



## Studi *in silico* : Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas Antivirus SARS-COV2 Pada Senyawa Turunan N-4-benzoil-N'-(4-fluorofenil) tiourea

Anindi Lupita Nasyanka<sup>1\*</sup>, Diah Ratnasari<sup>1</sup>, Janatun Na'imah<sup>1</sup>,  
Dini Kesuma<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Jurusan D3 Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Gresik,  
Jl. Proklamasi No. 54, Gresik 61111, Indonesia

<sup>2</sup> Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya  
Jl. Tenggilis Mejoyo Blok AM No.12, Surabaya 60293, Indonesia

\* Penulis Korespondensi. Email: [anindilupita@umg.ac.id](mailto:anindilupita@umg.ac.id)

### ABSTRAK

Terapi spesifik untuk virus SARS-COV2 masih dikembangkan di beberapa negara di dunia. Salah satu target molekuler yang diduga spesifik pada SARS COV2 adalah 3CL<sub>pro</sub> atau protease utama virus COVID-19. Berdasarkan target kerja tersebut, terdapat kemiripan antara senyawa turunan N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl)thiourea dengan inhibitorynya. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan senyawa turunan N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl)thiourea sebagai calon obat yang dapat menghambat protein virus SARS-CoV2 menggunakan metode HKSA secara *in silico*. Berdasarkan hasil analisis tersebut didapatkan persamaan terbaik untuk pengembangan anti virus SARS-CoV2 Log 1/C = 0,269 Log P<sup>2</sup> - 2,776 Log P + 0,221 cMR + 3,195 (n= 8; R = 0,949 S= 0,11399; F=12,119; Sig = 0,018). Peran dari gugus yang mengandung lipofilik dan sterik dapat meningkatkan aktivitasnya sebagai anti virus SARS-CoV2 secara *In silico* pada modifikasi turunan tersebut.

### Kata Kunci:

Covid-19, 3CL<sub>pro</sub>, HKSA, *In silico*, N-4-benzoil-N'-(4-fluorofenil)tiourea

**Diterima:**  
02-05-2022

**Disetujui:**  
4-06-2022

**Online:**  
25-06-2022

### ABSTRACT

Specific therapies for the SARS-CoV2 virus are still being developed in several countries in the world. One of the suspected molecular targets specific to SARS COV2 is the 3CL<sub>pro</sub> or main protease of the COVID-19 virus. Based on the target of this work, there are similarities between the compounds N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl)thiourea derivatives with their inhibitors. This study aims to develop derivative compounds N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl)thiourea as a potential drug candidate inhibiting SARS-CoV2 viral protein using the HKSA method in silicon. Based on the results of the analysis, the best equation for the development of anti-virus SARS-CoV2 was Log 1/C = 0.269 Log P<sup>2</sup> - 2.776 Log P + 0.221 cMR + 3.195 (n= 8; R = 0.949 S= 0.11399; F=12,119; Sig=0,018). The role of the lipophilic and -containing groups steric can increase its activity as an anti-virus SARS-CoV2 *In silico* on the modification of the derivative.

Copyright © 2022 Jsscr. All rights reserved.

### Keywords:

Covid-19, 3CL<sub>pro</sub>, *In silico*, N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl)thiourea, QSAR

**Received:**

**Accepted:**

**Online:**

## 1. Pendahuluan

COVID-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah dua kasus. Data 31 Maret 2020 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi berjumlah 1.528 kasus dan 136 kasus kematian. Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 8,9%, angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara [1]. Saat ini terapi spesifik untuk virus SARS-COV2 masih dikembangkan di beberapa negara di dunia. Salah satu target molekuler yang diduga spesifik pada SARS COV2 adalah 3CL<sub>pro</sub> atau protease utama virus COVID-19 (M<sub>pro</sub>) yang merupakan enzim CoV kunci yang memainkan peran penting dalam memediasi replikasi dan transkripsi virus [2]. Penghambatan main protease tersebut dapat menghentikan transkripsi dan replikasi virus SARS COV2 sehingga tidak berkembang dalam menginfeksi manusia.

Pengembangan obat secara rasional sangat dibutuhkan pada masa pandemi dengan pendekatan komputerasi melalui *in silico*. *In silico* adalah pendekatan untuk memprediksi kandidat obat yang potensial telah dikembangkan. *In silico* memiliki beberapa metode dalam pelaksanaannya yaitu *Molecular docking*, *Virtual High through put screening*, *QSAR (Quantitative structure-activity relationship)*, *Pharmacophore mapping*, dan *Fragment based screening* [3]. *In silico* yang dilakukan melalui metode QSAR atau HKSA bertujuan untuk mengembangkan senyawa-senyawa sebagai calon obat baru [4]. Teknik HKSA memiliki konsep bahwa struktur yang mirip memiliki sifat-sifat yang sama dan semakin banyak perbedaan diantara molekulnya, maka semakin sulit untuk menghubungkan sifat fisika dan kimianya dengan aktivitas biologis. Sifat fisika kimia yang memberikan andil terbesar terhadap aktivitas adalah sifat lipoflilik, elektronik dan sterik [5].

Sebelum dilakukan metode HKSA harus dicari terlebih dahulu senyawa penuntun yang akan digunakan dalam metode ini. N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl)thiourea merupakan senyawa antikanker golongan tiourea yang diketahui mempunyai aktivitas dalam proses penghambatan replikasi sel kanker [6,7,8]. Kemiripan penghambatan replikasi tersebut mendorong penelitian ini untuk mengembangkan turunan tersebut menjadi calon obat antivirus SARS COV2 dengan *in silico* melalui metode HKSA.

## 2. Metode

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Asus portable computer with specification Windows 8.1, Intel Core i5, and 4 GB RAM. ChemBioDraw Ultra 13.0, IGDock 2.1, IBM® SPSS® 20.0

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Senyawa turunan N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl) thiourea sebanyak 8 senyawa yang terdiri dari 2,4-diklorobenzoil N'-(4-fluorophenyl) thiourea, 4-klorobenzoil N'-(4-fluorophenyl) thiourea, 4-trifluorometilbenzoil N'-(4-fluorophenyl) thiourea, 4-metilbenzoil N'-(4-fluorophenyl) thiourea, 4-metoksibenzoil N'-(4-fluorophenyl) thiourea, 4-tertbutilbenzoil N'-(4-fluorophenyl) thiourea, 4-bromobenzoil N'-(4-fluorophenyl) thiourea ; reseptor sarscov2 (PDB ID: 2gz7).

## Jalannya Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada beberapa tahapan sebagai berikut :

1. Penentuan sifat kimia dan fisika senyawa turunan  
Sifat kimia fisika dari 8 turunan N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl)thiourea dilakukan uji penentuan menggunakan software ChemBioDraw 3D. Sifat kimia dan fisika yang digunakan antara lain : Lipofilik (Log P) , elektronik (energi total), dan sterik (cMR).
2. Uji aktivitas *in silico*  
Uji aktivitas antivirus sarscov2 dilakukan secara *in silico* menggunakan software igemdock. 2.1 pada reseptor 3cLpro yang merupakan main protease virus tersebut (PDB ID: 2gz7). Tipe docking yang digunakan adalah *accurate docking* [9].
3. Penentuan persamaan terbaik menggunakan analisis statistik  
Analisis dilakukan pada sifat fisiko kimia yang telah ditentukan dengan log aktivitas prediksi melalui *in silico* di reseptor 3cLpro. Penentuan sifat kimia dan fisika senyawa turunan. Sifat kimia fisika dari 8 turunan N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl)thiourea dilakukan uji penentuan menggunakan software ChemBioDraw 3D. Penentuan korelasi bivariate antar variabel. Penentuan persamaan terbaik menggunakan analisis statistic parameter R, F, S, dan sig <0,05).

## 3. Hasil dan Pembahasan

### Penentuan sifat kimia dan fisika senyawa turunan

Hasil penentuan sifat kimia fisika 8 senyawa turunan tersaji pada tabel 1

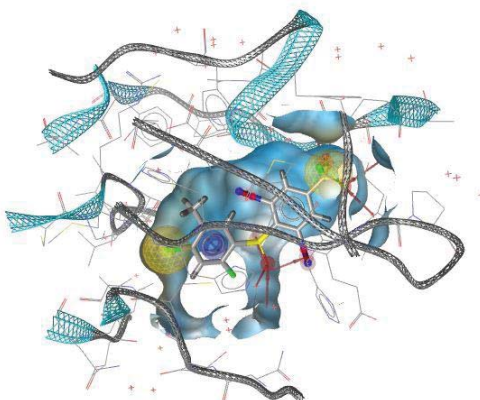
**Tabel 1.** Sifat kimia fisika senyawa turunan N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl) thiourea

R	Log P	Log P2	cMR	Total Energy (Kcal/mol)
4-tertC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	5,167	26,69789	9,66	-8.57215,1174
4-Br	4,292	18,42126	8,58	-23.658.72,9612
4-Cl	4,021	16,16844	8,30	-10.463.66,6578
4-CH <sub>3</sub>	3,95	15,6025	8,27	-7.841.33,1031
2,4-diCl	4,579	20,96724	8,79	-13.329.48,1154
4-CF <sub>3</sub>	4,384	19,21946	8,32	-9.692.46,2188
H	3,463	11,99237	7,81	-7.597.73,7244
4-OCH <sub>3</sub>	3,336	11,1289	8,42	-8.308.44,5698

Pemilihan senyawa turunan menggunakan campuran sifat ke-elektronegatifan tinggi hingga rendah serta sifat lipofilik tinggi dan rendah. Pada tabel 1. Semua senyawa masih masuk dalam rentang lipinski rule yakni memiliki log P ≥ 5, sehingga memenuhi syarat untuk menjadi calon obat baru yang akan dikembangkan [10,11].

### Prediksi Uji aktivitas *in silico* pada reseptor 3cLpro SARSCOV2

Uji *in silico* menggunakan software igemdock 2.1 pada reseptor 3cLpro yang merupakan main protease virus SARS COV2( PDB ID: 2gz7). Ligand inhibitor yang sudah terdapat pada reseptor tersebut dengan kode D3F\_307[A]. Reseptor tersebut ditunjukkan pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Reseptor 3cLpro (PDB ID:2gz7) dengan ligand inhibitor D3F\_307[A] beserta farmakofornya dan binding site (berupa awan berwarna biru putih)

Hasil dari *docking* dapat diketahui dua hal yaitu energi ikatan dengan reseptor yang ditunjukkan pada energi total dan juga asam amino yang berikatan pada interaksi tersebut (ditunjukkan pada tabel 2).

**Tabel 2.** Total energi ikatan antara ligan dan reseptor

R	Docking Score
4- <i>tert</i> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-77,60
4-Br	-75,40
4-Cl	-74,5
4-CH <sub>3</sub>	-71,20
2,4- <i>di</i> Cl	-70,40
4-CF <sub>3</sub>	-31,70
H	-71,90
4-OCH <sub>3</sub>	-13,50

Hasil Tabel 2. menunjukkan bahwa semua turunan memiliki total energi yang lebih kecil dari ligan awal yang terdapat dalam reseptor. Dimana energi ikatan yang kecil akan memudahkan interaksi antar ligan dan reseptor dan semakin besar afinitasnya sehingga diprediksi bahwa 8 senyawa turunan memiliki aktivitas anti virus SARS-COV2 lebih baik dibanding senyawa ligan [12,13].

### Penentuan persamaan linier dan non linier dalam HKSA

Penentuan persamaan linier dan nonlinier dalam HKSA menggunakan variabel tergantung Log 1/c yang didapatkan dari prediksi aktivitas antivirus SARS COV2 sedangkan variabel bebas adalah sifat fisikokimia yang ditunjukkan pada Tabel 3

**Tabel 3.** Nilai parameter sifat fisika kimia dan aktivitas antivirus SARSCOV2 senyawa N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl)

R	Log P	Log P <sup>2</sup>	Energi Total	cMR	Log 1/c
4- <i>tert</i> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	5,17	26,70	-857215,12	9,66	-1,89
4-Br	4,29	18,42	-2365872,96	8,58	-1,88
4-Cl	4,02	16,17	-1046366,66	8,30	-1,87
H	3,95	15,60	-784133,10	8,27	-1,86
4-CH <sub>3</sub>	4,58	20,97	-1332948,12	8,79	-1,85
2,4- <i>di</i> Cl	4,38	19,22	-969246,22	8,32	-1,85
4-CF <sub>3</sub>	3,46	11,99	-759773,72	7,81	-1,50
4-OCH <sub>3</sub>	3,34	11,13	-830844,57	8,42	-1,13

Kemudian menggunakan dianalisis persamaan regresi linier dan non linier satu parameter yang ditunjukkan pada tabel 4.

**Tabel 4.** Persamaan regresi linier dan non linier satu parameter senyawa N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl) dan Turunannya

Satu Parameter	
<b>Regresi linier</b>	
1	Log 1/C = -0,348 Log P + (-0,283) (n= 8; R = 0,758; S= 0,19279; F=8,108;Sig =0,029) <b>(1)</b>
2	Log 1/C = 1,746 x 10 <sup>-7</sup> Energi total + (-1,533) (n= 8; R = 0,343; S= 0, 27772; F=0,798 ;Sig =0,406) <b>(2)</b>
3	Log 1/C = -0,176 cMR + (-0,225) (n= 8; R =0,348; S= 0, 27713; F=0,828;Sig =0,398) <b>(3)</b>
<b>Regresi Non Linier</b>	
1	Log 1/C = 0,405 Log P <sup>2</sup> -3,758 Log P + 6,759 (n= 8; R =0,937; S= 0,11299; F=18,037;Sig =0,005) <b>(4)</b>

Hasil persamaan terbaik Tabel 4 pada satu parameter yaitu persamaan (4). Dari persamaan tersebut dapat diketahui bahwa adanya kolerasi linier dengan Log P dengan kurva parabolik, dimana artinya semakin tinggi nilai log P akan semakin tinggi aktivitasnya sampai mencapai nilai yang optimum [14]. Sedangkan analisis hasil persamaan regresi linier dan non linier dua parameter ditunjukkan pada tabel 5.

**Tabel 5.** Persamaan regresi linier dan non linier Dua parameter senyawa N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl) dan Turunannya

<b>Dua Parameter</b>	
<b>Regresi linier</b>	
1	Log 1/C = -0,329 Log P + 8,893 x 10 <sup>-8</sup> Energi total+ (-0,262) (5) (n= 8; R = 0,777; S= 0,20391; F=3,805;Sig =0,099)
2	Log 1/C = -0,715 Log P + 0,484 cMR + (-2,884) (6) (n= 8; R = 0,921; S= 0,12621; F=13,960;Sig =0,009)
3	Log 1/C = 1,552 x 10 <sup>-7</sup> Energi total + (-0,158) cMR + (-0,212) (7) (n= 8; R = 0,461; S= 0, 28734; F=0,675;Sig =0,550)
<b>Regresi Non Linier</b>	
1	Log 1/C = 0,447 Log P <sup>2</sup> -4,120 Log P - 6,222 x 10 <sup>-8</sup> Energi total +7,464 (8) (n= 8; R =0,943 S= 0,12053; F=10,699;Sig =0,022)
2	Log 1/C = 0,269 Log P <sup>2</sup> - 2,776 Log P + 0,221 cMR +3,195 (9) (n= 8; R =0,949 S= 0,11399; F=12,119;Sig =0,018)

Hasil persamaan terbaik pada dua parameter yaitu persamaan (9). Dari persamaan tersebut dapat diketahui bahwa adanya kolerasi linier dengan Log P dengan kurva parabolik, dimana artinya semakin tinggi nilai log P akan semakin tinggi aktivitasnya sampai mencapai nilai yang optimum. Hal ini sejalan dengan nilai sterik atau keruahan yang semakin besar pada gugus yang ditambahkan akan semakin meningkatkan aktivitasnya pada reseptor main protease SARS-COV2. Sedangkan analisis hasil persamaan regresi linier dan non linier tiga parameter ditunjukkan pada Tabel 6.

**Tabel 6.** Persamaan regresi linier dan non linier tiga parameter senyawa N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl) dan Turunannya

<b>Tiga Parameter</b>	
<b>Regresi linier</b>	
1	Log 1/C = -0,695 Log P + 5,172 x 10 <sup>-8</sup> Energi total+ 0,471 cMR +(-2,803) (10) (n= 8; R = 0,926; S= 0, 13659; F=8,035;Sig =0,036)
<b>Regresi Non Linier</b>	
1	Log 1/C = 0,308 Log P <sup>2</sup> -3,090 Log P - 3,028 x 10 <sup>-8</sup> Energi total + 0,190 cMR+ 4,038 (11) (n= 8; R =0,950; S= 0, 13019; F=6,984;Sig =0,071)

Hasil persamaan terbaik pada tiga parameter yaitu persamaan (10). Dari persamaan tersebut dapat diketahui bahwa adanya kolerasi linier dengan Log P, Energi total, dan keruahan senyawa. Namun arah negatif pada Log P menggambarkan bahwa seiring peningkatan energi total dan keruahan maka nilai Log P lebih baik dikurangi untuk meningkatkan efektifitas antivirus SARSCOV2. Sebelas persamaan yang dihasilkan berdasarkan analisa persamaan regresi linier dan non linier satu hingga tiga parameter, maka ditentukan persamaan yang paling terbaik dalam pengembangan senyawa turunan dengan aktivitas antivirus SARSCOV2 adalah persamaan (9).

$$\text{Log } 1/C = 0,269 \text{ Log } P^2 - 2,776 \text{ Log } P + 0,221 \text{ cMR} + 3,195 \quad (9)$$

$$(n= 8; R =0,949 S= 0,11399; F=12,119; \text{Sig} =0,018)$$

Persamaan diatas terpilih berdasarkan nilai-nilai statistika antara lain :

- Nilai Koefisien regresi mendekati 1 artinya meningkatnya hubungan antara aktivitas dan parameter-parameter pada persamaan tersebut
- Nilai signifikansi  $<0,05$  , dimana menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara parameter-parameter kimia fisika dengan aktivitas SARSCOV2
- Nilai F cenderung besar dan standar deviasi relatif lebih kecil dibanding lainnya

Hasil tersebut menunjukkan bahwa pengaruh sifat lipofilik yang diwakili oleh Log P dan sterik sangat dominan dalam interaksi antara ligan dan reseptor SARSCOV2 dalam mencapai efek terapi. Melalui persamaan tersebut, dapat dikembangkan senyawa turunan N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl) yang memiliki sifat lipofilik yang relatif besar namun harus memenuhi kaidah lipinski serta gugus yang memiliki sifat sterik yang semakin meningkat juga [15].

#### 4. Kesimpulan

Persamaan terbaik dalam hubungan kuantitatif struktur aktivitas antivirus SARSCOV2 pada senyawa N-4-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl), sebagai berikut :

$$\text{Log } 1/C = 0,269 \text{ Log } P^2 - 2,776 \text{ Log } P + 0,221 \text{ cMR} + 3,195$$

$$(n= 8; R =0,949 S= 0,11399; F=12,119; \text{Sig} =0,018)$$

#### Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada DPPM Universitas Muhammadiyah Gresik yang telah mendanai penelitian internal ini.

#### Referensi

- [1] Susilo, A., Rumende, M. C., Pitoyo, W.C., Djoko, W., Santoso, Yulianti, M., Herikurniawan, Robert Sinto R., Singh, G. Nainggolan, L., Nelwan, E.J., Chen L.K, Widhani, A., Wijaya E., Wicaksana, B., Maksum M., Annisa, F., Jasirwan, C.O.M, Yunihastuti, E. (2020). Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019: Review of Current Literatures. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia, 7(1), 45-67
- [2] Li, Q., Kang, C. (2020). Review Progress in Developing Inhibitors of SARS-CoV-2 3C-Like Protease. Microorganisms, 8, 1250
- [3] Sotriffer, C. A. (2016). Protein-Ligand Docking: From Basic Principles to Advanced Applications. In Cavasotto, C. N., In silico drug discovery and design, Theory, Methods, Challenges, and Applications, 155-188, New York : Crc Press.
- [4] Siswandono. (2016). Kimia Medisinal 1. Surabaya : Airlangga University Press
- [5] Kesuma, D., Nasyanka, A.L., Rudyanto, M., Siswandono, Purwanto, B.T., & Sumartha, I.G.A. (2020). A Prospective Modification Structure: The Effect Of Lipophilic And Electronic Properties Of N-(Phenylcarbamothioil)Benzamide

- Derivatives On Cytotoxic Activity By In Silico And In Vitro Assay With T47d Cells. Rasayan Journal of Chemistry, 13 (3), 1914-1918*
- [6] Nasyanka, A.L. 2019. Quantitative Structure Cytotoxic Activity Relationship of Phenylthiourea Derivatives From ChEMBL Database On Sirtuin-1 Receptor By In Silico. *Farmasains : Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan*, 4(1): 25-30
- [7] Purwanto, B.T., Hardjono, S., Widiandani, T., Nasyanka, A.L., & Siswanto, I. (2021). [In Silico Study and ADMET prediction of N-\(4-fluorophenylcarbamothioyl\) Benzamide Derivatives as Cytotoxic Agents.](#) *Journal of Hunan University Natural Sciences*, 48(2),78-85
- [8] Hardjono, S., Widiandani, T., Purwanto, B.T., & Nasyanka, A.L. (2019). Molecular docking of N-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl) thiourea derivatives as anticancer drug candidate and their ADMET prediction. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(5), 2160-2166
- [9] Taylor, R. D., Jewsbury, P. J. & Essex, J. W. (2002). A review of protein-small molecule docking methods. *Journal Computer Aided Molecule Design*, 16, 151-166
- [10] Benet, L.Z., Hosey, C.M., Ursu, O., Oprea, T.I. 2016. BDDCS, the Rule of 5 and Drugability. *Advance Drug Delivery Review*, 101, 89-98
- [11] Kesuma, D., Santosa, H., Nasyanka, A.L., & Ruswanto, R. (2021). [Quantitative Structure-Activity Relationship \(QSAR\) Of N-Benzoyl-N'-Phenylthiourea Compound And Derivatives In MCF-7 Cancer Cells.](#) *Rasayan Journal of Chemistry*, 14 (4), 2698-2704
- [12] Hsu, KC., Chen, YF., Lin, SR., Yang, and JM. (2011). iGEMDOCK: a graphical environment of enhancing GEMDOCK using pharmacological interactions and post-screening analysis . *BMC Bioinformatics*, 12(1), 533
- [13] Jenzen F. 2007. *Introduction to Computational Chemistry 2 nd Ed*, Denmark: Odense,
- [14] Roy, K., Kar, S., Das, R. N. 2015. *Understanding the basic of qsar for applications in pharmaceutical sciences and risk assessment*. Oxford : Academic Press
- [15] Kesuma, D., Siswandono, Purwanto, B.T., Rudyanto, M. 2020. Synthesis and anticancer evaluation of N-benzoyl-N'-phenylthiourea derivatives against human breast cancer cells (T47D). *Journal of Chinese Pharmaceutical Science*, 29(2), 123-129





J|S|S|C|R

JOURNAL SYIFA SCIENCES & CLINICAL RESEARCH

e-ISSN : 2656-9612  
p-ISSN : 2656-8187



[Home](#) [About](#) [Login](#) [Register](#) [Categories](#) [Search](#) [Current](#) [Archives](#) [Announcements](#) [Publication Ethics](#)

[Home](#) > [Vol 4, No 2 \(2022\)](#)

## Journal Syifa Sciences and Clinical Research

Journal title	: Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)
Abbreviation	: JSSCR
Frequency	: Biannual (March and September)
Language	: English (preferable), Indonesia
DOI	: <a href="https://dx.doi.org/10.37311/jsscr">https://dx.doi.org/10.37311/jsscr</a>
Online ISSN	: 2656-9612
Print ISSN	: 2656-8187
Editor-in-Chief	: Dr. Teti Sutriyati Tuloli, M.Si., Apt.
Managing Editor	: Muhammad Taupik, M.Sc.
Publisher	: Department of Pharmacy, Gorontalo State University
OAI Address	: <a href="http://ejournal.ung.ac.id/index.php/jsscr/oai">http://ejournal.ung.ac.id/index.php/jsscr/oai</a>

**Journal Syifa Sciences & Clinical Research (JSSCR)** established 2019, is a biannual journal, open access, and peer-reviewed journal. The journal has been published by Department of Pharmacy, State University of Gorontalo in collaboration with IAI (Ikatan Apoteker Indonesia or Indonesian Pharmacist Association). JSSCR a national journal intended as a communication forum for scientists from many practitioners who use Pharmacology Development in research. JSSCR is indexed in [Sinta](#), [Garuda](#), [Google Scholar](#), DRJI, and International Journal Impact Factor.

The scope of the articles published in this journal deal with a broad range of topics, including Pharmaceutical Technology and Pharmaceutics, Pharmaceutical Analysis, Medicinal Chemistry, Pharmacology and Toxicology, Pharmaceutical Biology, Community Pharmacy, and Clinical Pharmacy.

### ANNOUNCEMENTS

CALL FOR PAPERS 2022 : VOL 4 NO 2 2022





[Home](#) [About](#) [Login](#) [Register](#) [Categories](#) [Search](#) [Current](#) [Archives](#) [Announcements](#) [Publication Ethics](#)

[Home](#) > [About the Journal](#) > [Editorial Team](#)

## Editorial Team

### ADVISORY BOARD

[Prof. Dr. Ishak Isa.,M.Si](#), Department of Chemistry, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

### EDITOR IN CHIEF

[Dr. Teti Sutriyati Tuloli, M.Si.,Apt](#), Department of Pharmacy, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

### MANAGING EDITOR

[Muhammad Taupik, M.Sc.](#), [Scopus ID: 557220203768] Department of Pharmacy, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

### EDITORIAL BOARD

[Ardi Nugroho, M.Sc.,Apt.](#), Department of Pharmacy, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

[Ricky Andi Syahputra, M.Sc](#), Department of Chemistry, Universitas Negeri Medan, Indonesia

[Andrian Saputra, M.Sc](#), Department of Chemistry, Universitas Lampung, Indonesia

[Fajar Nugraha M.Sc.,Apt](#), Department of Pharmacy, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

[Endah Nurrohwinta Djuwarno,M.Sc.,Apt](#), Department of Pharmacy, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

[Mahdalena Sy. Pakaya, M.Si.,Apt](#), Department of Pharmacy, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

[A. Muthi Andy Suryadi,M.Farm.,Apt](#), Department of Pharmacy, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

[Juliyanty Akuba,M.Sc.,Apt](#), Department of Pharmacy, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

### REVIEWERS BOARD

[Prof. Dr. Suharjono, M.S.,Apt](#), [Scopus ID: 57188994112] Department of Pharmacy, Universitas Airlangga, Indonesia

[Dr. Widy Susanti Abdul Kadir, M.Si.,Apt](#), [Scopus ID : 56609230200] Department of Pharmacy, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

[Dr. Yusran, M.Sc.](#), [Scopus ID: 57188746955] State Key Laboratory of Inorganic Synthesis and Preparative Chemistry, Department of Chemistry, Jilin University, China

[Dr. Susi Ari Kristina., M.Kes., Apt](#), [Scopus ID: 56626120200] Department of Pharmacy, Universitas Gadjah Mada, Indonesia

[Dr. Yandi Syukri, M.Si.,Apt.](#), [Scopus ID: 57190751925] Department of Pharmacy, Universitas Islam Indonesia, Indonesia

[Dr. Iyan Sopyan, M.Si.,Apt.](#), [Scopus ID: 55981715600] Department of Pharmacy, Universitas Padjajaran, Indonesia

[Dr. Ni Putu Eka Leliqia, M.Si.,Apt.](#), [Scopus ID: 55681974200] Department of Pharmacy, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

[Dr. Lina Winarti S.Farm., M.Sc., Apt](#), [Scopus ID: 56780209500] Department of Pharmacy, Universitas Jember, Indonesia

[Dr. Liza Pratiwi, M. Sc., Apt.](#), [Scopus ID: 57190685776] Department of Pharmacy, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

[Nur Ain Thomas M.Si.,Apt](#), [Scopus ID : 57208779422] Department of Pharmacy, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

[Mohammad Adam Mustapa,M.Sc](#), [Scopus ID : 57202789689] Department of Pharmacy, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

[Robert Tungadi](#), [Scopus ID : 56609263400] Department of Pharmacy, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

[Willy Tirza Eden, S. Farm.,M.Sc.,Apt.](#), [Scopus ID: 57201144791] Program Studi Farmasi,Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

### TRANSLATOR

[Abdul Kadir Ismail, S.Pd, M.Hum](#), Tadris Bahasa Inggris, FITK IAIN Sultan Amai

### ADMINISTRATIVE STAFF

[Rionaldi Yahya](#), Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo

**EDITORIAL OFFICE OF JOURNAL SYIFA SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH**

Department of Pharmacy, Gorontalo State University

Jl. Jenderal Sudirman No.6, Kota Gorontalo, Provinsi Gorontalo 96128, Indonesia

Email: [info.jsscr@ung.ac.id](mailto:info.jsscr@ung.ac.id)

Google Scholar : [JOURNAL SYIFA SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH](#)

+62-815-47458537 (Call/SMS/WA)

+62-813-60606757 (Call/SMS/WA)



**Journal Syifa Sciences and Clinical Research** is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](#).



[Home](#)
[About](#)
[Login](#)
[Register](#)
[Categories](#)
[Search](#)
[Current](#)
[Archives](#)
[Announcements](#)
[Publication Ethics](#)

[Home](#) > [Archives](#) > **Vol 4, No 2 (2022)**

## Vol 4, No 2 (2022)















Volume 4 Edisi 2 2022 (in Press)























DOI: <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2>

























Volume 4 Edisi 2

### TABLE OF CONTENTS

#### ARTICLES

- |   |                       |
|---|-----------------------|
| Studi Penjaminan Mutu (Quality Assurance) Dalam Pelayanan Kefarmasian di Apotek   | PDF<br>237-266        |
|  DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.13956">10.37311/jsscr.v4i2.13956</a>    Abstract views : 99 times<br>Nurchamidin Gobel, Teti S. Tuloli, Madania Madania  |                       |
| Pengaruh Isolasi Cangkang Telur Ayam Ras Petelur Terhadap Kadar Abu   | PDF<br>247-252        |
|  DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.13982">10.37311/jsscr.v4i2.13982</a>    Abstract views : 243 times<br>Rico Arianto, Siti Nani Nurbaeti, Fajar Nugraha, Inarah Fajriaty, Hadi Kurniawan, Adnan Pramudio |                       |
| Pengaruh Variasi Gula Terhadap Karakteristik Sediaan Minuman Serbuk Instan Kombinasi Rimpang Jahe Dan Temu Putih  | Remote PDF<br>253-262 |
|  DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14003">10.37311/jsscr.v4i2.14003</a>    Abstract views : 215 times<br>Desy Siska Anastasia, Sri Luliana, Rise Desnita, Isnindar Isnindar, Nur Atikah                   |                       |
| Analisis Tingkat Pengetahuan Mahasiswa Program Studi Farmasi terhadap Swamedikasi Influenza   | PDF<br>263-274        |
|  DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14024">10.37311/jsscr.v4i2.14024</a>    Abstract views : 181 times<br>Yulnalia Mariella Delavega, Liza Pratiwi, Shoma Rizkifani  |                       |
| Analisis Tingkat Pengetahuan Mahasiswa Program Studi Farmasi Terhadap Swamedikasi Obat Bebas dan Bebas Terbatas   | PDF<br>275-286        |
|  DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14027">10.37311/jsscr.v4i2.14027</a>    Abstract views : 175 times<br>Felisitas Feli, Liza Pratiwi, Shoma Rizkifani  |                       |
| Identifikasi Penggolongan Obat Berdasarkan Peresepan Obat Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit   | PDF<br>287-296        |
|  DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14028">10.37311/jsscr.v4i2.14028</a>    Abstract views : 103 times<br>Ulfa Sri Mandasari, Liza Pratiwi, Shoma Rizkifani  |                       |
| Formulasi Sediaan Salep Bisul dari Ekstrak Daun Bungur ( <i>Lagerstroemia speciosa</i> L. Pers)   | PDF<br>297-303        |
|  DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14140">10.37311/jsscr.v4i2.14140</a>    Abstract views : 133 times<br>Musdalifah Musdalifah, Muhammad Iqbal  |                       |
| Formulasi dan Evaluasi Keastabilan Fisik Krim Ekstrak Riih Lada Hitam ( <i>Piper nigrum</i> L.) Menggunakan Variasi Emulgator   | PDF                   |

Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Nira Ekstrak Biji Lada Hitam ( <i>Piper nigrum L.</i> ) Menggunakan Variasi Emulgator	PDF 304-313
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14146">10.37311/jsscr.v4i2.14146</a>    Abstract views : 96 times Andi Nur Zam Zam, Musdalifah Musdalifah	
Tingkat Pengetahuan Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Tentang Manfaat Jahe Merah Terhadap Penurunan Dismenore	PDF 314-323
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14169">10.37311/jsscr.v4i2.14169</a>    Abstract views : 114 times Hapizah Saputri, Ressi Susanti, Nurmainah Nurmainah	
Tingkat Pengetahuan Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Tentang Obat Antihipertensi Pada Masa Pandemi COVID-19	PDF 324-333
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14170">10.37311/jsscr.v4i2.14170</a>    Abstract views : 60 times Rosita Dewi, Ressi Susanti, Nurmainah Nurmainah	
Pengaruh Pemberian Hard Candy dari Infusa Kopi Hijau Robusta ( <i>Coffea canefora L.</i> ) Pada Pasien Diabetes Mellitus	PDF 334-341
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14183">10.37311/jsscr.v4i2.14183</a>    Abstract views : 36 times Rusman Rusman, Nur Alfiah Irfiyanti	
Analisis Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Penggunaan Obat Tuberkulosis pada Pasien di Puskesmas	PDF 342-353
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14195">10.37311/jsscr.v4i2.14195</a>    Abstract views : 96 times Novalisa Novalisa, Ressi Susanti, Nurmainah Nurmainah	
Characterization of the manufacturing process simplicia <i>Syzygium aromaticum</i> as raw material for wound healing drug preparations	PDF 354-362
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14184">10.37311/jsscr.v4i2.14184</a>    Abstract views : 41 times Naziella Naziella, Wintari Taurina, Mohamad Andrie	
Formulation and Activity Test of Repellent Spray Marigold Flower Essential Oil ( <i>Tagetes erecta L.</i> ) in <i>Aedes aegypti</i> Mosquitoes	PDF 363-370
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14161">10.37311/jsscr.v4i2.14161</a>    Abstract views : 45 times Nur Alfiah Irfayanti, Jasmiadi Jasmiadi, Alda Ta.ri	
Uji Aktivitas Antibakteri Mikroba Endofit Dari Buah Merah ( <i>Pandanus conoideus Lam.</i> ) terhadap Bakteri Patogen	PDF 371-377
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14369">10.37311/jsscr.v4i2.14369</a>    Abstract views : 93 times Andi Dian Astriani, Endah Dwijayanti	
Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Terapi Antidiabetik	PDF 378-386
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14400">10.37311/jsscr.v4i2.14400</a>    Abstract views : 73 times Aulia Dwi Rahmadani, Nera Umilia Purwanti, Muhammad Akib Yuswar	
Pengukuran Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Menggunakan Instrumen Diabetes Quality Of Life Clinical Trial Questionnaire (DQLCTQ)	PDF 387-395
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14404">10.37311/jsscr.v4i2.14404</a>    Abstract views : 45 times Siti Nurhaliza, Nera Umilia Purwanti, Muhammad Akib Yuswar	
Aplikasi Diabetes Quality of Life Clinical Trial Questionnaire (DQLCTQ) Untuk Mengukur Tingkat Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Tipe 2	PDF 396-407
 DOI : <a href="https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14411">10.37311/jsscr.v4i2.14411</a>    Abstract views : 35 times Arva Rizqa Maharani, Nera Umilia Purwanti, Muhammad Akib Yuswar	
Rapid and Simultan Determination of Phenylbutazone in Herbal Remedies Using Infrared Spectroscopy Combined With Chemometric	PDF 407-414

-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14382](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14382) |  Abstract views : 13 times  
Ardi Nugroho, Mas Muhammad Luqman Imam Al – As'ari
- [Analisis Tingkat Pengetahuan Penggunaan Obat Generik Pada Mahasiswa Farmasi Dan Non Farmasi Universitas Tanjungpura Pontianak](#) PDF  
415-426
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14393](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14393) |  Abstract views : 37 times  
Negi Novriyani, Ressi Susanti, Nurmainah Nurmainah
- [Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit](#) PDF  
427-436
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14790](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14790) |  Abstract views : 28 times  
Dita Arisa Ratnasari, Nurmainah Nurmainah, Mohammad Andrie
- [Analisis Kepatuhan Penggunaan Obat Antihipertensi Pasien Hipertensi Rawat Jalan Usia Geriatri Terhadap Tekanan Darah](#) PDF  
437-446
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14793](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14793) |  Abstract views : 21 times  
Novi Tartila Akri, Nurmainah Nurmainah, Mohammad Andrie
- [Karakteristik Dan Penggunaan Obat Pasien Dispepsia Rawat Inap Di Rumah Sakit](#) PDF  
447-456
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14791](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14791) |  Abstract views : 34 times  
Maura Zettira Shabrina, Nurmainah Nurmainah, Mohammad Andrie
- [Penapisan Virtual Basis Data Senyawa Tanaman Afrodisiak Asal Family Rutaceae Sebagai Inhibitor  \$\alpha\$ -Amylase](#) PDF  
457-464
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14752](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14752) |  Abstract views : 12 times  
ADRIANI ADRIANI
- [Evaluasi Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Infeksi Saluran Kemih \(ISK\) pada Pediatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit](#) PDF  
465-474
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14796](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14796) |  Abstract views : 23 times  
Sermila Wulandari, Nera Umilia Purwanti, Ressi Susanti
- [Analisis Perbedaan Tekanan Darah Pada Akseptor Pengguna Kontrasepsi Suntik Depo Medroxyprogesterone Acetate](#) PDF  
475-483
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14794](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14794) |  Abstract views : 16 times  
Ardiyani Istiwardani, Nurmainah Nurmainah, Ressi Susanti
- [Hubungan Tingkat Kepatuhan Minum Obat Pasien Tuberkulosis Terhadap Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis \(OAT\)](#) PDF  
484-493
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14830](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14830) |  Abstract views : 31 times  
Berly Afilla Christy, Ressi Susanti, Nurmainah Nurmainah
- [Kromatografi Lapis Tipis \(KLT\): Pendekatan Pola Kromatogram Untuk Mengkonfirmasi Rhodamin B Pada Perona Pipi](#) PDF  
494-500
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14865](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14865) |  Abstract views : 54 times  
Sania Puspita Sari, Retno Ikayanti, Elok Widayanti
- [Komparasi Daya Adsorpsi Silika Dari Abu Sekam Padi dan Ampas Tebu Terhadap Adsorpsi Pb<sup>2+</sup>](#) PDF  
501-508
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.14910](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14910) |  Abstract views : 14 times  
Hanandayu Widwastuti, Riska Yudhistia Asworo
- [Studi in silico : Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas Antivirus SARS-COV2 Pada Senyawa Turunan N-4-benzoil-N'-\(4-fluorofenil\) tiourea](#) PDF  
509-516
-  DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.15119](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.15119) |  Abstract views : 21 times  
Anindi Lupita Nasyanka, Diah Ratnasari, Janatun Na'imah, Dini Kesuma

Formulasi Sediaan Sabun Padat Herbal Dari Serbuk Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* L.)

PDF

517-522



DOI : [10.37311/jsscr.v4i2.15214](https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.15214) |  Abstract views : 7 times

Muthmainna B

#### EDITORIAL OFFICE OF JOURNAL SYIFA SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH

Department of Pharmacy, Gorontalo State University

Jl. Jenderal Sudirman No.6, Kota Gorontalo, Provinsi Gorontalo 96128, Indonesia

Email: [info.jsscr@ung.ac.id](mailto:info.jsscr@ung.ac.id)

Google Scholar : [JOURNAL SYIFA SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH](#)

+62-815-47458537 (Call/SMS/WA)

+62-813-60606757 (Call/SMS/WA)



**Journal Syifa Sciences and Clinical Research** is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).





## **JOURNAL SYIFA SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH (JSSCR)**

UNIVERSITAS NEGERI GORONTALO

\* P-ISSN : 26568187 <> E-ISSN : 26569612

**0.507246**  
Impact Factor

**69**  
Google Citations

**S5**  
Current Accreditation

[Google Scholar](#) [Garuda](#) [Website](#) [Editor URL](#)

History Accreditation

2019

2020

2021

2022

2023

2024

[Google Scholar](#) [Garuda](#)

[Formulation and Activity Test of Repellent Spray Marigold Flower Essential Oil \(\*Tagetes erecta\* L.\) in \*Aedes aegypti\* Mosquitoes](#)

Authors : NA Irfayanti, J Jasmiadi [Journal Syifa Sciences and Clinical Research 4 \(2\), 363-370, 2022](#)

2022 [0 cited](#) [SS Journal](#)

[Evaluasi Kemampuan Tabir Surya Ekstrak Biji Jagung \(\*Zea mays\* L.\) Secara In Vitro Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis](#)

Authors : M Taupik, EN Djuwarno, F Hiola, AMA Suryadi [Journal Syifa Sciences and Clinical Research 4 \(1\), 284-292, 2022](#)

2022 [0 cited](#) [SS Journal](#)

[Potensi Antioksidan Masker Gel Peel-Off dari Ekstrak Buah Tomat](#)

Authors : AMA Suryadi, J Akuba, FN Ramadhani, AH Hutuba [Journal Syifa Sciences and Clinical Research 4 \(1\), 275-284, 2022](#)

2022 [0 cited](#) [SS Journal](#)

[Gambaran Efek Samping Obat Antituberkulosis Pada Pasien Tuberkulosis](#)

Authors : W Abdulkadir, EN Djuwarno, N Rasdianah, F Hiola [Journal Syifa Sciences and Clinical Research 4 \(1\), 267-274, 2022](#)

2022 [0 cited](#) [SS Journal](#)

[Moringa Oleifera Leaf extract as anti-breast cancer: Narrative Review](#)

Authors : MS Yusuf, R Tungadi [Journal Syifa Sciences and Clinical Research 4 \(1\), 237-243, 2022](#)

2022 [0 cited](#) [SS Journal](#)

[Efek Antelmintik Ekstrak Metanol Kulit Batang Nangka \(\*Artocarpus heterophyllus\*\) terhadap Cacing \*Ascaris lumbricoides\*](#)

Authors : H Hasan, NA Thomas, M Taupik, G Potabuga [Journal Syifa Sciences and Clinical Research 4 \(1\), 244-250, 2022](#)

2022 [0 cited](#) [SS Journal](#)