

**SHIELVA MEILANDA**

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM  
RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) SEBAGAI  
ANTIHEPATITIS B**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS GARUT  
2019**

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA YANG TERKANDUNG DI  
DALAM RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorriza*  
Roxb.) SEBAGAI ANTIHEPATITIS B**

**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, Agustus 2019


Oleh:

**Shielva Meilanda**  
**24041115041**

Disetujui oleh:



**Benny Permana Ph. D**  
Pembimbing Utama



**Riska Prasetiawati, M. Si., Apt**  
Pembimbing Serta

**LEMBAR PENGESAHAN**

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

**DEKAN**



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



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

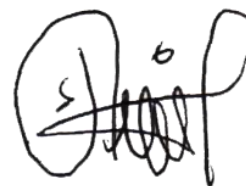
## DEKLARASI

Dengan ini saya menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul “**STUDI *IN SILICO* SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) SEBAGAI ANTIHEPATITIS B**” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang tidak berlaku dengan masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini saya siap menanggung resiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, Agustus 2019

Yang membuat pernyataan,

Tertanda



**SHIELVA MEILANDA**

# STUDI *IN SILICO* SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) SEBAGAI ANTIHEPATITIS B

Shielva Meilanda  
24041115041

## ABSTRAK

Hepatitis B adalah peradangan hati yang disebabkan oleh Virus Hepatitis B (VHB). VHB merupakan virus DNA yang berperan dalam replikasi virus melalui proses transkripsi balik (*reverse transcription*). Dalam penelitian terdahulu telah diketahui bahwa ekstrak temulawak memiliki aktivitas antihepatitis B. Tujuan dari penelitian ini untuk mendapatkan senyawa yang berpotensi sebagai obat antihepatitis B. Metode yang digunakan adalah *in silico* berupa **molecular docking, yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas senyawa yang terkandung di dalam rimpang temulawak terhadap reseptor HBV dengan ID protein 1A7L dan 1IUD dengan menggunakan program Autodock Tools.** Hasil analisis penambatan molekul terhadap reseptor 1A7L menunjukkan bahwa senyawa *curcumin* memiliki  $\Delta G$  sebesar -8,05 kkal/mol dan nilai Konstanta Inhibisi (KI) sebesar 1,26  $\mu\text{M}$ , ligan alami memiliki  $\Delta G$  sebesar -8,17 kkal/mol dan nilai KI sebesar 1,03  $\mu\text{M}$ , serta Lamivudin sebagai ligan pembanding memiliki  $\Delta G$  sebesar -7,02 kkal/mol dan nilai KI sebesar 7,13  $\mu\text{M}$ , sedangkan hasil analisis penambatan molekul reseptor 1IUD menunjukkan bahwa senyawa *curcumin* memiliki  $\Delta G$  sebesar -8,44 kkal/mol dan nilai KI sebesar 647,75 nM, ligan alami memiliki  $\Delta G$  sebesar -6,90 kkal/mol dan nilai KI sebesar 8,78  $\mu\text{M}$ , serta Lamivudin sebagai ligan pembanding memiliki  $\Delta G$  sebesar -5,01 kkal/mol dan nilai KI sebesar 211,47 nM. Hasil prediksi absorpsi dan distribusi menunjukkan senyawa *curcumin* memiliki nilai Caco2 sebesar 20,07  $\text{nm sec}^{-1}$ , persentase HIA sebesar 94,40% dan Protein Plasma Binding sebesar 88,03%. Senyawa *curcumin* juga telah memenuhi semua aturan *Lipinski's Rule of Five* serta bersifat non mutagenik dan negatif karsinogenik. Berdasarkan data tersebut, senyawa *curcumin* bisa dijadikan kandidat obat yang berpotensi sebagai antihepatitis B.

**Kata kunci:** Hepatitis B, Rimpang temulawak, penambatan molekul, reseptor HBV, virus DNA, transkripsi terbalik.

## ***IN SILICO STUDY of CURCUMIN CONTAINED IN the GINGER RHIZOMA (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) AS ANTIHEPATITIS B***

**Shielva Meilanda  
24041115041**

### **ABSTRACT**

*Hepatitis B is inflammation of the liver caused by the Hepatitis B virus (HBV). HBV is a DNA virus that plays a role in virus replication through the process of reverse transcription (reverse transcription). In previous studies it was known that curcuma extract has antihepatitis B activity. The purpose of this study was to obtain potential compounds as antihepatitis B. The method used is in silico in the form of molecular docking, which aims to know the activity of compound that contained in the curcuma rhizome against HBV reseptor with protein ID 1A7L and ID 1IUD using the Autodock Tools program. The results of molecular docking analysis of the 1A7L reseptor showed that the curcumin compound had  $\Delta G$  of -8.05 kcal/mol and the value of inhibition constant (KI) of 1.26  $\mu M$ , natural ligands had  $\Delta G$  of -8.17 kcal/mol and the value of KI was 1.03  $\mu M$ , and Lamivudin as a comparative ligand had  $\Delta G$  of -7.02 kcal/mol and the value of the KI was 7.13  $\mu M$ , while the result of the 1IUD reseptor molecular docking analysis showed that the curcumin compound had  $\Delta G$  of -8.44 kcal/mol and KI value of 647.75 nM, natural ligand had  $\Delta G$  of -6.90 kcal/mol and KI value of 8.78  $\mu M$ , and Lamivudin as a comparative ligand had  $\Delta G$  of -5.01 kcal/mol and the value of the KI was 211.47 nM. The absorption and distribution prediction results showed that the curcumin compound had a Caco2 value of 20.07 nm sec<sup>-1</sup>, the percentage of HIA was 94.40% and the Plasma Binding Protein was 88.03%. The curcumin compound also fulfills all Lipinski's Rule of Five rules and is non-mutagenic and carcinogenic negative. Based on these data, curcumin compound can be a potential drug candidate as antihepatitis B.*

**Keywords:** *Curcuma Rhizome, molecular docking, HBV reseptor, DNA virus, reverse transcription.*

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, tak lupa pula shalawat serta salam semoga tercurahkan kepada Baginda Muhammad Shallallahu'alaihi wa sallam, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi Tugas Akhir II ini dengan judul **“STUDI *IN SILICO* SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) SEBAGAI ANTIHEPATITIS B”** disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Studi S1 Farmasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Penulis menyadari bahwa banyak sekali hambatan dan rintangan dalam menyelesaikan skripsi ini, tanpa bantuan dari semua pihak-pihak pendukung, penulis tidak akan mampu menyelesaikannya. Pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Orang tua tercinta, ayahanda Usep Yuhardiana dan ibunda Yani Yuliani serta adik-adik tersayang yang tak putus memberikan doa, kasih sayang, nasehat dan bantuan moril hingga selesainya penyusunan Skripsi Tugas Akhir II ini.
2. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS. M. Farm., selaku Dekan Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
3. Bapak Benny Permana, Ph.D., selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan bantuan, pengarahan serta waktu luang untuk membantu penulis.

4. Ibu Riska Prasetiawati, M.Si., Apt., selaku pembimbing serta yang telah banyak memberikan bimbingan, pengarahan dan masukan bagi penulis sehingga dapat menyelesaikan Skripsi Tugas Akhir II ini.
5. Segenap civitas Akademika Farmasi Universitas Garut
6. Sahabat-sahabatku yaitu Vingky Pratiwi G, Ilma Amalia, Imas Nurhatipah H, Devia Risma Dewi dan juga yang berada di pesantren Hudan Al-Islami Indrie Juliani, Siti Maesaroh, Neng Dinda D.P, Nanda Yulia, Eulis Maolida F, Dawila Mukodah dan semua santri yang berada di pesantren yang selalu memberikan dukungan, perhatian, semangat, doa dan bantuan hampir setiap hari untuk menyelesaikan Skripsi Tugas Akhir II ini.
7. Teman-teman seperjuangan kelas A dan semua mahasiswa angkatan 2015 Prodi S1 Farmasi FMIPA Universitas Garut atas segala bantuan dan kerjasamanya selama penyusunan Skripsi Tugas Akhir II ini.

Penulis menyadari bahwa Skripsi Tugas Akhir II ini masih sangat jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran serta kritik yang membangun dari semua pihak untuk kesempurnaan Skripsi Tugas Akhir II ini semoga dapat bermanfaat bagi penulis dan umumnya bagi kita semua dan semoga Allah SWT memberikan limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya kepada kita semua. Aamiin Ya Robbal A'lamin.

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
PENDAHULUAN.....	1
<b>BAB</b>	
<b>I TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
1.1 Tinjauan Botani Temulawak ( <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.).....	6
1.2 Nama Indonesia dan Nama Daerah.....	6
1.3 Penyebaran .....	7
1.4 Morfologi .....	7
1.5 Kegunaan.....	8
1.6 Kandungan Kimia .....	9
1.7 Efek Farmakologi.....	9
1.8 Hepatitis .....	11
1.9 Kimia Komputasi .....	16
1.10 Program .....	19
<b>II METODE PENELITIAN.....</b>	<b>23</b>
<b>III ALAT DAN BAHAN.....</b>	<b>25</b>

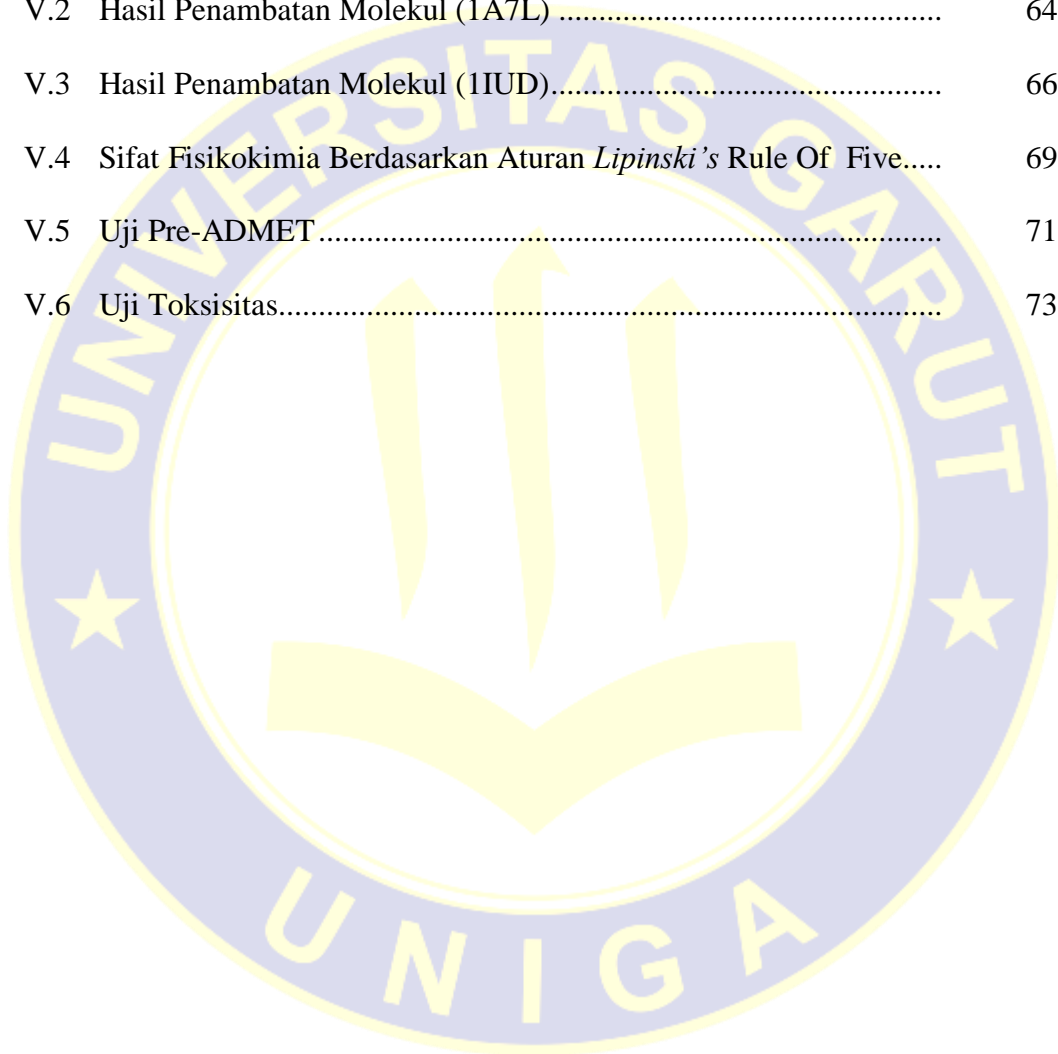
3.1	Alat.....	25
3.2	Bahan.....	25
IV	RENCANA PENELITIAN .....	26
4.1	Preparasi Reseptor.....	26
4.2	Preparasi Ligan.....	26
4.3	Validasi Metode .....	27
4.4	Penambatan Molekul.....	27
4.5	Analisis Lipinski's Rule of Five.....	29
4.6	Pengujian PreADME dan Toksisitas.....	30
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	31
VI	KESIMPULAN DAN SARAN .....	41
6.1	Kesimpulan.....	41
6.2	Saran.....	41
	DAFTAR PUSTAKA .....	43
	LAMPIRAN.....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN		Halaman
1.	ALUR PENELITIAN.....	46
2.	SITUS DAN APLIKASI.....	48
3.	RESEPTOR VIRUS HEPATITIS B (HBV <i>wildtype</i> ).....	51
4.	STRUKTUR 2D DAN 3D LIGAN ALAMI.....	52
5.	RESEPTOR VIRUS HEPATITIS B (HBV <i>mutant</i> ).....	54
6.	STRUKTUR 2D DAN 3D LIGAN ALAMI.....	55
7.	PARAMETER <i>GRIDBOX</i> .....	57
8.	STRUKTUR 2D SENYAWA UJI.....	58
9.	VALIDASI METODE ( <i>REDOCKING</i> ).....	62
10.	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL.....	64
11.	SIFAT FISIKOKIMIA BERDASARKAN ATURAN <i>LIPINSKI'S</i> <i>RULE OF FIVE</i> .....	69
12.	UJI PREADME.....	71
13.	UJI TOKSISITAS.....	73

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 <i>Grid Box</i> , <i>RMSD</i> , Nilai ikatan Energi, Ligan Alami dan Ligan.....	32
V.2 Hasil Penambatan Molekul (1A7L) .....	64
V.3 Hasil Penambatan Molekul (1IUD).....	66
V.4 Sifat Fisikokimia Berdasarkan Aturan <i>Lipinski's Rule Of Five</i> .....	69
V.5 Uji Pre-ADMET .....	71
V.6 Uji Toksisitas.....	73



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
V.1 Tampilan parameter <i>gridbox</i> HBV (1A7L) .....	30
V.2 Tampilan parameter <i>gridbox</i> HBV (1IUD).....	30
V.3 Alur penelitian .....	46
V.4 Analisis preADME dan toksisitas .....	45
V.5 Analisis Lipinski's rule of five .....	45
V.6 Tampilan situs <i>Protein Data Bank</i> .....	46
V.7 Tampilan situs <i>Pubchem</i> .....	46
V.8 Tampilan situs <i>Lipinski Rule of Five</i> .....	47
V.9 Tampilan situs Pre-ADME dan Toksisitas .....	47
V.10 Tampilan aplikasi <i>AutoDock Tools</i> .....	48
V.11 Tampilan aplikasi <i>Discovery Studio Visualizer</i> .....	48
V.12 Tampilan aplikasi <i>Marvin Sketch</i> .....	49
V.13 Tampilan aplikasi <i>ChemDraw</i> .....	49
V.14 Tampilan aplikasi <i>ChemDraw 3D</i> .....	49
V.15 Reseptor Virus Hepatitis B ( <i>Wildtype</i> ) .....	50
V.16 Struktur 2D Ligan Alami dengan HBV .....	51
V.17 Struktur 3D Ligan Alami dengan HBV .....	51
V.18 Pembesaran Struktur 3D Ligan Alami dengan reseptor HBV .....	52
V.19 Interaksi HBV dengan Ligan Alami .....	52
V.20 Reseptor Virus Hepatitis B ( <i>Mutant</i> ).....	53

V.21	Struktur 2D Ligan Alami dengan HBV .....	54
V.22	Struktur 3D Ligan Alami dengan HBV ( <i>Mutant</i> ).....	54
V.23	Pembesaran Struktur 3D Ligan Alami dengan reseptor HBV .....	55
V.24	Pembesaran Struktur 3D Ligan Alami dengan reseptor HBV .....	55
V.25	Tampilan parameter <i>gridbox</i> HBV <i>wildtype</i> .....	56
V.26	Tampilan parameter <i>gridbox</i> reseptor HBV <i>mutant</i> .....	56
V.27	Senyawa Uji 2D .....	57
V.28	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari HBV (1A7L)...	60
V.29	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan HBV (1A7L).....	60
V.30	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari HBV (1IUD)...	61
V.31	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan HBV (1IUD).....	61

