

**YULIA AMANDA**

**SIMULASI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF  
YANG TERKANDUNG DALAM DAUN PEPAYA (*Carica  
papaya* L.) SEBAGAI OBAT ANTI TUBERKULOSIS**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS GARUT  
2020**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS MATEMATIKA DAN  
ILMU PENGETAHUAN ALAM, UNIVERSITAS GARUT**

**DEKAN**



**dr. Siva Hamdani, MARS.M.Farm**

**SIMULASI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF  
YANG TERKANDUNG DALAM DAUN PEPAYA (*Carica  
papaya* L.) SEBAGAI OBAT ANTI TUBERKULOSIS**

**TUGAS AKHIR**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh  
gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi  
S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu  
Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

Garut, September 2020

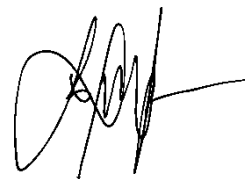
Oleh:

**Yulia Amanda**  
**24041116007**

Disetujui Oleh:



**Dr. Sandra Megantara, M. Farm. Apt.**  
Pembimbing Utama



**Shendi Suryana, M.Si., Apt.**  
Pembimbing Serta



Kutipan atau saduran, baik sebagian maupun seluruh naskah ini, harus menyebutkan nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

## DEKLARASI

Dengan ini saya menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul “**SIMULASI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF YANG TERKANDUNG DALAM DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) SEBAGAI OBAT ANTI TUBERKULOSIS**” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko atau sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau ada klaim dari pihak lain terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian saya ini.

Garut, September 2020

Yang membuat pernyataan

Tertanda



**YULIA AMANDA**

# **SIMULASI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF YANG TERKANDUNG DALAM DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) SEBAGAI OBAT ANTI TUBERKULOSIS**

Yulia Amanda  
24041116007

## **ABSTRAK**

Tuberkulosis adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ini biasanya menyerang paru-paru, namun tidak jarang menyerang organ tubuh lain. Penelitian sebelumnya menunjukkan daun pepaya (*Carica papaya* L.) mempunyai aktifitas sebagai anti tuberkulosis. Terdapat 10 senyawa yang terkandung dalam daun pepaya. Tujuan dari penelitian ini adalah mencari kandidat senyawa dari daun pepaya yang memiliki interaksi dengan reseptor InhA yang dilakukan secara *in silico* melalui metode penambatan molekul, prediksi sifat farmakokinetik serta toksisitasnya. Hasil penambatan molekul menunjukan senyawa Gymnocarposide memiliki aktifitas paling baik, karena memiliki interaksi terhadap reseptor InhA, dengan  $\Delta G$  -7,61 kkal/mol dan KI 1,35 nM. Senyawa Gymnocarposide tidak memenuhi aturan *Lipinski's rule of five* sehingga tidak dapat diformulasikan menjadi sediaan oral. Senyawa Gymnocarposide memiliki profil farmakokinetik yang baik serta dilihat dari toksisitasnya Gymnocarposide tidak karsinogenik tetapi mutagenik. Senyawa Gymnocarposide ini dapat merusak sel tetapi tidak dapat menimbulkan kanker, maka dari itu dapat disimpulkan senyawa Gymnocarposide merupakan senyawa kandidat yang paling berpotensi sebagai anti tuberkulosis dengan saran dilakukan modifikasi anjutan dari senyawa untuk menghilangkan sifat mutageniknya.

Kata kunci: tuberkulosis, daun pepaya, reseptor InhA, penambatan molekul

# **MOLECULAR DOCKING STUDY OF ACTIVE COMPOUNDS IN PAPAYA LEAVES (*Carica papaya* L.) AS ANTI-TUBERCULOSIS**

Yulia Amanda  
24041116007

## **ABSTRACT**

*Tuberculosis is a disease caused by the bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* usually attacks the lungs, but not infrequently attacks other organs. Previous research has shown that papaya leaves (*Carica papaya* L.) have anti-tuberculosis activity. There are 10 compounds contained in papaya leaves. The purpose of this study was to find candidate compounds from papaya leaves that have interaction with *InhA* receptors conducted by *in silico* study through molecular docking method, also predict their pharmacokinetic properties and toxicity. The results of molecular docking showed that gymnocarposide had the best activity, because it had interactions to the *InhA* receptor, with  $\Delta G$  -7.61 kcal / mol and KI 1.35 nM. Gymnocarposide do not meet Lipinski's rule of five so they cannot be formulated as oral preparations. Gymnocarposide has a good pharmacokinetic profile and from their toxicity perspective, Gymnocarposide is not carcinogenic yet mutagenic gymnocarposide can damage cells but cannot cause cancer, therefore it can be concluded that Gymnocarposide has the highest to be candidate as potential candidate compounds as anti-tuberculosis with the suggestion of further modification of the compound to eliminate its mutagenic properties.*

*Keywords: tuberculosis, papaya leaves, *InhA* receptors, molecular docking*

## KATA PENGANTAR

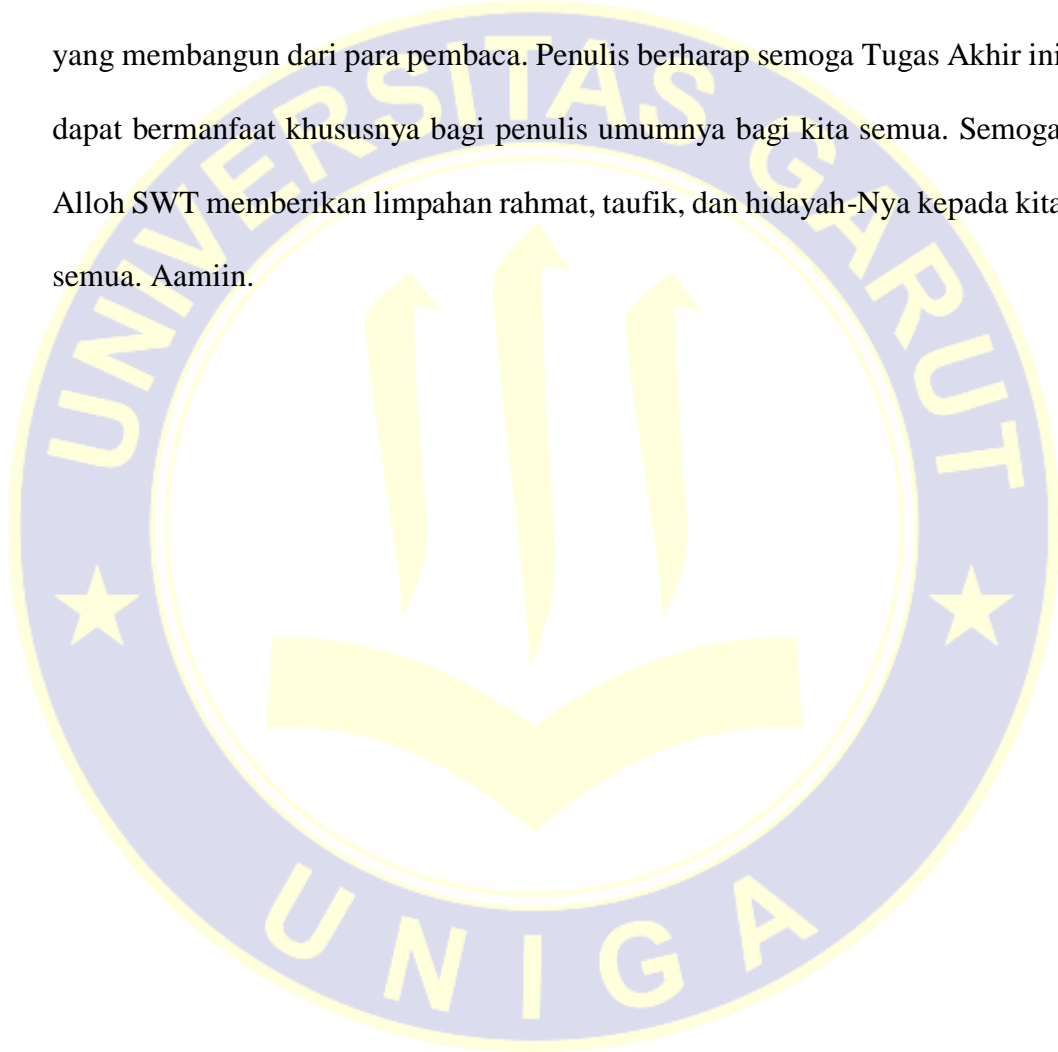
Puji dan syukur penulis panjatkan ke khadirat Alloh SWT. yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini dengan judul **“SIMULASI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF YANG TERKANDUNG DALAM DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) SEBAGAI OBAT ANTI TUBERKULOSIS”**. Adapun penulisan Tugas Akhir ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Garut.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani, Mars. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
2. Bapak Dr. Sandra Megantara, M. Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Shendi Suryana, M.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing Serta yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dan masukan bagi penulis sehingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. Keluarga yang telah memberikan dukungan baik moral maupun materi sehingga Tugas Akhir ini dapat selesai.
4. Sahabat dan teman seperjuangan yang telah menyemangati penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.

5. Seluruh rekan-rekan angkatan 2016 yang senantiasa tiada henti memberikan kasih sayang, doa, dan nasehatnya untuk membantu penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tugas akhir ini masih jauh dalam kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca. Penulis berharap semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat khususnya bagi penulis umumnya bagi kita semua. Semoga Allah SWT memberikan limpahan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya kepada kita semua. Aamiin.



## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
<b>BAB</b>	
<b>I    PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Tujuan Penelitian.....	2
1.3. Manfaat Penelitian.....	3
<b>II    TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
2.1. Tinjauan Botani Tanaman Pepaya.....	4
2.1.1. Klasifikasi .....	4
2.1.2. Nama Daerah .....	4
2.1.3. Morfologi Tanaman.....	5
2.1.4. Tempat Tumbuh.....	5
2.1.5. Perbanyakan.....	5
2.1.6. Kandungan Kimia .....	6
2.1.7. Kegunaan .....	7
2.2. Tuberkulosis .....	7

2.2.1. Mycobacterium tuberculosis.....	7
2.2.2. Pengobatan.....	8
2.3. Isoniazid .....	9
2.3.1. Efek Antibakteri.....	10
2.3.2. Mekanisme Kerja.....	10
2.3.3. Resistensi .....	10
2.4. Reseptor.....	11
2.5. Reseptor InhA.....	11
2.6. Enzim.....	12
2.7. Protein.....	13
2.7.1. Asam Amino .....	13
2.8. Interaksi Ikatan .....	15
2.8.1. Ikatan Ion .....	15
2.8.2. Ikatan Hidrogen .....	15
2.8.3. Ikatan Kovalen.....	16
2.8.4. Ikatan Van Der Waals.....	16
2.8.5. Ikatan Dipol-Dipol.....	16
2.9. Penambatan Molekul.....	16
2.10. Lipinski's Rule of Five.....	17
2.11. Protein Data Bank.....	18
2.12. PubChem .....	18
2.13. BIOVIA Discovery Studio Visualizer.....	18
2.14. AutoDock .....	19

III	METODE PENELITIAN .....	20
IV	PENELITIAN.....	21
	4.1. Alat .....	21
	4.1.1. Perangkat Keras .....	21
	4.1.2. Perangkat Lunak .....	21
	4.2. Bahan.....	21
	4.3. Preparasi Makromolekul .....	22
	4.3.1. Pemisahan Residu dari Molekul InhA .....	22
	4.3.2. Perencanaan Struktur 3D Senyawa Daun Pepaya....	23
	4.4. Preparasi Ligan.....	23
	4.5. Validasi Metode.....	24
	4.6. Penambatan Molekul.....	24
	4.6.1. Persiapan Reseptor dan Senyawa Uji .....	24
	4.6.2. Mengatur Grid Box .....	25
	4.6.3. Mengatur Parameter Docking.....	25
	4.6.4. Running Docking.....	25
	4.6.5. Analisis dan Visualisasi Penambatan Molekul .....	26
	4.7. Pengujian Pre-ADME.....	26
	4.8. Pengujian Toksisitas.....	26
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	27
VI	KESIMPULAN DAN SARAN .....	37
	6.1. Kesimpulan.....	37
	6.2. Saran.....	38

DAFTAR PUSTAKA .....	39
LAMPIRAN.....	41

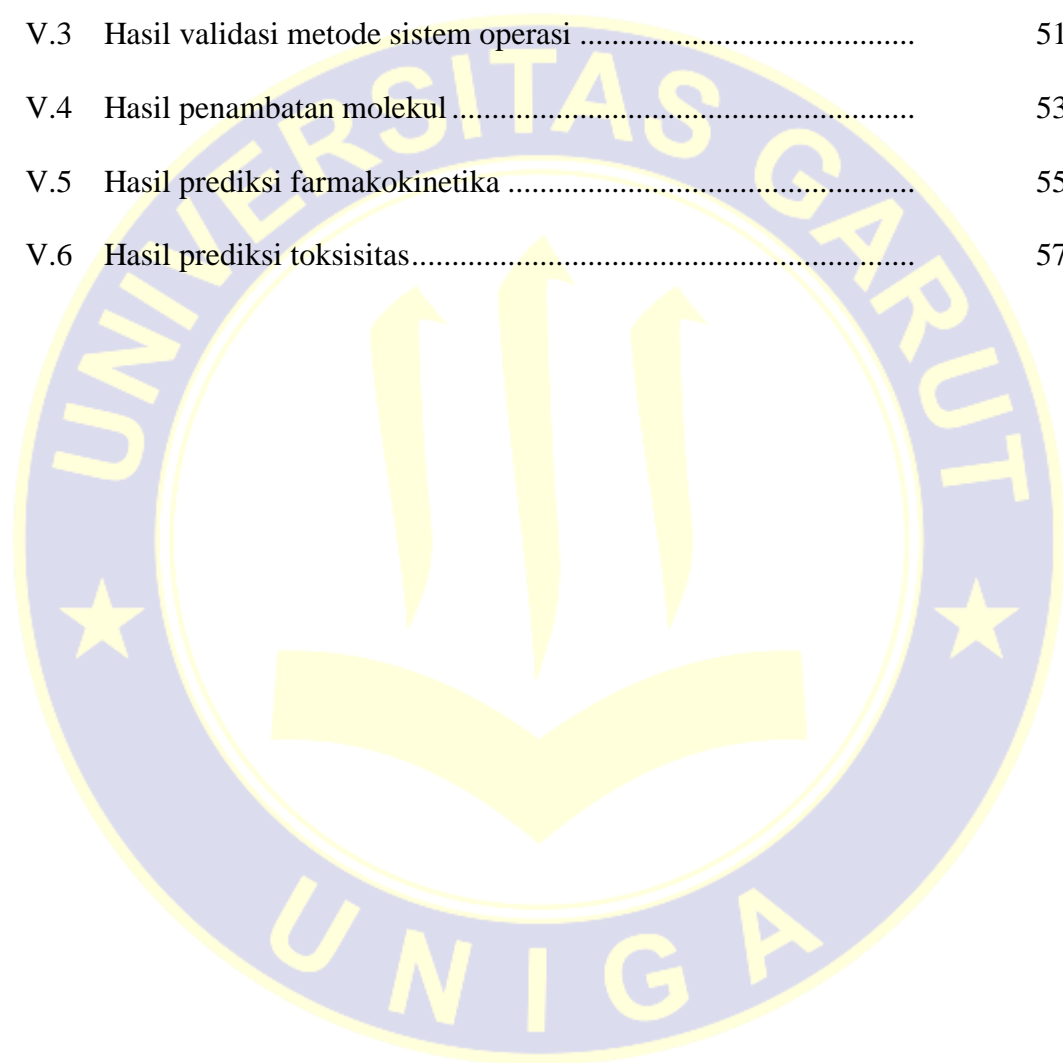


## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	ALUR PENELITIAN .....	41
2	SITUS DAN APLIKASI .....	42
3	RESEPTOR .....	45
4	LIGAN .....	46
5	SIFAT FISIKOKIMIA .....	50
6	VALIDASI METODE SISTEM OPERASI .....	51
7	PENAMBATAN MOLEKUL LIGAN .....	53
8	PREDIKSI SIFAT FARMAKOKINETIKA .....	55
9	PREDIKSI SIFAT TOKSISITAS .....	57

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Struktur 2D senyawa aktif .....	47
V.2 Sifat fisikokimia .....	50
V.3 Hasil validasi metode sistem operasi .....	51
V.4 Hasil penambatan molekul .....	53
V.5 Hasil prediksi farmakokinetika .....	55
V.6 Hasil prediksi toksisitas.....	57



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
V.1 Alur Penelitian.....	41
V.2 Situs Protein Data Bank .....	42
V.3 Situs PubChem .....	42
V.4 Aplikasi Biovia Discovery Studi Visualizer .....	43
V.5 Aplikasi AutoDock4.....	43
V.6 Aplikasi ChamDraw .....	44
V.7 PreAdmet .....	44
V.8 Reseptor InhA .....	45
V.9 Ligan Alami TCU .....	46
V.10 Ligan Perbandingan Isoniazida .....	46
V.11 Visualisasi Tumpang Tindih Ligan Alami .....	51
V.12 Interaksi Ligan Alami Dengan Residu Asam Amino.....	52