

**ELSA AL THURISI**

**UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI AKAR PAKIS  
TANGKUR (*Polypodium feei* METT) SEBAGAI  
ANTIINFLAMASI**



**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**



*Siva Hamdani*

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

**UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI AKAR PAKIS  
TANGKUR (*Polypodium feei* METT) SEBAGAI  
ANTIINFLAMASI**

**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 2020

Oleh:

**Elsa Al Thurisi**  
**24041116020**

Disetujui Oleh:



**apt. Deden Winda Suwandi, M.Farm.**  
Pembimbing Utama



**apt. Meilia Suherman, M.Farm.**  
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 “**UJI IN SILICO SENYAWA AKTIF DARI AKAR PAKIS TANGKUR (*Polypodium feei* METT) SEBAGAI ANTIINFLAMASI**” 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 karya saya ini.

Garut, Agustus 2020

Yang membuat pernyataan

Tertanda



ELSA AL THURISI

# UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI AKAR PAKIS TANGKUR (*Polypodium feei* METT) SEBAGAI ANTIINFLAMASI

Elsa Al Thurisi  
24041116020

## ABSTRAK

Inflamasi merupakan respon imun bawaan yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh terhadap benda asing dengan memicu serangkaian aktivasi enzim dan pelepasan mediator. Penyakit yang melibatkan proses inflamasi angka kejadiannya cukup tinggi. Berdasarkan penelitian secara *In vivo* diketahui senyawa akar pakis tangkur (*Polypodium feei* METT) yaitu shellegueaine A memiliki potensi tinggi sebagai obat antiinflamasi dengan menghambat volume edema pada telapak kaki tikus. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa aktif dari tanaman akar pakis tangkur yang berpotensi menjadi kandidat obat antiinflamasi dengan mekanisme kerja terhadap penghambatan produksi TNF- $\alpha$  dan enzim iNOS. Dilakukan secara *in silico* terhadap 11 senyawa uji dengan metode penambatan molekul, serta prediksi sifat *drug likeness*, absorpsi, distribusi, dan toksisitas. Hasil penambatan molekul menunjukkan pada reseptor TNF- $\alpha$  senyawa uji tidak memberikan afinitas yang sama baik seperti ligan alaminya yang memiliki nilai energi bebas ikatan ( $\Delta G$ ) -13,66 kkal/mol. Untuk target kerja kedua terdapat 4 senyawa yang diprediksi memiliki afinitas lebih baik terhadap enzim iNOS yaitu (+)-afzelechin, 3'-deoxydryopteris acid, geranin A, dan (+)-afzelechin-O- $\beta$ -4'-D-glucopyranoside dengan nilai energi bebas ikatan ( $\Delta G$ ) lebih rendah dari ligan alami yaitu -7,03 kkal/mol. Dari hasil prediksi pengujian lain diketahui bahwa terdapat empat senyawa memiliki profil absorpsi dan distribusi yang baik, terdapat dua senyawa memiliki *drug likeness* yang baik, serta terdapat enam senyawa yang tidak toksik. Dapat disimpulkan keempat senyawa di atas berpotensi menjadi kandidat obat sebagai antiinflamasi, namun dari seluruh pengujian yang telah dilakukan terdapat senyawa yang cukup memenuhi parameter yaitu 3'-deoxydryopteris acid.

Kata kunci: inflamasi, senyawa akar pakis tangkur, penambatan molekul, enzim iNOS, reseptor TNF- $\alpha$

**TEST IN SILICO AN ACTIVE COMPOUND OF PAKIS  
TANGKUR ROOT (*Polypodium feei* METT) AS AN  
ANTIINFLAMMATORY**

Elsa Al Thurisi  
24041116020

**ABSTRACT**

*Inflammation is an inborn immune response that plays a role in the body's defense system against foreign objects by triggering a series of enzyme activation and the release of a mediator. The disease that involved the inflammatory process of the event rate is quite high. Based on an in-vivo study known the compound pakis tangkur root (*Polypodium feei* METT) shelleagueaine a has a high potential as an antiinflammatory drug by blocking the volume of uedema on the mouse's foot. The research was intended to predict the active compound of the pakis tangkur root plant that was a potential candidate for an anti-inflammatory drug with the work mechanism for producing TNF- $\alpha$  producing and enzyme iNOS. Introduced in silico to 11 molecular therapeutic substances, as well as predictions of the properties of drug likeness, absorption, distribution, and toxicity. Molecular enhancers present in TNF receptors a test compound does not offer the same kind of affinity as its natural ligan having free energy value ( $\Delta G$ ) 13.66 kkal/mol. For a second target work there are 4 predictable compounds that have better affinity with the enzyme iNOS (+)-afzelechin, 3'-deoxydryopteris acid, geranin A, and (+) -afzelechin-O - $\beta$ -4'-D-glucopyranoside with a naturally lower value ( $\Delta G$ ) of -7.03 kkal/mol. From other test predictions it was known that there are four compounds that have good absorpsi and distribution profiles, there are two compounds that have good drug likeness, and there are six nontoxic compounds. In conclusion, all four of these coumpound potential to be a candidates of antiinflamatory drugs, but of all tests taken, there is a coumpound that fits the parameters of the 3'-deoxydryopteris acid.*

*Keywords: inflammatory, compound pakis tangkur root, molecular docking, enzyme iNOS, TNF- $\alpha$  receptor*

## KATA PENGANTAR

Puji serta syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Tugas Akhir II yang berjudul **“UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI AKAR PAKIS TANGKUR (*Polypodium feei* METT) SEBAGAI ANTIINFLAMASI”**. Penulisan Tugas Akhir II ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi S1 Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Dalam proses penyelesaian penelitian tugas akhir ini penulis banyak mendapatkan bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
2. Bapak apt. Deden Winda Suwandi, M.Farm. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan arahan serta bimbingan kepada penulis sehingga Tugas Akhir II ini dapat terselesaikan.
3. Ibu apt. Meilia Suherman, M.Farm. selaku pembimbing serta yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, saran, dan perhatian kepada penulis sehingga Tugas Akhir II ini dapat terselesaikan.
4. Ibu apt. Siti Hindun, M.Farm. selaku koordinator TA yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama proses pelaksanaan Tugas Akhir.

5. Seluruh Bapak/Ibu dosen dan staff akademik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah memberikan ilmu pengetahuan serta informasi selama masa perkuliahan.
6. Kedua orangtua dan saudara tercinta yang telah memberikan doa, dorongan, semangat serta bantuan baik secara moril maupun material kepada penulis.
7. Sahabat pejuang selamanya dan ban becak yang memberikan arti kebersamaan serta keceriaan sehingga menjadi bagian yang tak terlupakan oleh penulis.
8. Seluruh teman-teman angkatan 2016 khususnya kelas A dan *team* sesama penelitian *docking* yang senantiasa memberikan motivasi, nasehat dan membantu selama proses penelitian Tugas Akhir ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang turut membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penyusunan Tugas Akhir II ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun dari pembaca sangat penulis harapkan. Akhir kata semoga hasil penelitian Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan umumnya bagi pembaca serta pengembangan ilmu pengetahuan.

Garut, Agustus 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR LAMPIRAN .....	vi
DAFTAR TABEL .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	viii
<b>BAB</b>	
I    PENDAHULUAN .....	1
II   TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Tinjauan Botani .....	4
2.1.1 Klasifikasi Tanaman .....	4
2.1.2 Nama Daerah .....	4
2.1.3 Morfologi .....	4
2.1.4 Ekologi dan Penyebaran .....	5
2.1.5 Kandungan Kimia .....	5
2.1.6 Efek Farmakologi .....	6
2.2 Inflamasi .....	6
2.2.1 Definisi Inflamasi .....	6
2.2.2 Klasifikasi Inflamasi .....	7
2.2.3 Mekanisme Inflamasi .....	7
2.2.4 Biomolekul Proinflamasi .....	9

2.2.5	Terapi Inflamasi .....	10
2.3	Reseptor .....	16
2.4	Asam Amino .....	16
2.5	Enzim .....	17
2.6	Interaksi Ikatan .....	17
2.6.1	Ikatan Ion .....	17
2.6.2	Ikatan Kovalen .....	18
2.6.3	Ikatan Hidrogen .....	18
2.6.4	Ikatan Van der waals .....	18
2.6.5	Ikatan Dipol-dipol .....	19
2.7	Penambatan Molekular .....	19
2.8	<i>Protein Data Bank</i> .....	20
2.9	<i>PubChem</i> .....	20
2.10	<i>Discovery Studio Visualizer</i> .....	21
2.11	<i>AutoDock Tools</i> .....	22
2.12	<i>Lipinski's Rule of Five</i> .....	22
2.13	<i>Pre-ADMET</i> .....	22
III	METODE PENELITIAN .....	24
IV	PENELITIAN.....	26
4.1	Alat .....	26
4.1.1	Perangkat Keras .....	26
4.1.2	Perangkat Lunak .....	26
4.2	Bahan .....	26

4.3	Prosedur Kerja .....	27
4.3.1	Preparasi Makromolekul .....	27
4.3.2	Preparasi Ligan .....	27
4.3.3	Pengujian <i>Lipinski's Rule of Five</i> .....	28
4.3.4	Validasi Metode .....	29
4.3.5	Penambatan Molekul .....	29
4.3.6	Analisis dan Visualisasi Penambatan Molekul .....	31
4.3.7	Pengujian <i>Pre-ADME</i> dan Toksisitas .....	31
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	32
VI	SIMPULAN DAN SARAN .....	43
6.1	Simpulan .....	43
6.2	Saran .....	44
	DAFTAR PUSTAKA .....	45
	LAMPIRAN .....	49

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN		Halaman
1	ALUR PENELITIAN .....	49
2	TANAMAN AKAR PAKIS TANGKUR .....	51
3	SITUS DAN APLIKASI .....	52
4	STRUKTUR 3D MAKROMOLEKUL .....	56
5	STRUKTUR 3D LIGAN ALAMI.....	57
6	STRUKTUR 2D LIGAN UJI .....	58
7	VALIDASI METODE .....	61
8	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL .....	64
9	HASIL PENGUJIAN <i>LIPINSKI'S RULE OF FIVE</i> .....	70
10	HASIL PENGUJIAN <i>Pre-ADME</i> .....	72
11	HASIL PENGUJIAN TOKSISITAS .....	74

## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
V.1	<i>Grid Box</i> , <i>RMSD</i> , dan Nilai Energi Bebas Ligan Alami.....	63
V.2	Hasil Penambatan Molekul Ligan Alami dan Senyawa Uji pada Reseptor TNF- $\alpha$ .....	64
V.3	Hasil Penambatan Molekul Ligan Alami dan Senyawa Uji pada Enzim iNOS .....	67
V.4	Prediksi <i>Drug Likeness</i> Senyawa Akar Pakis Tangkur ( <i>Polypodium feei</i> METT) Berdasarkan Aturan <i>Lipinski's Rule of Five</i> .....	70
V.5	Hasil Prediksi Profil Absorpsi dan Distribusi Senyawa Akar Pakis Tangkur ( <i>Polypodium feei</i> METT) .....	72
V.6	Hasil Prediksi Toksisitas Senyawa Aktif Akar Pakis Tangkur ( <i>Polypodium feei</i> METT) .....	74

## DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
II.1	Proses terbentuknya mediator inflamasi .....	8
III.1	Alur penelitian penambatan molekul .....	49
III.2	Analisis <i>lipinski's rule of five</i> .....	50
III.3	Analisis <i>pre-ADME</i> dan toksisitas.....	50
IV.1	Tanaman akar pakis tangkur ( <i>Polypodium feei</i> METT) .....	51
IV.2	Tampilan situs <i>Protein Data Bank</i> (PDB) .....	52
IV.3	Tampilan situs <i>pubchem</i> .....	52
IV.4	Tampilan situs <i>lipinski rule of five</i> .....	53
IV.5	Tampilan situs <i>pre-ADMET</i> .....	53
IV.6	Tampilan aplikasi <i>discovery studio visualizer</i> .....	54
IV.7	Tampilan aplikasi <i>autodock tools</i> .....	54
IV.8	Tampilan aplikasi <i>chemdraw office</i> .....	55
IV.9	Tampilan aplikasi <i>chem3D</i> .....	55
IV.10	Reseptor TNF- $\alpha$ dengan PDB ID 3EWJ .....	56
IV.11	Enzim iNOS dengan PDB ID 1NSI .....	56
IV.12	Ligan alami dari reseptor TNF- $\alpha$ .....	57
IV.13	Ligan alami dari enzim iNOS .....	57
IV.14	(+)-afzelechin .....	58
IV.15	3'-deoxydryopteris acid .....	58
IV.16	Selligueain A.....	58

IV.17	Selliguaeain B .....	58
IV.18	Kaempferol-3-O- $\beta$ -D-glukopyranoside-7-O- $\alpha$ -L- rhamnopyranoside .....	58
IV.19	. (+)-afzelechin-O- $\beta$ -4'D-glukopyranoside .....	59
IV.20	Geranin A .....	59
IV.21	2-((2R,3R)-3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-8-((6R,10R, 15R)-1,3,9,11,15-pentahydroxy-6,12-bis(4-hydroxyphenyl)11, 12,13,14-tetrahydro-10H-6,14-methanobenzo[d]naphtho[1,2 g][1,3]dioxocin-10-yl) chroman-4-yl)aceticacid .....	59
IV.22	(4S,8S,15R)-4-(benzylthio)-2,8-bis(4-hydroxyphenyl)-3,4- dihydro-2H,14H-8,14-methanobenzo[7,8][1,3]dioxocino[4,5 H]chromene-3,5,11,13,15-pentaol.....	60
IV.23	Undecaacetate of epiafzelechin-(4 $\beta$ →8,2 $\beta$ →O→7)- epiafzelechin-(4 $\beta$ →8)-3'deoxydryopteris acid methyl ester...	60
IV.24	Undeacetylepiafzelechin-(4 $\beta$ →8,2 $\beta$ →O→7)-epiafzelechin- (4 $\beta$ →8)-afzelechin .....	60
V.1	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari Enzim iNOS hasil kristalografi sinar-X (biru) dengan ligan hasil <i>redocking</i> (hijau) .....	61
V.2	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan enzim iNOS ....	61
V.3	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari reseptor TNF- $\alpha$ hasil kristalografi sinar-X (biru) dengan ligan hasil <i>redocking</i> (hijau) .....	62

