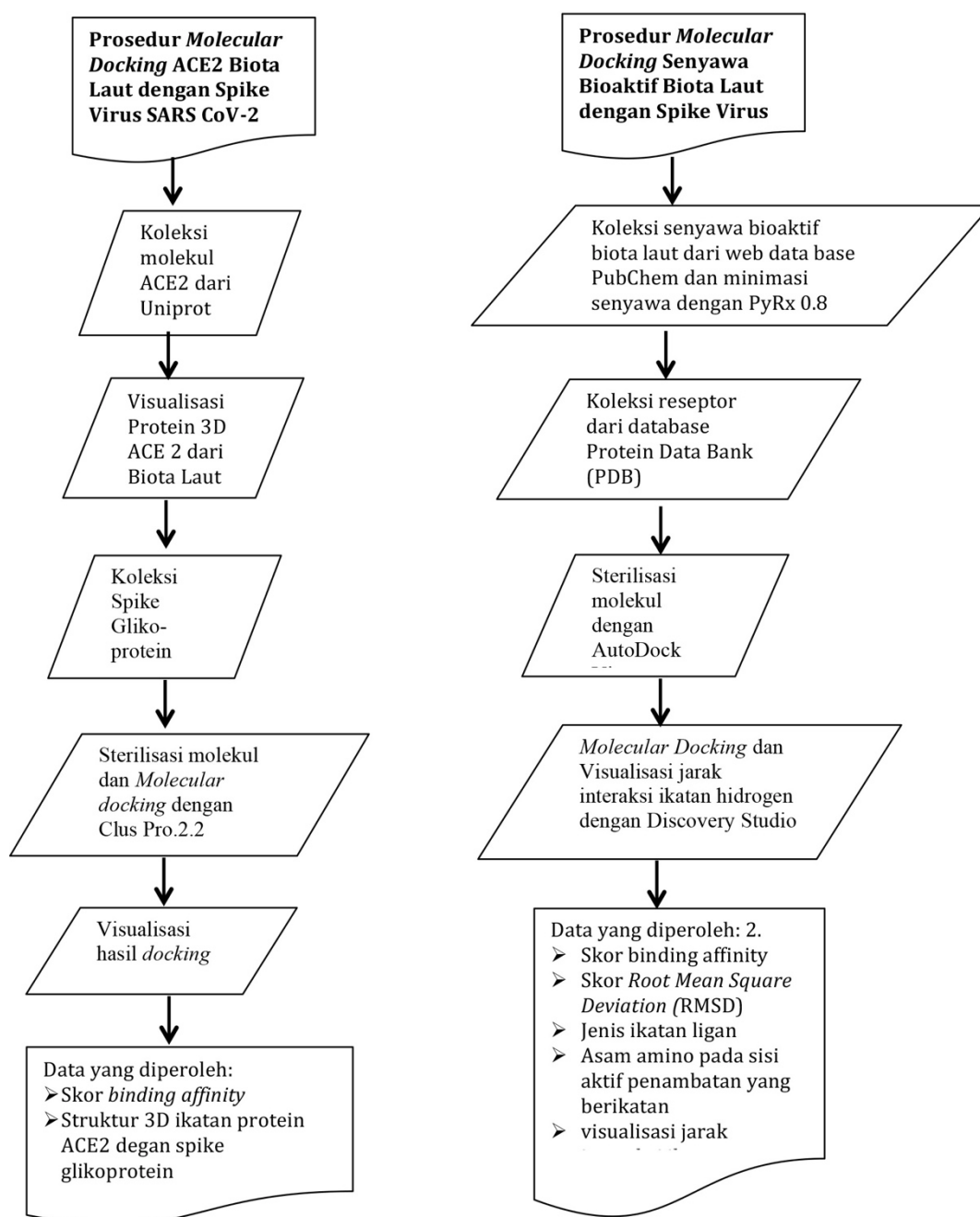
Prosedur meliputi: koleksi molekul ACE2 dari Uniprot; visualisasi protein 3D ACE 2 dari Biota Laut dengan menggunakan Swiss Model; Koleksi Spike Glikoprotein dari Protein Data Base; *docking* molekul dengan menggunakan web server Clus Pro.2.2; Visualisasi hasil docking. Koleksi macromolecule protein reseptor ACE2 dilakukan dari database Uniprot (<https://www.uniprot.org/>). Visualisasi protein menggunakan web Swiss model di <https://swissmodel.expasy.org/>. Melalui modeling, sekuen protein yang telah di fasta-kan dengan cara di paste pada template modeling swiss model. Spike Glikoprotein SARS CoV-2 diperoleh dari web Protein Data Base di <https://www.rcsb.org>. Sebelum melakukan docking molekul, terlebih dahulu molekul disterilisasi dengan menggunakan software Autodoc. Selanjutnya docking molekul menggunakan Cluspro (<https://cluspro.bu.edu/>). Hasil docking dapat dilihat di tayangan program. Model *docking* dapat diunduh dalam bentuk file PDB. Koefisien dapat diubah menjadi *Balanced* (seimbang), *Electrostatic-favored* (elektrostatik), *Hydrophobic-favored* (hidrofob), atau VdW+ elec (Van der waals+elektrostatik). Hasil model *docking* dan skor akan mengikuti pilihan koefisien (Gambar 4.1).

Parameter ukur adalah binding energi terendah dari kedua protein serta ikatan struktur protein dari ACE2 dengan spike glikoprotein. Data yang diperoleh berupa skor *binding affinity* dan struktur 3D ikatan protein ACE2 dengan *spike* glikoprotein

4.2. Prosedur *Molecular Docking* Senyawa Bioaktif Biota Laut dengan Spike Virus SARS CoV-2.

Preparasi makromolekul protein reseptor dilakukan dengan mengunduh protein dari Protein Data Bank (PDB) database (<https://www.rcsb.org/>). Protein diunduh dan

disimpan dalam format PDB. Jenis inhibitor (*native ligand*) pada masing-masing protein yang digunakan dilihat menggunakan perangkat Lunak Notepad++.



Gambar 4.1. Diagram alir penelitian

Makromolekul protein dilakukan sterilisasi melalui perangkat lunak AutoDock Vina dengan menghilangkan molekul H₂O. Selanjutnya masing-masing makromolekul protein dipisahkan dengan inhibitor (*native ligand*) sehingga diperoleh protein steril dengan menambahkan molekul hidrogen dan muatan parsial. Protein steril kemudian

disimpan dalam format PDBQT. Tahap minimasi dilakukan untuk menjadikan ligan lebih fleksibel dan menghasilkan energi terendah Ketika berikatan dengan daerah protein target

Preparasi senyawa bioaktif biota laut dilakukan dengan mengunduh senyawa bioaktif biota laut dari web data base PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>). Senyawa diunduh dan disimpan dalam format SDF. Molekul senyawa kemudian dilakukan minimasi dengan mengkonversi format SDF menjadi PDB melalui perangkat lunak PyRx 0.8 dengan tujuan agar menjadikan sampel ligan senyawa yang fleksibel dan memiliki energi pengikatan yang terendah ketika dilakukan molecular docking.

Simulasi *molecular docking* dilakukan dengan menambatkan ligan dan senyawa pada protein reseptor target dengan koordinat penambatan sesuai dengan lokasi inhibitor (*native ligand*). Setiap ligan dan senyawa akan berinteraksi dengan protein reseptor pada kondisi rigid. Visualisasi hasil *molecular docking* dilakukan melalui perangkat Discovery Studio 2016 Client untuk visualiasi secara 2D dan 3D. Docking dilakukan antara senyawa potensi pada biota laut dengan protein ACE2 manusia yang berfungsi sebagai kandidat obat. Visualisasi jarak interaksi ikatan hydrogen dilakukan dengan menggunakan software Pymol. Visualisasi ini bertujuan untuk memperjelas tampilan jarak interaksi ikatan hidrogen dalam satuan (Å). Semakin dekat jarak interaksinya maka ikatan hidrogen yang terbentuk akan semakin kuat, sehingga dapat menjaga stabilitas kompleks molekul protein–ligan.

Data yang diperoleh berupa *binding affinity*, skor *Root Mean Square Deviation* (RMSD), jenis ikatan ligan, dan asam amino pada sisi aktif penambatan yang berikatan dan visualisasi jarak interaksi ikatan hidrogen (Gambar 4.1).

Setiap anggota tim peneliti berperan aktif dalam melaksanakan penelitian. Berikut ini adalah pembagian tugas tim peneliti sesuai dengan metode dan target capaian penelitian (Tabel 4.1) sesuai dengan diagram alir penelitian (Gambar 4.1).

BAB 5

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1. Molecular Docking ACE2 Biota Laut dengan Spike Virus SARS CoV-2

Sebagai bagian penting dari sistem hormon RAS, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) tidak hanya diproduksi oleh sel manusia, tetapi juga oleh banyak organisme lain. Data dalam database protein UniProt menunjukkan bahwa sejumlah organisme laut juga mengekspresikan struktur mirip ACE2 dan ACE2. Sebagai uji pendahuluan, ACE2 adalah ACE2 *Portunus trituberculatus* yang diambil UniProt, dengan kode entry A0A5B7IQP6; panjangnya 85; massa adalah 9,769 Da. ACE2 dari *Delphinapterus leucas* diambil UniProt, kode entri adalah A0A2Y9M9H3; panjangnya 804; massa adalah 92.478 Da.

Proses *molekuler docking* protein dan simulasi interaksi menggunakan Cluspro digunakan untuk mengetahui energi ikat yang terbentuk antara spike glycoprotein (ligan) dan reseptor ACE2 (biota laut dan manusia) saat penempelan SARS-CoV-2 terjadi pada sel inang. Hasil *molekuler docking* menunjukkan bahwa pengikatan ACE2 dari *Delphinapterus leucas* ke spike glikoprotein SARS CoV-2 mirip dengan pengikatan ACE2 manusia ke spike glikoprotein SARS CoV-2. Energi ikat ACE2 manusia terhadap spike glikoprotein SARS CoV-2 adalah -988,5 kkal/mol, sedangkan energi ikat ACE2 *D. leucas* ke spike glikoprotein SARS CoV-2 adalah -946,4 kkal/mol (Tabel 4.1). Energi ikat ACE2 *Portunus trituberculatus* terhadap spike glikoprotein SARS CoV-2 jauh lebih tinggi, yaitu -778,4 kka /mol.

Tabel 5.1. Binding energy ACE-2 dengan spike glikoprotein SARS-CoV-2

Organisms	Code ACC Uniprot	Molecular complex	Cluster	Lowest Energy (kcal/mol)
<i>Delphinapterus leucas</i> (Beluga whale)	A0A2Y9M9H3	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-946.4
			1	-900.1
			2	-891.9
			3	-811.5
			0	-988.5
<i>Homo sapiens</i> (Human)	Q9BYF1	ACE-2_Spike Glycoprotein	1	-924.4
			2	-823.8
			3	-821.5
			0	-778.4
<i>(Portunus trituberculatus</i> (Swimming crab)	A0A5B7IQP6	ACE-2_Spike Glycoprotein	1	-770.5
			2	-816.6
			3	-826.0

Hasil studi pendahuluan ini, selanjutnya ditulis dalam bentuk artikel ilmiah yang berjudul “Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) of Marine Biota: A Preliminary Study of Potential Therapy for SARS-CoV-2 Infection”. Artikel ini telah dipresentasikan di seminar

internasional, MISEIC, pada 3 Oktober 2020 serta terpilih untuk dipublikasikan di Journal of Physics Conference Series (Artikel terlampir di Lampiran).

Selanjutnya, proses doking dilanjutkan untuk ACE2 dari biota laut yang lain, yaitu sebagai berikut.

Tabel 5.2. Data ACE2 biota laut dari UniProt

No	Kode Entry	Organisme	URL	Panjang	Massa
1	A0A5B7JB9	<i>Portunus trituberculatus</i>	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A5B7JB9	83	9,359
2	A0A452CBT6	<i>Balaenoptera acutorostrata</i> scammoni (North Pacific minke whale)	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A452CBT6	804	92,75
3	A0A2Y9S5T9	<i>Physeter macrocephalus</i> (Sperm whale)	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A2Y9S5T9	804	91,24
4	A0A2U3X0M3	<i>Odobenus rosmarus</i> divergens (Pacific walrus)	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A2U3X0M3	732	84,557
5	A0A341BCI8	<i>Neophocaena asiaeorientalis</i>	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A341BCI8	804	92,582
6	A0A2U4AJL3	<i>Tursiops truncatus</i> (Atlantic bottle-nosed dolphin) (Delphinus truncatus)	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A2U4AJL3	804	92,68
7	A0A4W3HYM0	<i>Callorhynchus milii</i> (Ghost shark)	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A4W3HYM0	804	91,2
8	A0A1Y5I925	<i>Ostreococcus tauri</i>	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A1Y5I925	834	93,423
9	A0A3Q7N3M7	<i>Callorhinus ursinus</i> (Northern fur seal)	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A3Q7N3M7	806	92,955
10	A0A2Y9GEI9	<i>Neomonachus schauinslandi</i> (Hawaiian monk seal) (Monachus schauinslandi)	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A2Y9GEI9	805	92,661
11	A0A1S3SF35	<i>Salmo salar</i> (Atlantic salmon)	https://www.uniprot.org/uniprot/A0A1S3SF35	686	79,692

Tabel 5.3. Nilai *binding energy* hasil *molecular docking*

Marine biota	Code ACC Uniprot	Molecular complex	Cluster	Lowest Energy (kcal/mol)
<i>Delphinapterus leucas</i> (Beluga whale)	A0A2Y9M9H3	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-946.4
			1	-900.1
			2	-891.9
			3	-811.5
<i>Homo sapiens</i> (Human)	Q9BYF1	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-988.5
			1	-924.4
			2	-823.8
			3	-821.5
<i>(Portunus trituberculatus</i> (Swimming crab)	A0A5B7IQP6	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-778.4
			1	-770.5
			2	-816.6
			3	-826.0
<i>Tursiops truncatus</i> (Atlantic bottle-nosed dolphin) (<i>Delphinus truncatus</i>)	A0A2U4AJL3	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-1427.1
			1	-1318.1
			2	-1314.6
			3	-1421.4
<i>Callorhynchus milii</i> (Ghost shark)	A0A4W3HYM0	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-1339.9
			1	-1318.0
			2	-1286.3
			3	-1256.0
<i>Portunus trituberculatus</i>	A0A5B7JBJ9	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-750.0
			1	-769.4
			2	-722.7
			3	-764.1
<i>Neophocaena asiaeorientalis</i>	A0A341BCI8	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-1080.3
			1	-887.0
			2	-1016.4
			3	-942.4
<i>Balaenoptera acutorostrata</i>	A0A452CBT6	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-1415.0
			1	-1215.2
			2	-1389.7
			3	-1311.4
<i>Physeter macrocephalus</i> (Sperm whale)	A0A2Y9S5T9	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-983.4
			1	-903.8
			2	-834.6
			3	-843.6
<i>Odobenus rosmarus divergens</i> (Pacific walrus)	A0A2U3X0M3	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-1172.8
			1	-1147.8
			2	-1124.8
			3	-1044.0
<i>Ostreococcus tauri</i>	A0A1Y5I925	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-1015.8
			1	-807.2
			2	-880.2
			3	-931.0
<i>Callorhinus ursinus</i> (Northern fur seal)	A0A3Q7N3M7	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-1015.9
			1	-807.5
			2	-878.4
			3	-931.0
<i>Neomonachus</i>	A0A2Y9GEI9		0	-1015.9

<i>schauinslandi</i> (Hawaiian monk seal) (<i>Monachus</i> <i>schauinslandi</i>)		ACE-2_Spike Glycoprotein	1	-821.0
			2	-866.1
			3	-931.0
<i>Salmo salar</i> (Atlantic salmon)	A0A1S3SF35	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-932.0
			1	-816.9
			2	-838.3
			3	-805.5

Dengan demikian, hasil *molecular docking* yang memiliki *binding energy* terendah adalah *Delphinus truncates*. Visualisasi 3D hasil *molecular docking* terlampir di Lampiran.

5.2. Molecular Docking Senyawa Bioaktif Biota Laut dengan Spike Virus SARS CoV-2

Molecular Docking Senyawa Bioaktif Biota Laut dengan Spike Virus SARS CoV-2 diawali dengan koleksi senyawa bioaktif dari pustaka ilmiah dan database PubChem. Berikut adalah senyawa target yang akan didockingkan.

Tabel 5.4. Senyawa bioaktif dari rumput laut

No	Spesies	Senyawa Kimia dan manfaatnya
1	<i>Thalassia testudinum</i>	(A) 3,4-dihydroxybenzoic acid (protocatechuic acid) (B) vanillin (C) p-hydroxybenzoic acid (D) p-coumaric acid
2	<i>Halophila ovalis</i> R. Br. Hooke (Hydrocharitaceae)	Hexadecanoic acid 9, 12-Octadecadienoic acid 9-Octadecenoic acid 10, 13-Octadecadienoic acid Octadecanoic acid Phenol, 2,4-bis (1,1-dimethylethyl) Benzoic acid Hexadecane Tetradecanoic acid
3	<i>Syringodium isoetifolium</i>	Anthraquinone → antibacterial, especially for <i>Actinomycetes</i> , <i>Streptomyces</i> Species
4	<i>Cymodocea nodosa</i>	Diarylheptanoids , monoterpenoids and brominated briarnediterpene → antibacterial activity against multidrug resistant pathogens including methicillin-resistant (MRSA) strains of <i>Staphylococcus aureus</i> , as well as the rapidly growing mycobacteria, <i>Mycobacterium phlei</i> , <i>Mycobacterium smegmatis</i> , and <i>Mycobacterium fortuitum</i> .

Tabel 5.5. Senyawa bioaktif dari Makro alga

No	Spesies	Senyawa Kimia dan manfaatnya
1	<i>Catenella repens</i>	Astaxanthin → natural red colourant in marine fish aquaculture
3	<i>Spatoglossum marginatum</i>	alkaloids, tannins, steroids, flavonoids, sugars, though proteins, free phylobatannins , saponins and anthraquinone
4	<i>Saccharina latissima</i>	Algins/alginate acid → antibacterial two different units of uronic acids (D-mannoronic acid and L-glucuronic acid) → Stimulates reparative processes and prepares wounds for scarring; Absorbing hemostatic agent; Protective and coating effects; Anticancer; Hypocholesterolemic and hypolipidemic responses; Anti-hypertension effect; Dietary fibre; Anti-diabetes; Anti-ulcer; Anti-toxic effects on hepatitis; May prevent primordial atherosclerosis
5	<i>Laminaria digitata</i>	
	<i>Laminaria hyperborean</i>	
	<i>Fucus vesiculosus</i>	
	<i>Ascophyllum nodosum</i>	
	<i>Undaria pinnatifida</i>	
	<i>Sargassum vulgare</i>	
	<i>Ulva sp.</i>	
6	<i>Chondrus crispus</i> <i>Eucheuma cottonii/Kappaphycus Alverezii</i> <i>Kappaphycus striatum</i> <i>Gigartina skottsbergii</i> <i>Stenogramme interrupta</i>	Sulfated polysaccharide. Several types, e.g. kappa- and lambda-carrageenan → Anticoagulant; Reduction of postprandial glycaemic responses; Treatment of diarrhoea, constipation and dysentery; Stimulates the biosynthesis of collagen and the formation of connective tissue; Anti-tumour and immunomodulation in mice; Antiviral: gonorrhoea, genital warts, cervical cancer and the HSV, genital herpes in mice; Toxicity: inflammatory reaction, induces pleurisy and ulceration of the colon
7	<i>Gracilaria sp.</i> <i>Gracilaria cornea</i> <i>Gracilaria domingensis</i> <i>Gigartina sp.</i> <i>Gelidium sp.</i>	agarose and agarpectin → Decrease in blood glucose concentration; Anti-aggregation effect of red blood cells; Anti-tumour: inhibited the transplantation of Ehrlich ascites carcinoma in mice; Activity against α -glucosidase; Suppress the production of pro-inflammatory cytokine TNF- α ; Suppress the expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS); Antioxidant activity; Absorption effect of ultraviolet rays
8	<i>Ulva sp.</i> <i>Gracilaria sp.</i> <i>Codium fragile</i> subsp. <i>tomentosoides</i> <i>Eucheuma serra</i> <i>Eucheuma amakusaensis</i> <i>Eucheuma cottonii</i> <i>Galaxaura marginata</i> <i>Griffithsia sp.</i> <i>Hypnea japonica</i>	Lectin → Antibiotic; Antibacterial against the fish pathogen <i>Vibrio vulnificus</i> ; Host-pathogen interactions; Anti-inflammatory Cell-cell communication; Anti-nociceptive; Mitogenic effect on mice and human lymphocytes; Induction of apoptosis, metastasis and differentiation; Recognising and binding of carbohydrates, including viruses, bacteria, fungi and parasites; Anti-HIV; Anti-adhesion; Cytotoxic; Inhibit human platelet aggregation
11	<i>Bryopsis sp.</i>	Depsipeptide (Kalahide F) → Anticancer; Anti-tumour; Anti-AIDS
12	<i>Ulva sp.</i>	Hexapeptide (SECMA 1) → Mitogenic Involved in the modulation of cell proliferation-

No	Spesies	Senyawa Kimia dan manfaatnya
13	<i>Galaxaura filamentous</i>	associated molecules, proteoglycans and glycosaminoglycans, in human foreskin fibroblast Cyclic pentapeptid (Galaxamide) → Anticancer: anti-proliferative activity against human renal cell carcinoma GRC-1 and human hepatocellular carcinoma HepG2 cell lines
16	<i>Laminaria angustata</i> <i>Chondria armata</i>	Laminine (trimethyl (5-amino-5-carboxypentyl) ammonium oxalate) → Hypertensive effect; Depress contraction of smooth muscles
17	<i>Digenia simplex</i> <i>Chondria armata</i> <i>Palmaria palmata</i>	Kanoids (kainic and domoic acid) → Insecticidal properties; Anthelmintic properties; Neuroexcitatory properties; Research on effect of Alzheimer's and Parkinson's disease and epilepsyf
18	<i>Undaria</i>	Trans-fucoanthin → inhibitory effect on human leukaemia (HL-60) cells and colon cancer (Caco2) cells; reduces the viability of human prostate cancer cells and significantly reduces the percentage of tumour-bearing mice and the average number of tumours per mouse when given in the drinking water
19	<i>Laminaria digitata</i> <i>Porphyra</i> <i>Ulva</i> <i>Ascophyllum</i> <i>Fucus</i>	Tocopherol → antioksidan
20	<i>Laminaria digitata</i> <i>Fucus serratus</i> <i>Fucus vesiculosus</i> <i>Ascophyllum nodosum</i> <i>Sargassum</i> sp. <i>Ulva</i> sp. <i>Chondrus crispus</i> <i>Porphyra</i> sp. <i>Pulmaria palmata</i>	β-carotene → Provitamin A activity; Cancer prevention; Antioxidant; Antioxidant effect and retinoid-dependent signalling, stimulation of gap junctional communications, impact on the regulation of cell growth and induction of detoxifying enzymes, such as cytochrome P450-dependent monooxygenases; Diminish risk of cardio-vascular disease
21	<i>Laminaria digitata</i> <i>Laminaria japonica</i> <i>Ascophyllum nodosum</i> <i>Undaria pinnatifida</i> <i>Fucus serratus</i> <i>Fucus vesiculosus</i> <i>Sargassum siliquastrum</i>	Fucoanthin → Antioxidant activity up to 10 times stronger than other carotenoids; Anti-obesity effect and increase the metabolism; Weight reduction in white adipose tissue in rats and mice with 0.5% and 2% added to feed; Induced expression of thermogenesis UCP1 in white adipose tissue; Attenuation of lipid metabolic gene expression and inhibition of cytoplasmic lipid accumulation (3T3-L1 adipocytes); Reduced blood glucose and plasma insulin in rats and mice; Increased the level of hepatic docosahexaenoic acid (DHA) in rats and mice; Antioxidant activity; Protective effect on UV-B induced cell injury in human fibroblast; Preventive effect on cerebrovascular diseases; Beneficial effect on cerebrovascular diseases in stroke-prone rats (SHRSP), independent of hypertension; Inhibits chemical carcinogenesis, and

No	Spesies	Senyawa Kimia dan manfaatnya
		decreased growth of leukaemia and prostate cancer cells; Preventive function against cancer and metabolic syndrome without side Effects; Anticancer effect on cells; Inhibitory effect on colon cancer (Caco-2) cells and human leukaemia (HL-60) cells, and induces their apoptosis; Significantly attenuated neuronal cell injury in hypoxia and re-oxygenation; Possible preventive effect against neuronal cell death seen in SHRSP with stroke
22	<i>Ascomyllum nodosum</i>	Zeaxanthin and lutein → Diminish the risk of ophthalmological diseases
23	<i>Palmaria palmata</i> <i>Gracilaria tikvahiae</i>	Phycobiliproteins, Tetrapyrroles → Form stable conjugates with, e.g. biotin and antibodies; Antioxidant; Anti-inflammatory; Antiviral; Anti-tumour; Liver-protecting; Neuroprotective; Hypocholesterolemic; Atherosclerosis treatment; Serum lipid-reducing; Lipase inhibition activity; Hepatoprotective
29	<i>Delisea pulchra</i>	halogenated furanone/ fimbrolide → antibacterial agent; as treatment for chronic <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection
30	<i>Solieria robusta</i> <i>Iyengaria stellata</i> , <i>Colpomenia si nuosa</i> <i>Spatoglossum asperum</i> <i>Caulerpa racemosa</i>	Ethanol → hypolipidemic activities, as a result shown decrease in the serum total cholesterol, triglyceride and lowdensity lipoprotein cholesterol level in rats
31	<i>Rhipocephalus phoenix</i>	Rhipocephalin → anti-inflammatory drugs
32	<i>Caulerpa prolifera</i>	Caulerpenynesquiterpene → anti-inflammatory drugs
33	<i>Cympolia barbata</i>	cymopol, cyclocymopol, prenylated bromohydroquinones → anti-inflammatory drugs
34	<i>Phacelocarpus labillardieri</i>	macrocyclic enol-ether → anti-inflammatory drugs
35	<i>Stypodium zonale</i>	stypoldine , an orthoquinine → anti-inflammatory drugs
36	<i>Caulerpa taxifolia</i>	Fucoidan → inhibitor for pancreatic lipase
37	<i>Stypodium zonale</i>	Stypoldione , acytotoxic compounds → inhibits microtubule polymerization and sperm motility
40	<i>Gayralia oxysperma</i>	sulfated heterorhamnan (α-l-rhamnose, glucuronic, galacturonic acids, xylose and glucose) → high and specific activity against herpes simplex virus

Tabel 5.6. Senyawa bioaktif dari mikroalga

No	Spesies	Senyawa Kimia dan manfaatnya
1	<i>Chlorella</i> sp.	Chlorellin → antibacterial
2	<i>Spirogyra</i> sp.	Gallotannin → antiviral
3	<i>Phaeocystis pouchetii</i>	Acrylic acid → antibacterial
4	<i>Goniiodoma</i> sp.	Goniiodomin → antibacterial
5	<i>Calothrix brevissima</i>	Bromophenols → antibacterial, algicidal
6	<i>Lyngbya majuscula</i>	Malynolide → antifungal Debromoaplysiatoxin → antibacterial
7	<i>Scytonema hofmannii</i>	Cyanobacterin → antiprotozoan, algicidal
8	<i>Gomphosphaeria aponica</i>	Aponin → algicidal

No	Spesies	Senyawa Kimia dan manfaatnya
9	<i>Tolypothrix byssoidea</i>	Tubercidin → against P-388 lymphocytic leukaemia in mice
10	<i>Chlamydomonas</i> sp.	L-asparaginase → inhibited growth of lymphosarcoma in mice
11	<i>Scenedesmus</i> <i>Navicula</i>	Chondrillasterol
12	<i>Micromonas</i>	Hydroxyproline

Tabel 5.7. Senyawa bioaktif dari Spons dan Cnidaria

Senyawa bioaktif Spons	Senyawa Bioaktif Cnidaria
4-Methylaaptamine	Norcembranoids
Papuamides A	sesquiterpenoid
Papuamides B	Briacavatolides C-F
Papuamides C	Briacavatolides D
Papuamides D	Briacavatolides E
Ara-A	Briacavatolides F
Avarol	Durumolide J
Haplosamates A	Ehrenbergol C
Haplosamates B	Acetyl ehrenberoxide B
Dragmacidin F	Gyrosanols A and B
Hamigeran B	Hiposterone N
Mycalamide A	Secocembranoid
Mycalamide B	Zoanthoxanthins
Mirabamides A,	Polyhydroxylated sterol
Mirabamides C	Polyhydroxylated steroids
Mirabamides D	Echresteroids A
Oroidin	Echresteroids B
Metachromin A	Echresteroids C
Polybrominated	Simplexin E
diphenyl ethers	Klysimplexin B
Manoalide	Klysimplexin H
Psammaplin A	Lobophytene
Aaptamine alkaloids	Lobohedleolide
Baculiferins C	(7Z)-lobohedleolide,
Baculiferins E-H	17-dimethylamino
Baculiferins K-N	lobohedleolide
Bengamide A	Crassumolides A
Mirabamides E-H	Crassumolides C
Stelletapeptins A-B	Cembranolide diterpene
Manzamine A	Durumolides A
TSH fraction, halistanol sulfate, halistanol sulfate C	Durumolides B
Pateamine A	Durumolides C
Nortopsentins	Durumhemiketalolide A
Esculetin ethyl ester	Durumhemiketalolide B
butenolides	Durumhemiketalolide C
	Crassocolides H

Senyawa bioaktif Spons	Senyawa Bioaktif Cnidaria
Acarnidines	Crassocolides I
microspinosamide	Crassocolides J
4-methylaaptamine	Crassocolides K
Dragmacidin F	Crassocolides L
manzamine A	Crassocolides M
Hamigeran B	Sinulide
asjaspolide	Lipids
dolastatin	Flexilarin D
halichondrin	11-episinulariolide
spongistatin	Gibberoketosterol
hemiasterlin	Querciformolide C
dictyostatin	Stolonidiol
dis-codermolide	Cembrane-type diterpenoid
laulimalide	Claviridic acid
peloruside A	Clavulones
zampanolide	Claviridenone
Topsentin	Halogenated prostanoids
bromotopsentin	Bromovulone III
dihydrodeoxybromotopsentin	Yonarasterols
	Stoloniferone E
	Punaglandins
	Isogosterones A
	Isogosterones B
	Isogosterones C
	Isogosterones D
	Capnell-9(12)-ene-8 β ,10 α -diol
	Chabranol
	Ergostanoids 1
	Ergostanoids 3
	Asterolaurin A
	Cespitularin C
	Xeniolide I
	Blumiolide C

Tabel 5.8. Skor hasil docking senyawa dari Sponges (variasi ligan) gugus E terhadap reseptor 6m0J

No.	Reseptor	Ligan	Binding Affinity (kcal/mol)	RMSD lower bond (Å)
1	6m0j	4-Methylaaptamine	-5,8	2,344
2		Ara-A	-5,7	3,023
3		Avarol	-7,1	1,598
4		Baculiferin_C_2D	-7,4	1,569
5		Bengamide_A_2D	-5,1	4,609
6		Bromotopsentin	-7,7	3,533
7		Butenolides	-4,8	19,154
8		Dictyostatin	-6,3	3,158
9		Halistanol_sulfate	-6,4	1,46
10		Hamigeran_B	-6,2	2,69
11		Haplosamates_A	-6,9	2,926
12		Haplosamates_B	-6,7	2,621
13		Hemiasterlin	-5,8	3,774
14		Laulimalide	-6,6	2,528
15		Manoalide	-7,8	0,573
16		Manzamine_A	-9	1,248
17		Metachromin_A	-7,3	0,759
18		Mycalamide_A	-5,7	5,273
19		Mycalamide_B	-6,5	1,78
20		Oroidin	-5,6	1,861
21		Pateamine_A	-6,7	1,593
22		Peloruside_A	-6,1	2,206
23		Psammapli_A	-6,7	6,13
24		Topsentin	-8,4	2,624
25		Zampanolide	-8,4	1,738
26		Ligan gugusE NAG601	-4,9	1,692

Reseptor yang digunakan sebagai target penambatan senyawa meliputi reseptor 6m0j sebagai target SAR Cov 2 yang terdiri atas 2 gugus yaitu gugus A dan E. Kedua gugus tersebut merupakan penambatan senyawa pada gugus A dan E yang menghasilkan nilai penambatan yang optimal yang dapat mewakili reseptor 6m0j.

Hasil uji *molecular docking* antara molekul senyawa *Sponges* (26 jenis ligan) dengan reseptor 6m0j gugus E (Tabel 5.8) melalui perangkat lunak PyRx 0.8 didapatkan skor yang paling optimal berperan pengikatan kuat dengan reseptor 6m0j SAR Cov 2 yaitu kriteria skor afinitas ikatan (*binding affinity*) dengan nilai negatif tertinggi dan nilai RMSD < 2(Å). Dari 26 jenis ligan, ada 11 jenis ligan yang masuk pada kriteria pengikatan kuat yaitu Avarol, Baculiferin_C_2D, Halistanol_sulfate, Manoalide, Manzamine_A, Metachromin_A,

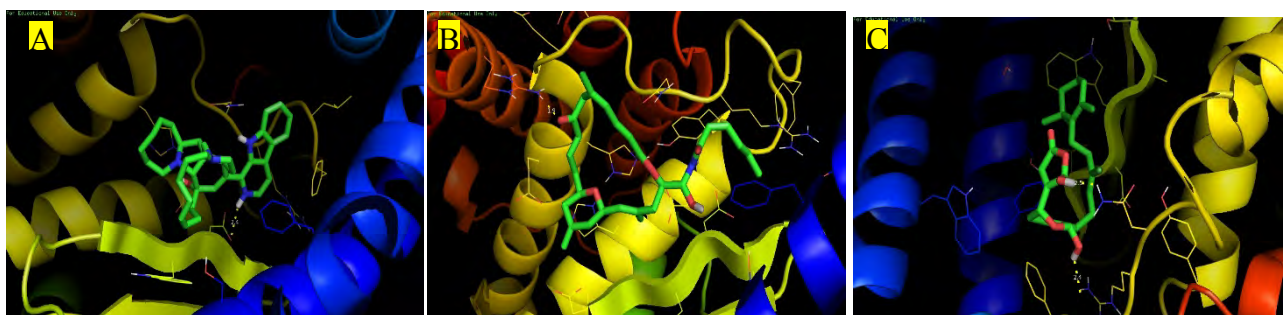
Mycalamide_B, Oroidin, Pateamine_A, Zampanolide, dan Ligan_gugusE_NAG601. Terdapat 3 kategori pengikatan *docking* paling optimal yaitu: Ligan Manzamine_A dengan reseptor 6m0j yang terbentuk bernilai lebih rendah (-9 kcal/mol); ligan Zampanolide (-8,4 kcal/mol); dan Manoalide (-7,8 kcal/mol). Skor *Root Mean Square Deviation* (RMSD) yang diperoleh dari ligan Manoalide (0,573Å) paling rendah dibandingkan dengan ligan Manzamine A (1,248 Å) dan ligan Zampanolide (1,738Å).

Tabel 5.9. Skor hasil docking senyawa dari spons (variasi ligan) gugus A terhadap reseptor 6m0J

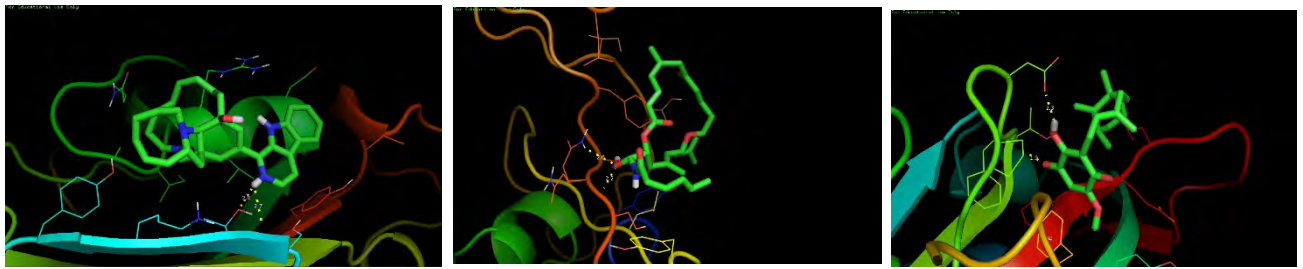
No.	Reseptor	Ligan	Binding Affinity (kcal/mol)	RMSD lower bond (Å)
1	6m0j	4-Methylaaptamine	-6	30,749
2		Ara-A	-6	1,478
3		Avarol	-7,9	1,867
4		Baculiferin_C_2D	-9,6	2,742
5		Bengamide_A_2D	-6	1,839
6		Bromotopsentin	-9,7	3,679
7		Butenolides	-4,9	1,519
8		Dictyostatin	-7,8	1,686
9		Halistanol_sulfate	-7,8	8,858
10		Hamigeran_B	-6,4	4,045
11		Haplosamates_A	-7,3	4,303
12		Haplosamates_B	-7,8	3,577
13		Hemiasterlin	-6,9	7,452
14		Laulimalide	-8,8	2,368
15		Ligan_gugusA_NAG9 03	-5,3	9,162
16		Ligan_gugusA_NAG9 04	-5,1	14,105
17		Ligan_gugusA_NAG9 05	-5,2	1,68
18		Ligan_gugusA_NAG9 06	-5,1	2,545
19		Manoalide	-7,2	1,818
20		Manzamine_A	-9,8	1,493
21		Metachromin_A	-7,8	1,117
22		Mycalamide_A	-6,5	1,833
23		Mycalamide_B	-6,4	1,875
24		Oroidin	-6	3,666
25		Pateamine_A	-7,6	2,867
26		Peloruside_A	-6,8	2,627
27		Psammapli_A	-8,2	6,75
28		Topsentin	-9,5	2,016
29		Zampanolide	-8,9	1,133

Hasil uji *molecular docking* antara molekul senyawa spons (26 jenis ligan) dengan reseptor 6m0j gugus A (Tabel 5.9) melalui perangkat lunak PyRx 0.8 didapatkan skor yang paling optimal berperan pengikatan kuat dengan reseptor 6m0j SAR Cov 2 yaitu kriteria skor afinitas ikatan (*binding affinity*) dengan nilai negatif tertinggi dan nilai RMSD < 2(Å). Dari 26 jenis ligan, ada 12 jenis ligan yang masuk pada kriteria pengikatan kuat. Terdapat 3 katagori pengikatan *docking* paling optimal yaitu: Ligan Manzamine_A dengan reseptor 6m0j yang terbentuk bernilai lebih rendah (-9,8 kcal/mol); ligan Zampanolide (-8,9 kcal/mol); dan Metachromin_A (-7,8 kcal/mol). Sedangkan skor *Root Mean Square Deviation* (RMSD) yang diperoleh dari ligan Metachromin_A (0,573Å) paling rendah dibandingkan dengan ligan Manzamine A (1,493Å) dan ligan Zampanolide (1,133 Å).

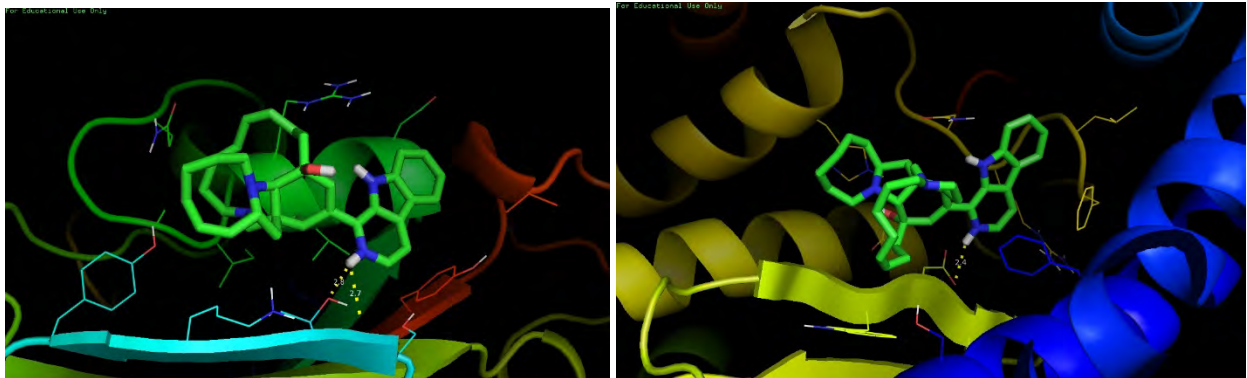
Afinitas ikatan (*binding affinity*) merupakan nilai yang menjadi indikator kekuatan pada kompleks ikatan antara protein dan ligan (senyawa kandidat obat). Semakin negatif skor *binding affinity* yang diperoleh maka semakin stabil kompleks ikatan yang terbentuk antara protein reseptor dan senyawa (Lipinski, 2001). Berdasarkan analisis tersebut dapat diartikan bahwa kekuatan ikatan senyawa Manzamine_A terhadap reseptor 6m0j paling optimal. RMSD merupakan jarak penyimpangan dari posisi ikatan *native ligand* dengan protein (Nauli, 2014). Apabila skor RMSD semakin rendah maka posisi penempelan ligan senyawa pada *binding site* protein reseptor semakin mendekati konformasi asal, sehingga dapat dikatakan pembentukan jalur mekanisme pengobatan pada protein target sesuai. Berdasarkan hasil molecular docking, skor RMSD pada ikatan ligan Manoalide berada pada rentang nilai terkecil <2 Å terhadap reseptor 6m0j.



Gambar 5.1. Visualisasi 3D (a) penambatan ligan Manzamine_A pada reseptor 6m0j (b) penambatan ligan Zampanolide pada reseptor 6m0j, c) penambatan ligan Metachromin_A pada reseptor 6m0j



Gambar 5.2. Visualisasi 3D (a) penambatan ligan Manzamine_A pada reseptor 6m0j (b) penambatan ligan Zampanolide pada reseptor 6m0j, c) penambatan ligan Manoalide pada reseptor 6m0j



Gambar 5.3. Visualisasi 3D (a) penambatan ligan Manzamine_A gugus E dan b) penambatan ligan Manzamine_A gugus A

Hasil visualisasi menunjukkan penambatan molekul Manzamin A dan pada sisi aktif penempelan reseptor 6M0J diperoleh jarak ikatan hidrogen yang terbentuk pada gugus E adalah. Sedangkan penambatan molekul senyawa Isoniazid dan pada sisi aktif penempelan reseptor 2X23 diperoleh jarak ikatan hidrogen yang terbentuk adalah 2,8 Å dan 2,7 Å. Hasil tersebut menunjukkan senyawa Manzamin A lebih stabil dibandingkan dengan ligan Zampanolide dan Manoalide. Sebab semakin dekat jarak interaksinya maka ikatan hidrogen yang terbentuk akan semakin kuat, sehingga dapat menjaga stabilitas kompleks molekul protein–ligan.

Tabel 5.10 Skor hasil docking senyawa dari Cnidaria gugus A terhadap reseptor 6m0J

No	Reseptor	Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Σ RMSD (Å)
1		(7Z)-Lobohedleolide	-7,1	4,035
2		17-Dimethylaminolobohedleolide	-6,5	4,711
3		Asterolaurin-D	-7,1	12,9445
4		Blumiolide-C	-6,5	13,3625
5		Bromovulone-III	-5,6	4,406
6		Capnell-9(12)-ene-8beta,10alpha-diol	-6,2	2,9205
7		Cespitularin-C	-6,5	3,779
8		Chabranol	-5,4	20,8235
9		Claviridenone-E	-5,7	2,1805
10		Durumhemiketalolide-A	-7,1	3,329
11		Durumhemiketalolide-B	-7,0	2,4325
12		Durumhemiketalolide-C	-6,6	3,257
13		Durumolide-J	-6,9	13,6225
14		Ehrenbergol-C	-6,6	2,5415
15		Flexilarin-D	-7,3	3,39
16	6m0J	Gibberoketosterol	-7,7	3,0305
17		Gyrosanol-A	-7,2	14,595
18		Klysimplexin-B	-6,4	3,496
19		Klysimplexin-H	-6,6	3,511
20		Ligan NAG903	-5,2	14,3965
21		Ligan NAG904	-5,3	9,7515
22		Ligan NAG905	-4,9	4,4135
23		Ligan NAG906	-5,2	4,0435
24		Lobohedleolide	-6,8	5,496
25		Querciformolide-C	-6,8	10,0095
26		Secocembranoid	-6,2	2,7735
27		Sesquiterpenoid-1	-6,0	2,4025
28		Simplexin-E	-6,4	1,884
29		Stolonidiol	-6,9	3,844
30		Stoloniferone-E	-8,3	1,889
31		Xeniolide-I	-7,3	4,594

Hasil uji *molecular docking* antara molekul senyawa Cnidaria (31 jenis ligan) dengan reseptor 6m0j gugus A (Tabel. 2) melalui perangkat lunak PyRx 0.8 didapatkan skor yang paling optimal berperan pengikatan kuat dengan reseptor 6m0j Sar Cov 2 yaitu kriteria skor afinitas ikatan (*binding affinity*) dengan nilai negatif tertinggi dan nilai RMSD < 2(Å). Dari 31 jenis ligan, ada 2 jenis ligan yang masuk pada kriteria pengikatan kuat. Terdapat 2 katagori pengikatan docking paling optimal yaitu: Ligan Stoloniferone_E dengan reseptor 6m0j yang terbentuk bernilai lebih rendah (-8,3 kcal/mol); dan ligan Simplexin_E (-6,4

kcal/mol). Sedangkan skor *Root Mean Square Deviation* (RMSD) yang diperoleh dari ligan Simplexin_E (1,884Å) paling rendah dibandingkan dengan ligan Stoloniferone_E (1,889Å).

Tabel 5.11. Skor hasil docking senyawa dari Cnidaria gugus E terhadap reseptor 6m0J

No	Reseptor	Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Σ RMSD (Å)
1		(7Z)-Lobohedleolide	-6,4	3,611
2		17-Dimethylaminolobohedleolide	-6,0	3,656
3		Asterolaurin-D	-6,3	4,8865
4		Blumiolide-C	-6,4	3,0425
5		Bromovulone-III	-5,5	5,489
6		Capnell-9(12)-ene-8beta,10alpha-diol	-5,9	3,247
7		Cespitularin-C	-6,7	1,822
8		Chabranol	-5,4	1,8985
9		Claviridenone-E	-5,4	4,205
10		Durumhemiketalolide-A	-6,7	1,7965
11		Durumhemiketalolide-B	-6,5	4,5905
12		Durumhemiketalolide-C	-6,8	1,8355
13		Durumolide-J	-6,7	1,97
14	6m0J	Ehrenbergol-C	-5,8	2,0355
15		Flexilarin-D	-6,7	3,646
16		Gibberoketosterol	-6,7	5,3035
17		Gyrosanol-A	-6,7	2,2685
18		Klysimplexin-B	-6,1	3,27
19		Klysimplexin-H	-6,0	5,322
20		Ligan NAG601	-5,2	12,281
21		Lobohedleolide	-7,0	2,963
22		Querciformolide-C	-6,4	3,8935
23		Secocembranoid	-5,5	3,295
24		Sesquiterpenoid-1	-5,9	3,065
25		Simplexin-E	-5,8	8,339
26		Stolonidiol	-6,2	3,5255
27		Stoloniferone-E	-7,7	1,9875
28		Xeniolide-I	-6,1	3,6765

Hasil uji *molecular docking* antara molekul senyawa Cnidaria (31 jenis ligan) dengan reseptor 6m0j gugus E (Tabel. 2) melalui perangkat lunak PyRx 0.8 didapatkan skor yang paling optimal berperan pengikatan kuat dengan reseptor 6m0j Sar Cov 2 yaitu kriteria skor afinitas ikatan (*binding affinity*) dengan nilai negatif tertinggi dan nilai RMSD < 2(Å). Dari 31 jenis ligan, ada 4 jenis ligan yang masuk pada kriteria pengikatan kuat. Terdapat 4 katagori pengikatan docking paling optimal yaitu: Ligan Stoloniferone_E dengan reseptor 6m0j yang terbentuk bernilai lebih rendah (-7,7kcal/mol); dan ligan Durumolide-J (-6,7

kcal/mol), ligan Durumhemiketalolide-C (-6,8 7kcal/mol); dan ligan Cespitularin-C -6,7 kcal/mol).

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa angiotensin-converting enzyme 2 dan senyawa bioaktif biota laut berpotensi untuk terapi dan kandidat antiviral SARS CoV-2. Pengikatan ACE2 dari *Tursiops truncatus* (*Atlantic bottle-nosed dolphin*) terhadap protein spike virus SARS CoV-2 paling efektif di antara ACE2 dari biota laut lainnya. Selain itu, senyawa bioaktif dari spons laut, yaitu Manzamine_, paling efektif mengikat protein spike virus SARS CoV-2 berdasarkan *molecular docking*.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Y. R. Guo *et al.*, “The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status,” *Mil. Med. Res.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–10, 2020, doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.
- [2] World Health Organization, “Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports 126,” 2020.
- [3] J. M. Read, J. R. . Bridgen, D. A. . Cummings, A. Ho, and C. P. Jewell, “Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions,” *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 58, no. 12, pp. 7250–7, 2020, doi: 10.1101/2020.01.23.20018549.
- [4] M. Pachetti *et al.*, “Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant,” *J. Transl. Med.*, vol. 18, no. 1, pp. 1–9, 2020, doi: 10.1186/s12967-020-02344-6.
- [5] C. Wu *et al.*, “Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods,” *Acta Pharm. Sin. B*, no. xxx, 2020, doi: 10.1016/j.apsb.2020.02.008.
- [6] X. Xu *et al.*, “Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission,” *Sci. China Life Sci.*, vol. 63, no. 3, pp. 457–460, 2020, doi: 10.1007/s11427-020-1637-5.
- [7] S. ren Li, Z. jian Tang, Z. han Li, and X. Liu, “Searching therapeutic strategy of new coronavirus pneumonia from angiotensin-converting enzyme 2: the target of COVID-19 and SARS-CoV,” *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, pp. 1021–1026, 2020, doi: 10.1007/s10096-020-03883-y.
- [8] M. Gheblawi *et al.*, “Angiotensin Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System,” *Circ. Res.*, vol. 126, pp. 1456–1474, 2020, doi: 10.1161/circresaha.120.317015.
- [9] J. H. Kuhn, W. Li, H. Choe, and M. Farzan, “Angiotensin-converting enzyme 2: A functional receptor for SARS coronavirus,” *Cell. Mol. Life Sci.*, vol. 61, no. 21, pp. 2738–2743, 2004, doi: 10.1007/s00018-004-4242-5.
- [10] A. C. Walls, Y. J. Park, M. A. Tortorici, A. Wall, A. T. McGuire, and D. Veasler, “Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein,” *Cell*, vol. 180, pp. 281–292, 2020, doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
- [11] R. Yan, Y. Zhang, Y. Li, L. Xia, Y. Guo, and Q. Zhou, “Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2,” *Science (80-.)*, vol. 367, no. 6485, pp. 1444–1448, 2020, doi: 10.1126/science.abb2762.
- [12] P. Mangar, S. Pradhan, S. Rai, K. Lepcha, V. K. Ranjan, and A. Rai, “Comparative analysis based on the spike glycoproteins of SARS-CoV2 isolated from COVID 19 patients of different countries . Spike glycoprotein of SARS- CoV 2,” *Preprints*, 2020, doi: 10.20944/preprints202004.0154.v1.
- [13] Y. Wan, J. Shang, R. Graham, R. S. Baric, and F. Li, “Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus,” *J. Virol.*, vol. 94, no. 7, pp. 1–9, 2020, doi: 10.1128/jvi.00127-20.
- [14] C. Tikellis and M. C. Thomas, “Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the renin angiotensin system in health and disease,” *Int. J. Pept.*, vol. 2012, 2012, doi: 10.1155/2012/256294.
- [15] D. Battle, J. Wysocki, and K. Satchell, “Soluble angiotensin-converting enzyme 2: A potential approach for coronavirus infection therapy?,” *Clin. Sci.*, vol. 134, no. 5, pp. 543–545, 2020, doi: 10.1042/CS20200163.
- [16] F. Alhenc-Gelas and T. B. Drueke, “Blockade of SARS-CoV-2 infection by

- recombinant soluble ACE2,” *Kidney Int.*, vol. 97, no. 6, pp. 1091–1093, 2020, doi: 10.1016/j.kint.2020.04.009.
- [17] K. Anjum, S. Q. Abbas, S. A. A. Shah, and Akhter, “Marine Sponges as a Drug Treasure,” *Biomol Ther.*, vol. 24, no. 4, pp. 347–362, 2016, doi: 10.4062/biomolther.2016.067.
 - [18] S. Sagar, M. Kaur, and K. P. Minneman, “Antiviral Lead Compounds from Marine Sponges,” *Mar. Drugs*, vol. 8, pp. 2619–2638, 2010, doi: 10.3390/md8102619.
 - [19] A. Kuppusamy and S. Ulagesan, “Antimicrobial Activity of Protein Hydrolysate from Marine Molluscs *Babylonia spirata* (Linnaeus, 1758),” *J. Appl. Pharm. Sci.*, vol. 6, no. 07, pp. 73–077, 2016, doi: 10.7324/JAPS.2016.60711.
 - [20] I. W. Mudianta, N. W. Martiningsih, I. N. D. Praselia, and M. Nursid, “BIOACTIVE TERPENOID FROM THE BALINESE NUDIBRANCH *Hypselodoris infucata*,” *Indones. J. Pharm.*, vol. 27, no. 2, pp. 104–110, 2016, doi: 10.14499/indonesianjpharm27iss2pp104.
 - [21] D. Datta, S. Nath Talapatra, and S. Swarnakar, “Bioactive compounds from marine invertebrates for potential medicines-An overview,” *Int. Lett. Nat. Sci.*, vol. 7, pp. 42–61, 2015.
 - [22] G. Bedoux *et al.*, “Antiviral and cytotoxic activities of polysaccharides extracted from four tropical seaweed species,” *Nat. Prod. Commun.*, vol. 12, no. 6, pp. 807–811, 2017, doi: 10.1177/1934578x1701200602.
 - [23] R. Bouhlal, H. Riadi, and N. Bourgougnon, “Antiviral activity of the extracts of Rhodophyceae from Morocco,” *African J. Biotechnol.*, vol. 9, no. 46, pp. 7968–7975, 2010, doi: 10.5897/ajb09.2023.
 - [24] A. Pal, M. C. Kamthania, and A. Kumar, “Bioactive Compounds and Properties of Seaweeds—A Review,” *Open Access Libr. J.*, vol. 01, p. e752, 2014, doi: 10.4236/oalib.1100752.
 - [25] H. Wang, E. V. Ooi, and P. O. Ang, “Antiviral activities of extracts from Hong Kong seaweeds,” *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, vol. 9, no. 12, pp. 969–976, 2008, doi: 10.1631/jzus.B0820154.
 - [26] S. A. A.-L. Zaid, K. S. E.-D. Abdel-Wahab, and N. N. Abed, “Screening for Antiviral Activities of Aqueous Extracts of Some Egyptian Seaweeds,” *Egypt. J. Hosp. Med.*, vol. 64, pp. 430–435, 2016, doi: 10.12816/0029035.
 - [27] H. H. A. Gomaa and G. A. Elshoubaky, “Antiviral activity of sulfated polysaccharides carrageenan from some marine seaweeds,” *Int. J. Curr. Pharm. Rev. Res.*, vol. 7, no. 1, pp. 34–42, 2016.
 - [28] A. H. A. Hamdy *et al.*, “Bioactive phenolic compounds from the Egyptian Red Sea seagrass *Thalassodendron ciliatum*,” *Zeitschrift für Naturforsch. - Sect. C J. Biosci.*, vol. 67 C, no. 5–6, pp. 291–296, 2012, doi: 10.1515/znc-2012-5-608.
 - [29] P. Subhashini, E. Dilipan, T. Thangaradjou, and J. Papenbrock, “Bioactive natural products from marine angiosperms: abundance and functions,” *Nat. Products Bioprospect.*, vol. 3, no. 4, pp. 129–136, 2013, doi: 10.1007/s13659-013-0043-6.
 - [30] D. C. Hall and H. F. Ji, “A search for medications to treat COVID-19 via in silico molecular docking models of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein and 3CL protease,” *Travel Med. Infect. Dis.*, no. March, p. 101646, 2020, doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101646.
 - [31] R. Islam *et al.*, “A Molecular Modeling Approach to Identify Effective Antiviral Phytochemicals against the Main Protease of SARS-CoV-2,” *J. Biomol. Struct. Dyn.*, vol. 0, no. 0, pp. 1–20, 2020, doi: 10.1080/07391102.2020.1761883.
 - [32] N. Zhu *et al.*, “A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 8, pp. 727–733, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001017.

- [33] I. Hamming, W. Timens, M. L. C. Bulthuis, A. T. Lely, G. J. Navis, and H. van Goor, "Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis," *J. Pathol.*, vol. 203, no. 2, pp. 631–637, 2004, doi: 10.1002/path.1570.
- [34] J. A. Pechenik, *Biology of the invertebrates*, 6th ed. McGraw-Hill Higher Education, 2010.
- [35] R. Ambarwati and U. Faizah, "Colour and morphometric variation of donacid bivalves from Nepa Beach, Madura Island, Indonesia," *Biosaintifika J. Biol. Biol. Educ.*, vol. 9, no. 3, pp. 466–473, 2017, doi: 10.15294/biosaintifika.v9i3.11267.
- [36] R. Ambarwati and T. Trijoko, "New record of two mactrid bivalves (Bivalvia: Mactridae) From Indonesia," *Treubia*, vol. 42, no. December, pp. 1–8, 2015, doi: 10.1016/j.apsusc.2004.05.020.
- [37] R. Ambarwati, "Functional Morphology of Deposit Feeder Bivalve Theora lata (Bivalvia : Semelidae)," pp. 257–261, 2011.
- [38] R. Ambarwati and Trijoko, "Kekayaan Jenis Anadara (Bivalvia: Arcidae) di Perairan Pantai Sidoarjo," *Berk. Penelit. Hayati*, vol. 4B, pp. 1–7, 2011.
- [39] R. Ambarwati and T. Trijoko, "Morfologi fungsional kerang batik Paphia undulata (Bivalvia: Veneridae)," *J. Biol. Res.*, vol. 16, no. 1, pp. 83–87, 2010, doi: 10.23869/bphjbr.16.1.201013.
- [40] I. Rochmawati, M. Ibrahim, and R. Ambarwati, "Antibacterial Activities of Extracts of Razor Clams (Solen sp.) and Windowpane Oyster (Placuna placenta)," *Biosaintifika; J. Biol. Biol. Educ.*, vol. 7, no. 2, pp. 128–135, 2015, doi: 10.15294/biosaintifika.v7i2.3956.
- [41] H. Giftson and J. Patterson, "Antibacterial Activity of the Shell Extracts of Marine Mollusc Donax faba against Pathogens," *Int. J. Microbiol. Res.*, vol. 5, no. 2, pp. 140–143, 2014, doi: 10.5829/idosi.ijmr.2014.5.2.85216.
- [42] I. M. Kapetanovic, "COMPUTER-AIDED DRUG DISCOVERY AND DEVELOPMENT (CADD): in silico-chemico-biological approach," *Chem. Biol. Interact.*, vol. 171, no. 2, pp. 165–176, 2008, doi: 10.1016/j.cbi.2006.12.006.COMPUTER-AIDED.
- [43] M. Muchtaridi, H. N. Syahidah, A. Subarnas, M. Yusuf, S. D. Bryant, and T. Langer, "Molecular docking and 3D-pharmacophore modeling to study the interactions of chalcone derivatives with estrogen receptor alpha," *Pharmaceuticals*, vol. 10, no. 4, pp. 1–12, 2017, doi: 10.3390/ph10040081.
- [44] G. Syahputra, A. Arwansyah, and W. Kusharyoto, "Molecular Docking and Molecular Dynamics Study of Alcoholic Compounds as Mycobactericidal Agents Using InhA, MabA and PanK as Receptors," *Ann. Bogor.*, vol. 22, no. 2, p. 101, 2018, doi: 10.14203/ann.bogor.2018.v22.n2.101-115.
- [45] R. Ambarwati and Trijoko, "Perbandingan Monadara (Bivalvia: Arcidae)," in *Prosiding Seminar Nasional Biologi 2010*, 2010, pp. 450–456.
- [46] A. A. Subono, T. Purnomo, and R. Ambarwati, "Struktur Populasi Kepiting Tentara (Mictyris longicarpus) di Pantai Pangpajung, Modung, Bangkalan, Madura," *LenteraBio*, vol. 5, no. 1, pp. 7–13, 2011.
- [47] R. A. Wahyudi, T. Purnomo, and R. Ambarwati, "Kadar timbal (Pb) dan kepadatan populasi Cerithidea sp. di pantai selatan Kabupaten Bangkalan Madura," *LenteraBio*, vol. 4, no. 3, pp. 174–179, 2014.
- [48] T. Rahmasari, T. Purnomo, and R. Ambarwati, "Keanekaragaman dan Kelimpahan Gastropoda di Pantai Selatan Pamekasan Madura," *Biosaintifika*, vol. 7, no. 1, 2015, doi: 10.15294/biosaintifika.v7i1.3535.

Lampiran: Tim Peneliti

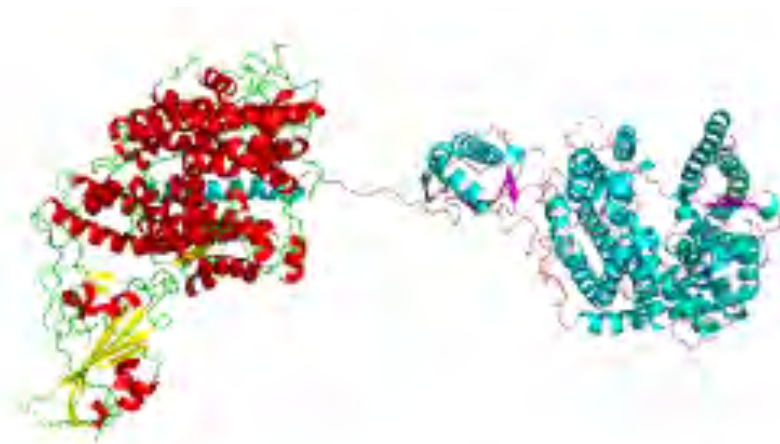
Nama	Tugas/Tanggung Jawab
Reni Ambarwati, S.Si., M.Sc.	Eksplorasi ACE2 dan bioaktif invertebrata laut Preparasi dan <i>molecular docking</i> ACE2 dan bioaktif invertebrata laut Penyusunan draf paten dan penulisan artikel ilmiah
Dra. Wisanti, M.S.	Eksplorasi ACE2 dan bioaktif alga dan angiospermae laut Preparasi dan <i>molecular docking</i> ACE2 dan bioaktif alga dan angiospermae laut Penulisan artikel ilmiah
Dwi Anggorowati Rahayu, S.Si., M.Si.	Eksplorasi ACE2 dan bioaktif invertebrata laut Preparasi dan <i>molecular docking</i> ACE2 dan bioaktif invertebrate laut Penulisan artikel ilmiah
Firas Khaleyila, S.Si., M.Si.	Eksplorasi ACE2 dan bioaktif vertebrata laut Preparasi dan <i>molecular docking</i> ACE2 dan bioaktif vertebrata laut Penulisan artikel ilmiah
Eva Kristinawati Putri, S.Pd., M.Si.	Eksplorasi ACE2 dan bioaktif alga dan angiospermae laut Preparasi dan <i>molecular docking</i> ACE2 dan bioaktif alga dan angiospermae laut Penulisan artikel ilmiah

Lampiran

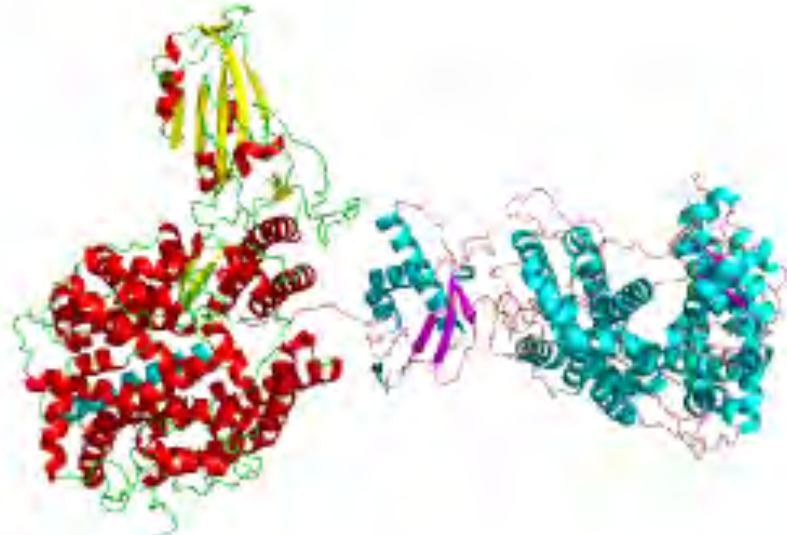
Ostreococcus tauri



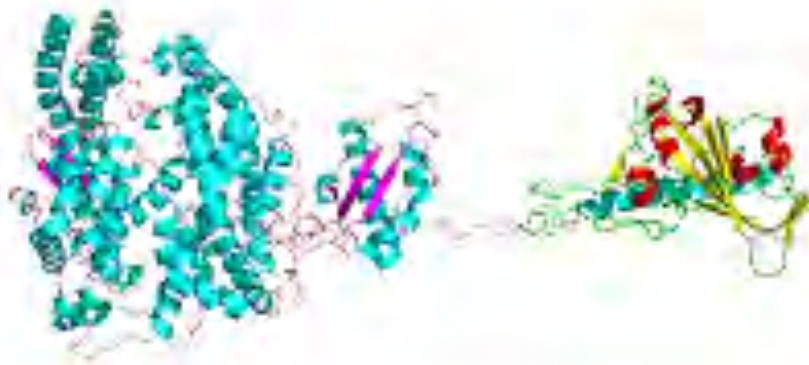
Odobenus rosmarus divergens (Pacific walrus)



Physeter macrocephalus (Sperm whale)



Tursiops truncatus (Atlantic bottle-nosed dolphin) (*Delphinus truncatus*)



Balaenoptera acutorostrata



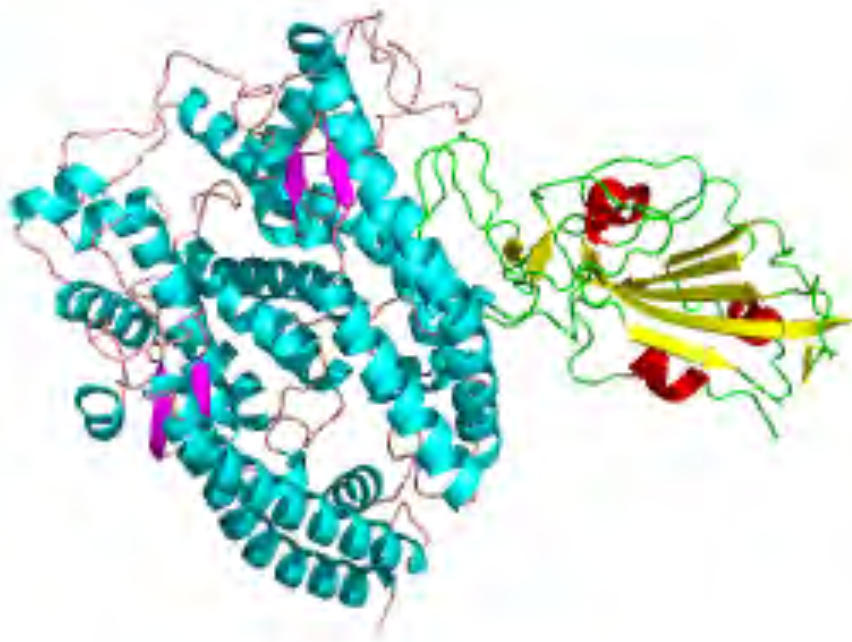
Portunus trituberculatus



Neophocaena asiaeorientalis



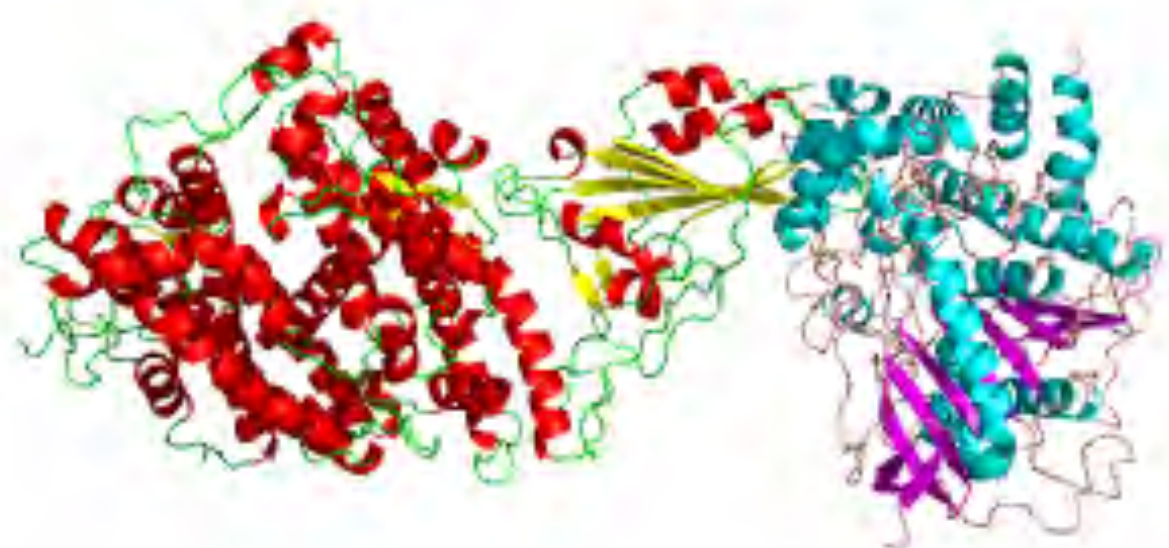
***Odobenus rosmarus divergens* (Pacific walrus)**



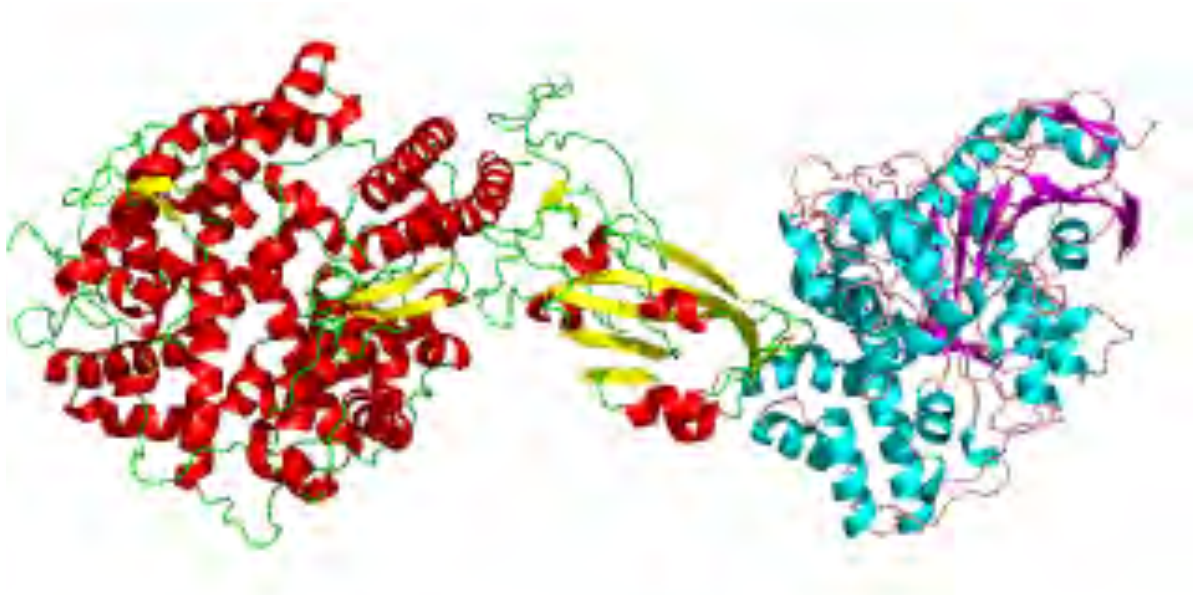
Callorhinus ursinus (Northern fur seal)



Neomonachus schauinslandi (Hawaiian monk seal) (*Monachus schauinslandi*)



Salmo salar (Atlantic salmon)



Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) of Marine Biota: A Preliminary Study of Potential Therapy for SARS-CoV-2 Infection

Reni Ambarwati*, Dwi A. Rahayu, Firas Khaleyla, Wisanti, Eva K. Putri

Biology Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Negeri Surabaya, Indonesia.

*E-mail: reniambarwati@unesa.ac.id

Abstract. A new coronavirus, SARS-CoV-2, is responsible for the current pandemic causing severe respiratory disease. It has been known that the receptor for SARS-CoV-2 entry into the host cell is the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). This receptor is expressed in a wide array of organs, for example, the kidneys and gastrointestinal tract, but rarely present in the circulation. The soluble form of ACE2 proposed as a potential therapy for SARS-CoV-2 infection. This research aimed to explore angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) from marine biota as the source of ACE2, which is potential for the therapy of SARS-CoV-2 infection. This explorative study was conducted by retrieving the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) from the database of protein (UniProt). The samples of the study were ACE2 of marine vertebrate, namely *Delphinapterus leucas* and ACE2 of marine invertebrate, namely *Protunus trituberculatus*. 3-D structures of ACE2 proteins unavailable in the protein database were modeled in Swiss Model. Molecular docking was conducted by using ClusPro.2.2. The data were analyzed descriptively. The molecular docking results revealed that the binding energy of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 and human ACE2 was -988.5 kcal/mol. The binding energy of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 and *Delphinapterus leucas* (Beluga whale) ACE2 was -946.4 kcal/mol. Meanwhile, the binding energy of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 and *Protunus trituberculatus* (swimming crabs) ACE2 was -778.4 kcal/mol. The binding energy of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 and *Delphinapterus leucas* (Beluga whale) ACE2 was closed to the binding energy of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 and human ACE2. Hence, ACE2 of *Delphinapterus leucas* has the potential to be used as a therapeutic candidate from marine biota to suppress the SARS-CoV-2 transmission.

Keywords: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2); SARS-CoV-2; marine biota ACE2; UniProt

1. Introduction

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic is caused by widespread transmission and infection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS CoV-2) [1]. SARS CoV-2 spread to various countries around the world, including Indonesia. WHO reports that as of 25 May 2020, this pandemic has reached 5,304,772 cases and caused 342,029 deaths and in Indonesia, there have been 22271 positive cases and 1372 deaths [2].

SARS CoV-2 caused a widespread outbreak [3]. This virus also undergoes mutations along with its spread [4]. Experts have also conveyed the dangers of human-to-human transmission and interspecies transmission [1] [5] [6]. Various attempts to inhibit viral transmission have been made, including vaccine development, use of antiviral drugs, and regulation (binding) of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) [7].

ACE2 was identified as the SARS-CoV-2 receptor [8] [9][10][11]. SARS CoV-2 enters the host cell by binding to the ACE2 receptor, namely by binding to spike glycoproteins [12] [13]. ACE2 is a receptor that plays a role in the hormonal system renin-angiotensin (RAS) and widely expressed in the endothelial tissue of various organs, such as the kidney and digestive tract, but is rarely found in the circulatory system [14] [15] [7]. The presence of ACE2 expression in these other organs contributes to the incidence of multi-organ dysfunction. Dissolved ACE2 has been proposed as a potential therapy for SARS-CoV-2 infection [15].

Human recombinant soluble angiotensin-converting enzyme 2 (hrsACE2) had previously developed [16], which has shown that the soluble ACE2 receptor is a target protein that binds easily to SARS-CoV-2. The virus that binds to ACE2 on the cell surface will decrease so that the probability of virus to infecting cells are reduced. Blocking of spike glycoprotein domains in circulating SARS-CoV-2 by dissolved ACE2 will block its binding with ACE2 which is localized in the tissue thus inhibiting the entry of SARS-CoV-2 into cells [16].

As an essential part of the RAS hormone system, ACE2 is not only produced by human cells, but by other organisms. The data contained in the UniProt protein database show that some marine life also produces ACE2 and ACE2-like structures. Thus, the ACE2 and ACE2-like structure of this marine biota can be tested for binding to the SARS CoV-2 spike protein. The administration of excess dissolved ACE2 could block the binding of SARS CoV-2 to the host cell [15]. This study was aimed to analyze the potential of angiotensin-converting enzyme 2 of marine biota for the therapy of SARS-CoV-2 infection.

2. Methods

This research was a descriptive exploratory study using the in-silico test approach. The in-silico test method used was molecular docking. The samples were ACE2 of marine vertebrates, namely *Delphinapterus leucas* (Beluga whale) and ACE2 of marine invertebrates, namely *Portunus trituberculatus* (swimming crabs), which were collected from Uniprot. In addition, the ACE2 of human collected from UniProt was also tested as control.

Procedure of molecular docking of ACE2 *D. leucas* and *P. trituberculatus* with SARS CoV-2 spike virus included: the collection of ACE2 molecules from Uniprot; visualization of ACE 2 3D proteins from *D. leucas* and *P. trituberculatus* using the Swiss Model; Glycoprotein spike collection from Protein Data Base; molecular docking using the ClusPro.2.2 web server; visualization of docking results. A macromolecule collection of the ACE2 receptor protein was performed from the Uniprot database (<https://www.uniprot.org/>). Protein visualization was carried out using the Swiss model website at <https://swissmodel.expasy.org/>. Through modelling, the fastened protein sequences were pasted on the modelling template of Swiss model. Thus, the results are 3D models displayed in PyMol software. SARS CoV-2 Glycoprotein Spikes were obtained from the Protein Data Base web at <https://www.rcsb.org>. Before doing molecular docking, the molecules were first sterilized using Autodoc software. Furthermore, molecular interaction simulation between ACE2 and Spike Glycoprotein docking was conducted using Cluspro (<https://cluspro.bu.edu/>). The docking results could be seen in the program display. The docking model was downloaded as a PDB file. The coefficient could be changed to balanced, Electrostatic-favored (electrostatic), Hydrophobic-favored (hydrophobic), or VdW + elec (Van der waals + electrostatic). The docking model results and scores will follow the choice of coefficients.

Parameters used were lowest binding energy of the two proteins and the binding of the protein structure of ACE2 with the glycoprotein spike. The data obtained were the binding affinity score and the 3D structure of the ACE2 protein binding with glycoprotein spikes.

3. Result and Discussion

An essential part of the RAS hormone system, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is not only produced by human cells, but also by many other organisms. The data in the UniProt protein database shows that a number of marine organisms also express ACE2 and ACE2-like structures. The ACE2 used for this study was ACE2 of *Portunus trituberculatus* retrieved UniProt, the entry code was A0A5B7IQP6; length was 85; mass was 9.769 Da. ACE2 of *Delphinapterus leucas* was retrieved UniProt, the entry code was A0A2Y9M9H3; length was 804; mass was 92,478 Da.

The process of molecular docking proteins and interaction simulation using Cluspro was used to determine the binding energy formed between spike glycoprotein (ligan) and ACE2 receptor (marine biota and human suspect) when the SARS-CoV-2 attachment occurs in the host cell. The molecular docking results revealed that the binding of ACE2 of *Delphinapterus leucas* to the SARS CoV-2 glycoprotein spike was similar to the binding of ACE2 of human to the SARS CoV-2 glycoprotein spike. The binding energy of ACE2 of human to the SARS CoV-2 glycoprotein spike was -988.5 kcal/mol, while the binding energy of ACE2 of *D. leucas* to the SARS CoV-2 glycoprotein spike was -946.4 kcal/mol (Table 1). The binding energy of ACE2 of *Protunus trituberculatus* to the SARS CoV-2 glycoprotein spike was much higher, at -778.4 kcal/mol. The complex of molecular docking displayed using PyMol with representative structures and colour selections to identify between receptors (ACE2) and ligands (SARS-CoV-2 spike glycoprotein) (Fig. 1).

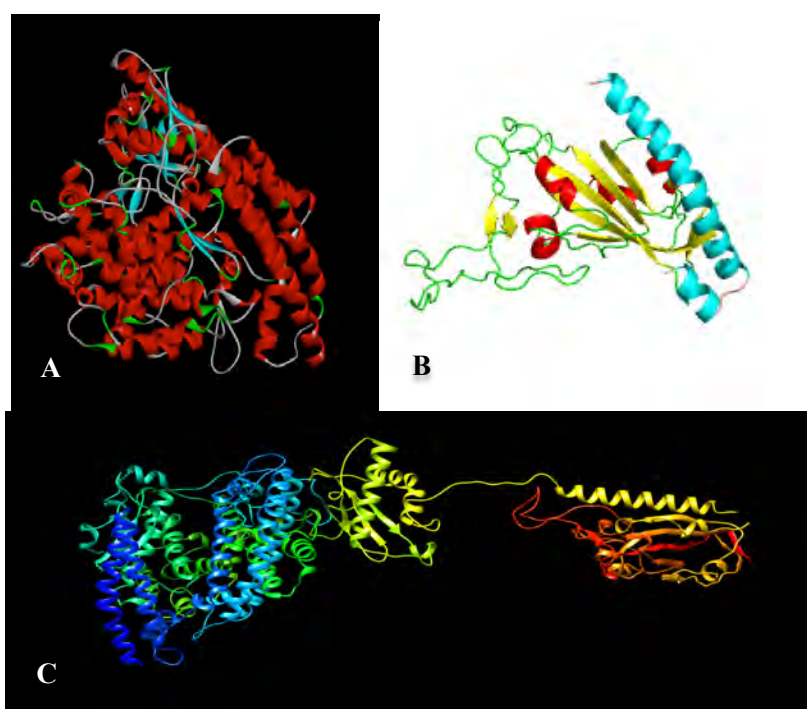


Figure 1. 3D structure of the ACE2 protein binding with glycoprotein spikes of SARS-CoV-2; A: ACE2 of human; B: ACE2 of *Portunus trituberculatus*; C: ACE2 of *Delphinapterus leucas*. Information: ACE2 (red) molecular complex; SARS-CoV-2 spike glycoprotein (blue).

In this study, the results showed that the molecular complex arrangement the lowest binding energy to achieve stability -946.4 until -811.5 kcal/mol from *Delphinapterus leucas* (Table 1), in the glycoprotein ACE2 binding formation. This finding indicated that *Delphinapterus leucas* has the potential to be used as a therapeutic candidate from marine biota. The lowest binding energy of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 was closed to the binding energy of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 and human. Hence, the lower binding energy values can trigger the formation of stable molecular complexes between ACE2 and spike glycoprotein [17],[18]. This stability can trigger the activation of biological responses to target proteins such as mediated endocytosis during the SARS-CoV-2 viral entry to the host cell [19].

Table 1. Binding energy of ACE-2 with SARS-CoV-2 spike glycoprotein

Organisms	Code ACC Uniprot	Molecular complex	Cluster	Lowest Energy (kcal/mol)
<i>Delphinapterus leucas</i> (Beluga whale)	A0A2Y9M9H3	ACE-2_Spike Glycoprotein	0	-946.4
			1	-900.1
			2	-891.9
			3	-811.5
			0	-988.5
<i>Homo sapiens</i> (Human)	Q9BYF1	ACE-2_Spike Glycoprotein	1	-924.4
			2	-823.8
			3	-821.5
			0	-778.4
			1	-770.5
<i>(Portunus trituberculatus)</i> (Swimming crab)	A0A5B7IQP6	ACE-2_Spike Glycoprotein	2	-816.6
			3	-826.0

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) was identified as the SARS-CoV-2 receptor [8] [9] [10] [11]. SARS CoV-2 enters the host cell by binding to the ACE2 receptor, namely by binding to spike glycoproteins [12] [13]. ACE2 is a receptor that plays a role in the hormonal system renin-angiotensin (RAS) and is widely expressed in the endothelial tissue of various organs, such as the kidney and digestive tract, but is rarely found in the circulatory system [14] [15] [7]. The presence of ACE2 expression in various other organs contributes to the incidence of multi-organ dysfunction often found in COVID-19 patients. Dissolved ACE2 has been proposed as a potential therapy for SARS-CoV-2 infection [15].

Human recombinant soluble angiotensin-converting enzyme 2 (hrsACE2) had previously developed as one of potential therapy for SARS-Cov-2 infection [16]. The results of these studies indicate that the soluble ACE2 receptor is the target protein that easily binds to SARS-CoV-2. The virus that binds to ACE2 on the cell surface will decrease so that the infected cells are reduced. This is evident from the results of his research on Vero E6 cells showing hrsACE2 exposure can inhibit the entry of SARS-CoV-2 into cells. Blocking of spike glycoprotein domains in circulating SARS-CoV-2 by dissolved ACE2 will block its binding with ACE2 localized in the tissue, thus inhibiting the entry of SARS-CoV-2 into cells [16].

4. Conclusions

It can be concluded that ACE2 of *Delphinapterus leucas* has the potential to be used as a therapeutic candidate from marine biota to suppress the SARS-CoV-2 transmission. Further studies are needed to explore more ACE2 from other marine biota as well as to synthesize the potential ACE2.

5. References

- [1] Guo Y R, Cao Q D, Hong Z S, Tan Y Y, Chen S D, Jin H J, Tan K Sen, Wang D Y and Yan Y 2020 The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status *Mil. Med. Res.* **7** 1
- [2] World Health Organization 2020 *Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports 126*
- [3] Read J M, Bridgen J R ., Cummings D A ., Ho A and Jewell C P 2020 Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions *Antimicrob. Agents Chemother.* **58** 7250
- [4] Pachetti M, Marini B, Benedetti F, Giudici F, Mauro E, Storici P, Masciovecchio C, Angeletti S, Ciccozzi M, Gallo R C, Zella D and Ippodrino R 2020 Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant *J. Transl. Med.* **18** 1
- [5] Wu C, Liu Y, Yang Y, Zhang P, Zhong W, Wang Y, Wang Q, Xu Y, Li M, Li X, Zheng M,

- Chen L and Li H 2020 Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods *Acta Pharm. Sin. B*
- [6] Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, Zhong W and Hao P 2020 Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission *Sci. China Life Sci.* **63** 457
- [7] Li S ren, Tang Z jian, Li Z han and Liu X 2020 Searching therapeutic strategy of new coronavirus pneumonia from angiotensin-converting enzyme 2: the target of COVID-19 and SARS-CoV *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1021
- [8] Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong J-C, Turner A J, Raizada M K, Grant M B and Oudit G Y 2020 Angiotensin Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System *Circ. Res.* **126** 1456
- [9] Kuhn J H, Li W, Choe H and Farzan M 2004 Angiotensin-converting enzyme 2: A functional receptor for SARS coronavirus *Cell. Mol. Life Sci.* **61** 2738
- [10] Walls A C, Park Y J, Tortorici M A, Wall A, McGuire A T and Veasley D 2020 Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein *Cell* **181** 281
- [11] Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y and Zhou Q 2020 Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2 *Science (80-.)*. **367** 1444
- [12] Mangar P, Pradhan S, Rai S, Lepcha K, Ranjan V K and Rai A 2020 Comparative analysis based on the spike glycoproteins of SARS-CoV2 isolated from COVID 19 patients of different countries . Spike glycoprotein of SARS- CoV 2 **2019**
- [13] Wan Y, Shang J, Graham R, Baric R S and Li F 2020 Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus *J. Virol.* **94**
- [14] Tikellis C and Thomas M C 2012 Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the renin angiotensin system in health and disease *Int. J. Pept.* **2012**
- [15] Batlle D, Wysocki J and Satchell K 2020 Soluble angiotensin-converting enzyme 2: A potential approach for coronavirus infection therapy? *Clin. Sci.* **134** 543
- [16] Alhenc-Gelas F and Druke T B 2020 Blockade of SARS-CoV-2 infection by recombinant soluble ACE2 *Kidney Int.* **97** 1091
- [17] Adianingsih O R and Kharisma V D 2019 Study of B cell epitope conserved region of the Zika virus envelope glycoprotein to develop multi-strain vaccine *J. Appl. Pharm. Sci.* **9** 98
- [18] Fu Y, Zhao J and Chen Z 2018 Insights into the Molecular Mechanisms of Protein-Ligand Interactions by Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation: A Case of Oligopeptide Binding Protein *Comput. Math. Methods Med.* **2018**
- [19] Cao Y, Li L, Feng Z, Wan S, Huang P, Sun X, Wen F, Huang X, Ning G and Wang W 2020 Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations *Cell Discov.* **6** 4



The 4th Mathematics Informatics Science Education
International Conference
Surabaya, October 3rd, 2020 (online)
Website: <http://miseic.unesa.ac.id/>
Email: miseic@unesa.ac.id

Date: September 17th, 2020

Letter of Acceptance

Dear Author(s): **Mr/Mrs. Reni Ambarwati, Dwi Anggorowati Rahayu, Firas Khaleyla, Wisanti, Eva Kristinawati Putri**

It is our pleasure to inform you that your manuscript entitled:

"Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) of Marine Biota: A Preliminary Study of Possible Chance for Therapy of SARS-COV-2 Infection" (ID 2606)

is accepted subject to revision for publication in IOP. Please see the reviews for further details. Indicate the revised portions of your manuscript based on reviewer comments.

Please send the revised manuscript by uploading to your miseic account up to **September 21st 2020. We presume that you withdraw the article if your submission is overdue.** The revised manuscript should also be fitted with the template and passed the plagiarism checker with the similarity score $\leq 25\%$.

Please note that in some cases revised manuscripts will be re-reviewed and the final decision may be changed based on your revised paper.

Please click the following link for the detail of publication fee payment:

http://miseic.unesa.ac.id/?page_id=67

After completing the payment, please submit and upload the publication fee payment receipt at

<https://s.id/publicationfeereceipt>

We look forward to receiving your revised paper.

Thank You.
Best regards,



Enny Susiyawati, Ph.D.
MISEIC 2020 Chairperson

LEMBAR PEMBAHASAN

Laporan Akhir Penelitian yang berjudul

Eksplorasi Angiotensin-Converting Enzyme 2 dan Kandidat Antiviral dari Biota Laut untuk Menghambat Transmisi SARS CoV-2 Melalui Pendekatan In Silico

Dengan peneliti berikut

- | | |
|---|-----------------|
| 1. Reni Ambarwati, S.Si., M.Sc. | NIDN 0022077711 |
| 2. Dra. Wisanti, M.S. | NIDN 0021046106 |
| 3. Dwi Anggorowati Rahayu, S.Si., M.Si. | NIDN 0009098904 |
| 4. Firas Khaleyla, S.Si., M.Si. | NIDN 0022059302 |
| 5. Eva Kristinawati Putri, S.Pd., M.Si. | NIDN 0002039001 |

Telah dipaparkan pada tanggal 30 November 2020 di LPPM Universitas Negeri Surabaya

Catatan:

Berjalan baik, output penelitian tercapai

Surabaya, 30 November 2020
Reviewer,



Dr. Sunu Kuntjoro, M.Si.
NIP 197206231998021001

PENGESAHAN DARI PEMBAHAS

Laporan Akhir Penelitian yang berjudul

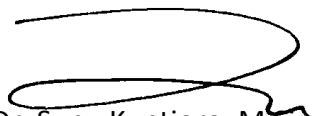
Eksplorasi Angiotensin-Converting Enzyme 2 dan Kandidat Antiviral dari Biota Laut untuk Menghambat Transmisi SARS CoV-2 Melalui Pendekatan In Silico

Dengan peneliti berikut

- | | |
|---|-----------------|
| 1. Reni Ambarwati, S.Si., M.Sc. | NIDN 0022077711 |
| 2. Dra. Wisanti, M.S. | NIDN 0021046106 |
| 3. Dwi Anggorowati Rahayu, S.Si., M.Si. | NIDN 0009098904 |
| 4. Firas Khaleyla, S.Si., M.Si. | NIDN 0022059302 |
| 5. Eva Kristinawati Putri, S.Pd., M.Si. | NIDN 0002039001 |

Sudah direvisi berdasarkan masukan pembahas

Surabaya, 30 November 2020
Reviewer,



Dr. Sunu Kuntjoro, M.Si.
NIP 197206231998021001

LEMBAR PEMBAHASAN

Laporan Akhir Penelitian yang berjudul

Eksplorasi Angiotensin-Converting Enzyme 2 dan Kandidat Antiviral dari Biota Laut untuk Menghambat Transmisi SARS CoV-2 Melalui Pendekatan In Silico

Dengan peneliti berikut

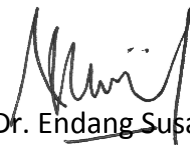
- | | |
|---|-----------------|
| 1. Reni Ambarwati, S.Si., M.Sc. | NIDN 0022077711 |
| 2. Dra. Wisanti, M.S. | NIDN 0021046106 |
| 3. Dwi Anggorowati Rahayu, S.Si., M.Si. | NIDN 0009098904 |
| 4. Firas Khaleyla, S.Si., M.Si. | NIDN 0022059302 |
| 5. Eva Kristinawati Putri, S.Pd., M.Si. | NIDN 0002039001 |

Telah dipaparkan pada tanggal 30 November 2020 di LPPM Universitas Negeri Surabaya

Catatan:

Berjalan lancar, output tercapai. Di pendahuluan perlu ditambahkan kaitan penelitian dengan renstra Unesa.

Surabaya, 30 November 2020
Reviewer,



Prof. Dr. Endang Susantini, M.Pd.
NIP 196607131991032001

PENGESAHAN DARI PEMBAHAS

Laporan Akhir Penelitian yang berjudul

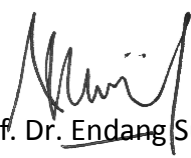
Eksplorasi Angiotensin-Converting Enzyme 2 dan Kandidat Antiviral dari Biota Laut untuk Menghambat Transmisi SARS CoV-2 Melalui Pendekatan In Silico

Dengan peneliti berikut

- | | |
|---|-----------------|
| 1. Reni Ambarwati, S.Si., M.Sc. | NIDN 0022077711 |
| 2. Dra. Wisanti, M.S. | NIDN 0021046106 |
| 3. Dwi Anggorowati Rahayu, S.Si., M.Si. | NIDN 0009098904 |
| 4. Firas Khaleyla, S.Si., M.Si. | NIDN 0022059302 |
| 5. Eva Kristinawati Putri, S.Pd., M.Si. | NIDN 0002039001 |

Sudah direvisi berdasarkan masukan pembahas

Surabaya, 30 November 2020
Reviewer,


Prof. Dr. Endang Susantini, M.Pd.
NIP 196607131991032001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA
Kampus Lidah, Jalan Lidah Wetan Unesa, Surabaya 60213
Telepon 031-99421834, 99421835, Faksimil : 031-99424002
Laman : www.unesa.ac.id

KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA
NOMOR 684/UN38/HK/PM/2020

TENTANG

PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN KEBIJAKAN
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM UNESA
DANA PNBP TAHUN 2020

REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA,

- Menimbang : a. bahwa berdasarkan hasil seleksi desk evaluasi dan pemaparan proposal penelitian yang dilakukan oleh panitia seleksi, telah ditetapkan Penerima Penelitian Kebijakan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unesa Dana PNBP Tahun 2020;
- a. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, perlu menetapkan Keputusan Rektor Universitas Negeri Surabaya tentang Penetapan Penerima Penelitian Kebijakan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unesa Dana PNBP Tahun 2020;
- Mengingat : 1. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 37 Tahun 2009 tentang Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 76, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5007);
2. Peraturan Pemerintah RI Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5500);
3. Peraturan Menteri Keuangan RI Nomor 92/PMK.05/2011 tentang Rencana Bisnis dan Anggaran Serta Pelaksanaan Anggaran Badan Layanan Umum (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 363);
4. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI Nomor 15 Tahun 2016 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Negeri Surabaya (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 889);
5. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI Nomor 79 Tahun 2017 tentang Statuta Universitas Negeri Surabaya (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 1858);

6. Keputusan Menteri Keuangan RI Nomor 50/KMK.05/2009 tentang Penetapan Universitas Negeri Surabaya Pada Departemen Pendidikan Nasional sebagai Instansi Pemerintah yang menerapkan Pengelolaan Keuangan Badan Layanan Umum;
7. Keputusan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI Nomor 461/M/KPT.KP/2018 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Rektor Universitas Negeri Surabaya Periode Tahun 2018-2022;

MEMUTUSKAN :

- Menetapkan : KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA TENTANG PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN KEBIJAKAN FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM UNESA DANA PNBP TAHUN 2020.
- KESATU : Menetapkan Penerima Penelitian Kebijakan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unesa Dana PNBP Tahun 2020, sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Rektor ini.
- KEDUA : Dalam melaksanakan tugasnya sebagai Penerima Penelitian Kebijakan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unesa Dana PNBP Tahun 2020, wajib berpedoman pada ketentuan yang berlaku.
- KETIGA : Keputusan Rektor ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Surabaya
Pada tanggal 9 Juli 2020
REKTOR UNIVERSITAS NEGERI
SURABAYA,

ttd

NURHASAN
NIP 196304291990021001

Salinan sesuai dengan aslinya.
Wakil Rektor Bidang Umum dan Keuangan,

SUPRAPTO

NIP 196904021994031002



LAMPIRAN
KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA
NOMOR 684/UN38/HK/PM/2020
TENTANG
PENETAPAN PENELITIAN KEBIJAKAN
FMIPA DANA PNPB UNESA TAHUN 2020

DAFTAR PENERIMA PENELITIAN KEBIJAKAN FAKULTAS/JURUSAN FMIPA
DANA PNPB TAHUN 2020

No.	Fakultas	Jurusan	Program Studi	Judul	Tim Peneliti	NIDN	GoL	Pend.	L/P	Waktu (bln)	Dana yg disetujui (Rp.)	No. Rekening
1	FMIPA	Kimia S1	Kimia S1	Analisis Disinfektan fenol Secara Siklik Voltametri	Dr. Pirim Setiarso, M.Si. Prof. Dr. Leny Yuanita, M.Kes. Dr. Nita Kusumawati, S.Si., M.Sc. Prof. Dr. Tukiran, M.Si. Samik, S.Si., M.Si.	0027086003 0012095107 0004078201 0028126604 0006088306	III/d IV/e IV/a IV/d III/b	S-3 S-3 S-3 S-3 S-2	L P P L L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000714-9
2	FMIPA	Pendidikan Kimia S1	Pendidikan Kimia S1	TRANSCRIPT BASED LESSON ANALYSIS (TBLA) IN MATHEMATIC AND SCIENCE LESSON BY ONLINE AS AN ALTERNATIVE LEARNING IMPROVEMENT AT COVID19 PANDEMIC ERA	Mitarlis, S.Pd., M.Si. Abdul Haris Rosyidi, S.Pd., M.Pd. Dr. Munasir, S.Si., M.Si. Dr. Fida Rachmadiarti, M.Kes. Dr. Raden Sulaiman, M.Si.	0004027004 0018117405 0017116901 0018026504 0026036701	IV/b III/c IV/b IV/c IV/a	S-2 S-2 S-3 S-3 S-3	P L L P L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000435-3
3	FMIPA	Fisika S1	Fisika S1	PEMODELAN PERKEMBANGAN KASUS COVID-19 BERBASIS TREN KURVA DENGAN BANTUAN SPREADSHEET	Tjipto Prastowo, Ph.D. Asnawi, S.Si., M.Si. Drs. Supardiyono, M.Si. Prof. Dr. Madlazim, M.Si. Mita Anggaryani, S.Pd., M.Pd.	0003026702 0001126608 0018126403 0005116510 0002028201	IV/a III/d IV/b IV/d III/c	S-3 S-2 S-2 S-3 S-2	L L L L P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000934-5
4	FMIPA	Pendidikan Fisika S1	Pendidikan Fisika S1	PENGEMBANGAN E-BOOK ANDROID BAGI MAHASISWA S-1 PENDIDIKAN FISIKA DALAM MASA STUDY FROM HOME SELAMA PANDEMI COVID-19 PADA TOPIK TAKSONOMI BLOOM	Mukhayyarotin Niswati Rodliyatul Jauharyiah, S.Pd., M.Pd. Dr. Titin Sunarti, M.Si. Woro Setyarsih, S.Pd., M.Si. Prof. Dr. Wasis, M.Si. Abu Zainuddin, S.Pd., M.Pd.	0020058701 0027116303 0002047103 0003126707 0017088002	III/b IV/b III/d IV/c III/a	S-2 S-3 S-2 S-3 S-2	P P P L L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-001821-3
5	FMIPA	Pendidikan Fisika S1	Pendidikan Fisika S1	PENGEMBANGAN MEDIA VLH (V-LEARN HOTS) PADA MATA KULIAH ELEKTRONIKA DASAR 1 SEBAGAI IMPLEMENTASI KEBIJAKAN BELAJAR DARI RUMAH SELAMA MASA PANDEMI COVID-19	Abd. Kholiq, S.Pd., M.T. Dzulkiifih, S.Si., M.T. Drs. Imam Sucahyo, M.Si. Meta Yantidewi, S.Si., M.Si. Dr. Rudy Kustijono, M.S.	0023057702 0019047004 0003116406 0017118302 0009076107	III/a III/c III/d III/b IV/b	S-2 S-2 S-2 S-2 S-3	L L L P L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-001090-6
6	FMIPA	Fisika S1	Fisika S1	PENGARUH PROSES DOUBLE BOILER PADA PENGOLAHAN DAUN SIRIH (PIPER BETLE L.) UNTUK MENJAGA KANDUNGAN ZAT TANIN SEBAGAI ANTISEPTIK ALAMI DALAM PEMBUATAN HAND SANITIZER UNTUK MENCEGAH PENYEBARAN COVID-19	Dr. Frida Ulfah Ermawati, M.Sc. Lydia Rohmawati, S.Si., M.Si. Dr. Munasir, S.Si., M.Si. Dr. Zainul Arifin Imam Supardi, M.Si. Nugrahani Primary Putri, S.Si., M.Si. Diah Hari Kusumawati, S.Si., M.Si.	0016046701 0010058402 0017116901 0007076302 0001097605 0001097605	IV/c III/d IV/b III/d III/d III/d	S-3 S-2 S-3 S-3 S-2 S-2	P P L L P P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000252-1

**DAFTAR PENERIMA PENELITIAN KEBIJAKAN FAKULTAS/JURUSAN FMIPA
DANA PNPB TAHUN 2020**

No.	Fakultas	Jurusan	Program Studi	Judul	Tim Peneliti	NIDN	GoL	Pend.	L/P	Waktu (bln)	Dana yg disetujui (Rp.)	No. Rekening
7	FMIPA	Matematika S1	Matematika S1	Analisis Matematika dari suatu model matematika dan aplikasinya dalam penyebaran virus Corona di Jawa Timur	Muhammad Jakfar, S.Si., M.Si. Dr. Atik Wintarti, M.Kom. Dr. Agung Lukito, M.S. Dr. Manuharawati, M.Si.	0010108902 0012106608 0004016204 0018016103	III/b IV/a III/d IV/a	S-2 S-3 S-3 S-3	L P L P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-001934-0
8	FMIPA	Kimia S1	Kimia S1	Antimicrobial Food Packaging Berbahan Dasar Material Alam Lokal Sebagai Upaya Pencegahan Penyebaran Covid-19	Dina Kartika Maharani, S.Si., M.Sc. Dr. Amaria, M.Si. Mirwa Adiprahara Anggarani, S.Si., M.Si. Dr. I Gusti Made Sanjaya, M.Si.	0006068204 0029066401 0021048603 0004126505	IV/a IV/c III/c IV/c	S-2 S-3 S-2 S-3	P P P L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000716-5
9	FMIPA	Matematika S1	Matematika S1	PENGEMBANGAN FMIPA SEBAGAI PUSAT DISTANCE LEARNING DI MASA PSBB DI SURABAYA	Dr. Abadi, M.Sc. Prof. Dr. Endang Susantini, M.Pd. Dr. Yuni Sri Rahayu, M.Si. Rusly Hidayah, S.Si., M.Pd. Dr. Pradnyo Wijayanti, M.Pd.	0030086501 0013076605 0008066605 0025098105 0009046905	IV/a IV/d IV/a III/d III/d	S-3 S-3 S-3 S-2 S-3	L P P L P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-001092-2
10	FMIPA	Matematika S1	Matematika S1	PENENTUAN SISTEM PEMBELAJARAN DARING DALAM RANGKA SOCIAL DISTANCING UNTUK PENANGGULANGAN WABAH COVID-19 MENGGUNAKAN FUZZY TOPSIS INTUITIONISTIK	Yuliani Puji Astuti, S.Si., M.Si. Dr. Budi Rahadjeng, S.Si., M.Si. Dwi Nur Yuniarti, S.Si., M.Sc. Dr. Raden Sulaiman, M.Si.	0031077804 0013116903 0029068302 0026036701	III/c III/d III/c IV/a	S-2 S-3 S-2 S-3	P P P L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000780-6
11	FMIPA	Pendidikan Matematika S1	Pendidikan Matematika S1	DESAIN TUGAS BERBASIS E-LEARNING UNTUK MENGENGEMANGKAN PERANGKAT PEMBELAJARAN MATEMATIKA YANG MEMUAT 4C DALAM MASA PENANGANAN COVID-19	Dini Kinati Fardah, S.Pd.Si., M.Pd. Dr. Masriyah, M.Pd. Dr. Ismail, M.Pd. Dr. Susanah, M.Pd. Dr. Pradnyo Wijayanti, M.Pd.	0013088704 0011026010 0025026502 0011126606 0009046905	III/b IV/b IV/a IV/b III/d	S-2 S-3 S-3 S-3 S-3	P P L P P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-001954-4
12	FMIPA	Matematika S1	Matematika S1	Model Regresi Linear Berganda dari Pandemi COVID-19 di Jawa Timur	A'yunin Sofro, M.Si., Ph.D. Dimas Avian Maulana, S.Si., M.Si. Dr. Yusuf Fuad, M.App.Sc. Drs. Hery Tri Sutanto, M.Si.	0023088002 0007109001 0022066005 0019126004	III/c III/b IV/c IV/a	S-3 S-2 S-3 S-2	P L L L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000500-8
13	FMIPA	Pendidikan Fisika S1	Pendidikan Fisika S1	PENGARUH PENGUASAAN TECHNOLOGICAL, PEDAGOGICAL, AND CONTENT KNOWLEDGE CALON GURU MIPA TERHADAP SELF-EFFICACY FOR TEACHING PADA MASA PANDEMI COVID-19	Nadi Suprpto, S.Pd., M.Pd., Ph.D. Dian Savitri, S.Si., M.Si. Dr. Rinie Pratiwi Puspitawati, M.Si. Dr. Sukarmin, M.Pd. Prof. Dr. Erman, M.Pd.	0012068102 0011017603 0012016605 0009116704 0005067105	III/d III/d IV/b IV/a IV/d	S-3 S-2 S-3 S-3 S-3	L P P L L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000224-6
14	FMIPA	Pendidikan Fisika S1	Pendidikan Fisika S1	IDENTIFIKASI "INFODEMIC" DI ERA COVID-19 PANDEMIC DENGAN PENDEKATAN POLA ARGUMENTASI TOULMIN BAGI MAHASISWA JURUSAN FISIKA	Setyo Admoko, S.Pd., M.Pd. Dra. Sulyanah, M.Si. Drs. Hainur Rasid Achmadi, M.S. Nadi Suprpto, S.Pd., M.Pd., Ph.D. Utama Alan Deta, S.Pd., M.Pd., M.Si.	0014127603 0006126108 0010016009 0012068102 0017038901	III/c IV/b IV/c III/d III/b	S-2 S-2 S-2 S-3 S-2	L P L L L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000807-2

**DAFTAR PENERIMA PENELITIAN KEBIJAKAN FAKULTAS/JURUSAN FMIPA
DANA PNPB TAHUN 2020**

No.	Fakultas	Jurusan	Program Studi	Judul	Tim Peneliti	NIDN	Gol.	Pend.	L/P	Waktu (bin)	Dana yg disetujui	No. Rekening
											(Rp.)	
15	FMIPA	Biologi S1	Biologi S1	POLA PROBLEM SOLVING DAN BERTAHAN HIDUP KELOMPOK MASYARAKAT BERPENGHASILAN RENDAH SAAT SOCIAL DISTANCING DAN PHYSICAL DISTANCING MASA PANDEMI COVID-19	Guntur Trimulyono, S.Si., M.Sc. Dr. Mahanani Tri Asri, M.Si. Dra. Isnawati, M.Si. Lisa Lisdiana, S.Si., M.Si., P.hD. Prof. Dr. Muslimin Ibrahim, M.Pd.	0009048004 0024076703 0022116702 0007028303 0001045107	III/c IV/b IV/a III/b IV/e	S-2 S-3 S-2 S-3 S-3	L P P P L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000772-5
16	FMIPA	Pendidikan Sains S1	Pendidikan Sains S1	PEMBELAJARAN BERBASIS LAKU SPIRITUAL DZIKRULLAH "MEDITASI HE NING CIPTO", UNTUK MEMBANGUN SISTEM IMUNITAS TUBUH YANG KUAT, PADA TOPIK KESEHATAN SEL MATA KULIAH KEHIDUPAN TINGKAT SEL	Ahmad Qosyim, S.Si., M.Pd. Prof. Dr. Erman, M.Pd. Laily Rosdiana, S.Pd., M.Pd. Enny Susiyawati, S.Si., M.Sc., M.Pd.	0009038103 0005067105 0029058202 0016068605	III/b IV/d III/d III/b	S-2 S-3 S-2 S-2	L L P P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000087-0
17	FMIPA	Pendidikan Matematika S1	Pendidikan Matematika S1	Pengembangan Sumber Belajar Digital untuk Pembelajaran Matematika Realistik di Tengah Pandemi COVID-19	Shofan Fiangga, S.Pd., M.Sc. Dayat Hidayat, S.Pd., M.Pd., M.Si. Evangelista Lus Windyana Palupi, S.Pd., M.Sc. Prof. Dr. Tatag Yuli Eko Siswono, S.Pd., M.Pd. Nina Rinda Prihartiwi, S.Pd., M.Pd.	0004018901 0002039206 0019108901 0008077106 0717039001	III/b III/b III/b IV/a III/b	S-2 S-2 S-2 S-3 S-2	L L P L P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-001826-3
18	FMIPA	Pendidikan Matematika S3	Pendidikan Matematika S3	Pengembangan Soal Higher Order Thinking Skills (HOTS) untuk Siswa SMP berbasis Fenomena Covid-19	Dr. Siti Khabibah, M.Pd. Dr. Janet Trineke Manoy, M.Pd. Abdul Haris Rosyidi, S.Pd., M.Pd. Dr. Rini Setianingsih, M.Kes. Ika Kurniasari, S.Pd., M.Pd.	0001107206 0024016208 0018117405 0009096107 0018048304	IV/a IV/a III/c IV/b III/d	S-3 S-3 S-2 S-3 S-2	P P L P P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000578-1
19	FMIPA	Pendidikan Sains S1	Pendidikan Sains S1	PENGEMBANGAN INSTRUMEN LITERASI SAINS UNTUK MENDETEKSI PEMAHAMAN PESERTA DIDIK TERHADAP PANDEMI COVID-19	Dr. Elok Sudibyo, M.Pd. Dhita Ayu Permata Sari, S.Pd., M.Pd. Dr. Mohammad Budiyanto, S.Pd., M.Pd. Aris Rudi Purnomo, S.Si., M.Pd., M.Sc. Wahyu Budi Sabtiawan, S.Si., M.Pd.	0004077004 0023108602 0004097710 0030038703 0013088803	IV/a III/b III/c III/b III/b	S-3 S-2 S-3 S-2 S-2	L P L L L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-001152-0
20	FMIPA	Pendidikan Sains S1	Pendidikan Sains S1	Implementasi Pembelajaran Online untuk Pengembangan Media Interaktif Berbasis Gawai Saat Pandemi Covid 19	Hasan Subekti, S.Pd., M.Pd. Dr. Wahono Widodo, M.Si. Muhamad Arif Mahdiannur, S.Pd., M.Pd. Ernita Vika Aulia, S.Pd., M.Pd. Siti Nurul Hidayati, S.Pd., M.Pd.	0028058002 0010096807 1128018902 0014019402 0014087504	III/c IV/c III/b III/b III/c	S-2 S-3 S-2 S-2 S-2	L L L P P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000066-8
21	FMIPA	Pendidikan Sains S1	Pendidikan Sains S1	IMPLEMENTASI PEMBELAJARAN ONLINE DI FMIPA MELALUI BERBAGAI PLATFORM SEBAGAI ALTERNATIF PEMBELAJARAN PADA MASA PANDEMI COVID 19	Wahyu Budi Sabtiawan, S.Si., M.Pd. Bertha Yonata, S.Pd., M.Pd. Dr. Elok Sudibyo, M.Pd. Guntur Trimulyono, S.Si., M.Sc. Nugrahani Primary Putri, S.Si., M.Si.	0013088803 0022068201 0004077004 0009048004 0001097605	III/b III/c IV/a III/c III/d	S-2 S-2 S-3 S-2 S-2	L P L L P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-002002-4

**DAFTAR PENERIMA PENELITIAN KEBIJAKAN FAKULTAS/JURUSAN FMIPA
DANA PNPB TAHUN 2020**

No.	Fakultas	Jurusan	Program Studi	Judul	Tim Peneliti	NIDN	Gol.	Pend.	L/P	Waktu (bln)	Dana yg disetujui (Rp.)	No. Rekening
22	FMIPA	Pendidikan Biologi S1	Pendidikan Biologi S1	ANALISIS MORFOMETRI dan KANDUNGAN N total LELE DUMBO HASIL AQUAPONIK DENGAN KASCING SEBAGAI ALTERNATIF KETAHANAN PANGAN MASYARAKAT TERDAMPAK PANDEMI	Dr. Widowati Budijastuti, M.Si. Dr. Ir. Dyah Hariani, M.Si. Dr. Nur Duchaa, S.Si., M.Si. Dr. Raharjo, M.Si. Erlis Rakhmad Purnama, S.Si., M.Si.	0015046803 0006035807 0019077003 0015036503 0029038603	IV/b IV/c IV/a IV/a III/b	S-3 S-3 S-3 S-3 S-2	P P P L L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000569-2
23	FMIPA	Pendidikan Matematika S2	Pendidikan Matematika S2	Pengembangan modul Matematika IPA Berbasis STEM di masa pandemi covid 19 untuk menunjang pembelajaran mandiri Mahasiswa	Rooselyna Ekawati, Ph.D. Dr. Mohammad Budiyo, S.Pd., M.Pd. Dr. Amaria, M.Si. Dr. Nur Duchaa, S.Si., M.Si. Prof. Dr. Madlazim, M.Si.	0015108201 0004097710 0029066401 0019077003 0005116510	III/c III/c IV/c IV/a IV/d	S-3 S-3 S-3 S-3 S-3	P L P P L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-001154-6
24	FMIPA	Biologi S1	Biologi S1	Eksplorasi Angiotensin-Converting Enzyme 2 dan Kandidat Antiviral dari Biota Laut Untuk Menghambat Transmisi SARS CoV-2 Melalui Pendekatan In Silico	Reni Ambarwati, S.Si., M.Sc. Eva Kristinawati Putri, S.Pd., M.Si. Dwi Anggorowati Rahayu, S.Si., M.Si. Firas Khaleyla, S.Si., M.Si. Dra. Wisanti, M.S.	0022077711 0002039001 0009098904 0022059302 0021046106	III/c III/b III/b III/b IV/b	S-2 S-2 S-2 S-2 S-2	P P P P P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000382-8
25	FMIPA	Pendidikan Biologi S1	Pendidikan Biologi S1	Implementasi Portofolio Elektronik sebagai penilaian yang memerdekakan untuk mahasiswa Pend Biologi Unesa saat Pandemi Covid-19	Muji Sri Pratiwi, S.Pd., M.Pd. Dr. Rinie Pratiwi Puspitawati, M.Si. Dr. Sifak Indana, M.Pd. Ahmad Bashri, S.Pd., M.Si. Pramita Yakub, S.Pd., M.Pd.	0006038005 0012016605 0018086802 0707128202 0021028803	III/b IV/b III/d III/b III/b	S-2 S-3 S-3 S-2 S-2	P P P L P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000882-8
26	FMIPA	Pendidikan Biologi S1	Pendidikan Biologi S1	PENGEMBANGAN MASKER KAIN DENGAN HERBAL UNTUK MENCEGAH PENULARAN COVID-19	Dra. Herlina Fitrihidajati, M.Si. Dra. Winarsih, M.Kes. Dr. Fida Rachmadiarti, M.Kes. Dr. Tarzan Purnomo, M.Si. Dr. Sunu Kuntjoro, S.Si., M.Si.	0026026302 0019046402 0018026504 0005056503 0023067201	IV/b IV/b IV/c IV/a III/d	S-2 S-2 S-3 S-3 S-3	P P P L L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000773-3
27	FMIPA	Pendidikan Kimia S1	Pendidikan Kimia S1	PENGEMBANGAN SUMBER BELAJAR DIGITAL SEBAGAI SARANA MEMOTIVASI PERKULIAHAN KIMIA FISIKA SELAMA MASA STUDY FROM HOME (SFH)	Dian Novita, S.T., M.Pd. Bertha Yonata, S.Pd., M.Pd. Prof. Dr. Suyono, M.Pd. Dr. Harun Nasrudin, M.S. Findiyani Ernawati Asih, S.Pd., M.Pd.	0019117409 0022068201 0020066003 0005016010 0005049204	III/c III/c IV/d IV/c III/b	S-2 S-2 S-3 S-3 S-2	P P L L P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000314-5
28	FMIPA	Pendidikan Kimia S1	Pendidikan Kimia S1	Penerapan Strategi Pemberian Tugas secara Online dalam upaya Meminimal Penularan Covid 19 pada Pembelajaran Stereo Kimia	Dr. Ismono, M.S. Muchlis, S.Pd., M.Pd. Mitralis, S.Pd., M.Si. Prof. Dr. Sri Poedjiastoeti, M.Si. Dr. Rinaningsih, S.Pd., M.Pd.	0016016005 0015097203 0004027004 8876960018 0017057410	IV/c IV/a IV/b IV/e III/d	S-3 S-2 S-2 S-3 S-3	L L P P P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000119-3
29	FMIPA	Pendidikan Sains S3	Pendidikan Sains S3	EFEKTIVITAS PERKULIAHAN DARING RUMPUN MATA KULIAH FISILOGI PADA MASA PANDEMI COVID-19 DAN UPAYA MENGATASINYA	Dr. Yuni Sri Rahayu, M.Si. Dr. Yuliani, M.Si. Dra. Evie Ratnasari, M.Si. Sari Kusuma Dewi, S.Si., M.Si. Nur Qomariyah, S.Pd., M.Sc.	0008066605 0021076801 0008096009 0005058309 0023028101	IV/a IV/c IV/b III/b III/c	S-3 S-3 S-2 S-2 S-2	P P P P P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000828-4

**DAFTAR PENERIMA PENELITIAN KEBIJAKAN FAKULTAS/JURUSAN FMIPA
DANA PNPB TAHUN 2020**

No.	Fakultas	Jurusan	Program Studi	Judul	Tim Peneliti	NIDN	Gol.	Pend.	L/P	Waktu (bin)	Dana yg disetujui (Rp.)	No. Rekening
30	FMIPA	Kimia S1	Kimia S1	Potensi Antioksidan Pada Susu Kedelai Rempah Untuk Meningkatkan Sistem Imun Sebagai Penangkal Covid 19	Dr. Nuniek Herdyastuti, M.Si. Prof. Dr. Sari Edi Cahyaningrum, M.Si. Dr. Maria Monica Sianita Basukiwardojo, M.Si. Prof. Dr. Rudiana Agustini, M.Pd. Dr. Prima Retno Wikandari, M.Si.	0010117004 0029127002 0003056410 0010086008 0015116402	IV/b IV/c IV/a IV/d III/d	S-3 S-3 S-3 S-3 S-3	P P P P P	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000293-7
31	FMIPA	Pendidikan Sains S1	Pendidikan Sains S1	LEARNING FORM HOME (LFH) DENGAN METODE DISKUSI MELALUI WHATSAPP GRUP (WAG) UNTUK MELATIHKAN KEMAMPUAN BERTANYA MAHASISWA	An Nuril Maulida Fauziah, S.Pd., M.Pd. Tutut Nurita, S.Pd., M.Pd. Dra. Martini, M.Pd. Prof. Dr. Erman, M.Pd.	0001058503 0028058202 0002046702 0005067105	III/c III/c IV/a IV/d	S-2 S-2 S-2 S-3	P P P L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000108-8
32	FMIPA	Pendidikan Fisika S1	Pendidikan Fisika S1	MODEL MobLen DALAM PERKULIAHAN IPA TERPADU UNTUK MENINGKATKAN KREATIVITAS ILMIAH MAHASISWA: SEBUAH ALTERNATIF KULIAH ONLINE DI ERA PANDEMI COVID-19	Dr. Dwikoranto, M.Pd. Dr. Eko Hariyono, S.Pd., M.Pd. Prof. Dr. Budi Jatmiko, M.Pd. Nurita Apridiana Lestari, S.Pd., M.Pd. Dr. Binar Kurnia Prahani, S.Pd., M.Pd.	0001126505 0013107403 0022086004 0017018901 0013059004	IV/a IV/a IV/e III/b III/c	S-3 S-3 S-3 S-2 S-3	L L L P L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000731-9
33	FMIPA	Pendidikan Kimia S1	Pendidikan Kimia S1	PENGEMBANGAN MEDIA PEMBELAJARAN DARING KIMIA (BeDaK) SEBAGAI SOLUSI PEMBELAJARAN DI ERA NEW NORMAL	Kusumawati Dwiningsih, S.Pd., M.Pd. Dr. Achmad Lutfi, M.Pd. Dr. Utiya Azizah, M.Pd. Rusly Hidayah, S.Si., M.Pd. Dr. Sukarmin, M.Pd.	0018047604 0002075804 0015076503 0025098105 0009116704	III/d IV/c IV/c III/d IV/a	S-2 S-3 S-3 S-2 S-3	P L P L L	Juli-Sept	12.000.000	00377-01-58-000717-3
Grand Total											396.000.000	



Salinan sesuai dengan aslinya.
Wakil Rektor Bidang Umum dan Keuangan,

SUPRAPTO
NIP. 196904021994031002

Ditetapkan di Surabaya
Pada tanggal 9 Juli 2020
REKTOR UNIVERSITAS NEGERI
SURABAYA,

tttd

NURHASAN
NIP. 196304291990021001