

**PATMAH**

**STUDI MOLECULAR DOCKING SENYAWA TURUNAN  
FLAVONOID PADA TANAMAN KUMIS KUCING  
(*Orthosiphon stamineus* Benth.) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI**



**PROGRAM STUDI 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**

**STUDI MOLECULAR DOCKING SENYAWA TURUNAN  
FLAVONOID PADA TANAMAN KUMIS KUCING  
(*Orthosiphon stamineus* Benth.) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI**

**TUGAS AKHIR**

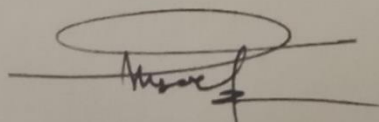
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh  
gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1  
Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu  
Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Garut, Juli 2020

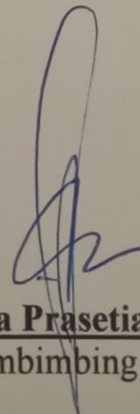
Oleh :

**Patmah**  
**24041116077**

Disetujui Oleh :



**Dr.apt. Saeful Amin, M.Si.**  
Pembimbing Utama



**apt. Riska Prasetiawati, M.Si.**  
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 menyatakan bahwa buku tugas akhir dengan judul **”STUDI MOLECULAR DOCKING SENYAWA TURUNAN FLAVONOID TANAMAN KUMIS KUCING (*Orthosiphon stamineus* Benth.) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI”** 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 risiko/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, Juli 2020

Yang Membuat Pernyataan

Tertanda



Patmah

**STUDI MOLECULAR DOCKING SENYAWA  
TURUNAN FLAVONOID PADA TANAMAN KUMIS KUCING  
(*Orthosiphon stamineus* Benth.) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI**

PATMAH  
24041116077

**ABSTRAK**

Hipertensi merupakan tekanan darah tinggi persisten dimana tekanan sistoliknyanya di atas 140 mmHg dan tekanan diastoliknyanya di atas 90 mmHg. Tanaman kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) merupakan salah satu obat herbal yang secara empiris memiliki efek antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai aktivitas antihipertensi dengan menggunakan metode *in silico*. Pengujian ini meliputi pengujian *Lipinski's Rule of Five*, pengujian PreADMET, toksisitas dan *molecular docking* terhadap 11 senyawa flavonoid pada tanaman kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) terhadap reseptor 1UZF dengan ligan alami (captopril). Dari hasil pengujian *Lipinski's Rule of Five*, pengujian PreADMET, dan toksisitas pada semua senyawa flavonoid tanaman kumis kucing diketahui memenuhi persyaratan. Hasil *docking* menunjukkan semua senyawa ligan uji memiliki energi yang lebih rendah dari ligan alami. Senyawa sinensetin memiliki energi ikatan terendah atau memiliki ikatan yang paling stabil terhadap reseptor 1UZF dibandingkan dengan senyawa lainnya. Hasil visualisasi juga menunjukkan adanya kesamaan ikatan hidrogen antara senyawa sinensetin dengan ligan alami (captopril). Jadi senyawa sinensetin merupakan senyawa yang diprediksi paling berpotensi sebagai antihipertensi.

**Kata kunci:** antihipertensi, tanaman kumis kucing, flavonoid, *docking*

***MOLECULAR DOCKING STUDY OF COMPOUND  
FLAVONOID DRIED ON KUMIS KUCING PLANTS  
(Orthosiphon stamineus Benth.) AS ANTIHIPERTENSION***

PATMAH  
24041116077

***ABSTRACT***

Hypertension is persistent high blood pressure where the systolic pressure is above 140 mmHg and the diastolic pressure is above 90 mmHg. Kumis kucing plant (*Orthosiphon stamineus* Benth.) is a herbal medicine that empirically has antihypertensive effects. The aim of this study was to determine the potential flavonoid compounds as antihypertensive activity using the in silico method. The method of this study was testing Lipinski's Rule of Five, PreADMET testing, toxicity and molecular docking against 11 flavonoids in kumis kucing plant (*Orthosiphon stamineus* Benth.) against 1UZF receptors with natural ligands (captopril). From the results of Lipinski's Rule of Five test, PreADMET testing, and the toxicity of all flavonoid compounds of the kumis kucing plant, it is known that they meet the requirements. The docking results showed that all of the test ligand compounds had lower energy than the natural ligands. Sinensetin compounds have the lowest bond energy or have the most stable bonds to the 1UZF receptor compared to other compounds. The visualization result had also show the similarity of hydrogen bonds between the sinensetin compound and the natural ligand (captopril). From this study the sinensetin compound is a compound that is predicted to have the most potential as an antihypertensive.

***Keywords:*** antihypertension, kumis kucing plant, flavonoids, molecular docking

## KATA PENGANTAR

Puji syukur panjatkan kepada Allah SWT atas berkat rahmat dan hidayah-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini yang berjudul **“STUDI MOLECULAR DOCKING SENYAWA TURUNAN FLAVONOID (*Orthosiphon stamineus* Benth.) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI”**.

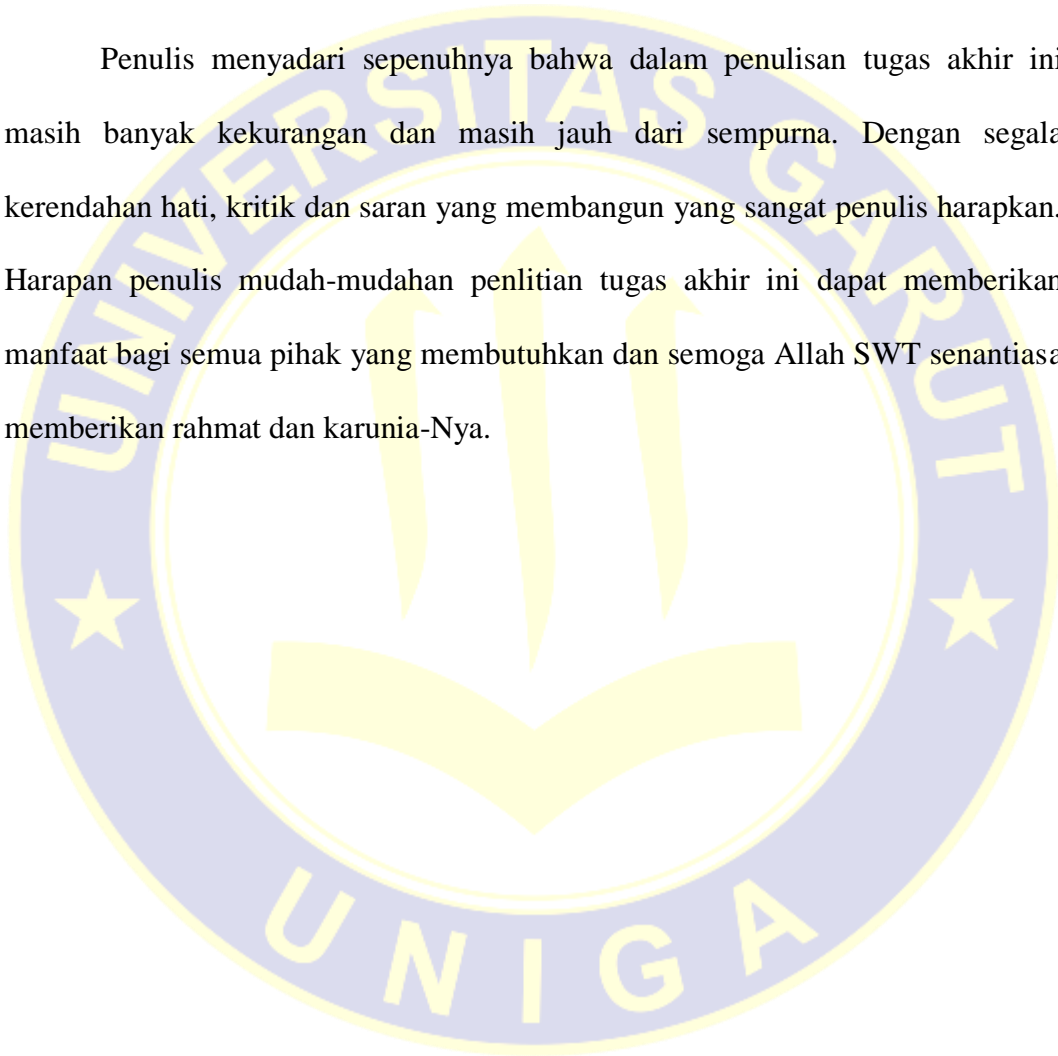
Penyusunan tugas akhir ini untuk memenuhi salah satu persyaratan tugas akhir di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut. Dalam proses penyelesaian tugas akhir ini penulis banyak mendapat bantuan dan motivasi dari berbagi pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan 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 Dr. apt. Saeful Amin, M.Si. Selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan dan motivasi selama proses penyusunan penelitian tugas akhir ini.
3. Ibu apt. Riska Prasetiawati, M.Si. selaku dosen pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan dan motivasi selama proses penyusunan penelitian tugas akhir ini.
4. Kedua orang tua serta saudara tercinta yang telah memberikan dorongan, semangat serta kasih sayang serta bantuan moril maupun material.
5. Sahabat-sahabat terbaik, teman-teman sesama penelitian angkatan 2016 yang selalu memberikan motivasi, solusi dan bersedia menjadi *best*

*support system* serta menghibur dan membantu selama proses penyusunan penelitian tugas akhir ini.

6. Sahabat tercinta shohibul jannah Lyly Hudan (Jia Arina, Tiana Meidianti, Liyatul Ummah, Febia Citraeni) yang telah memberikan dorongan dan do'a.

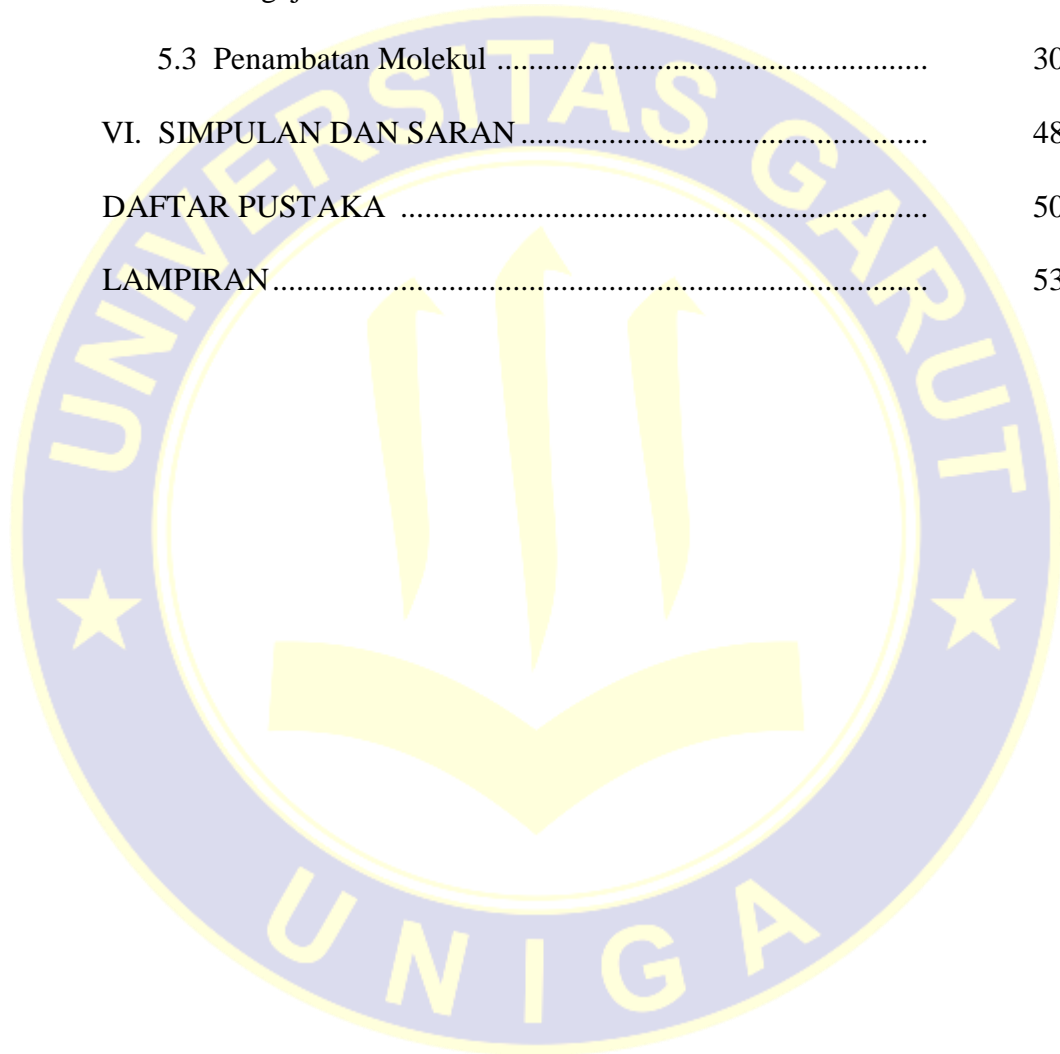
Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan tugas akhir ini masih banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Dengan segala kerendahan hati, kritik dan saran yang membangun yang sangat penulis harapkan. Harapan penulis mudah-mudahan penelitian tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang membutuhkan dan semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat dan karunia-Nya.



## DAFTAR ISI

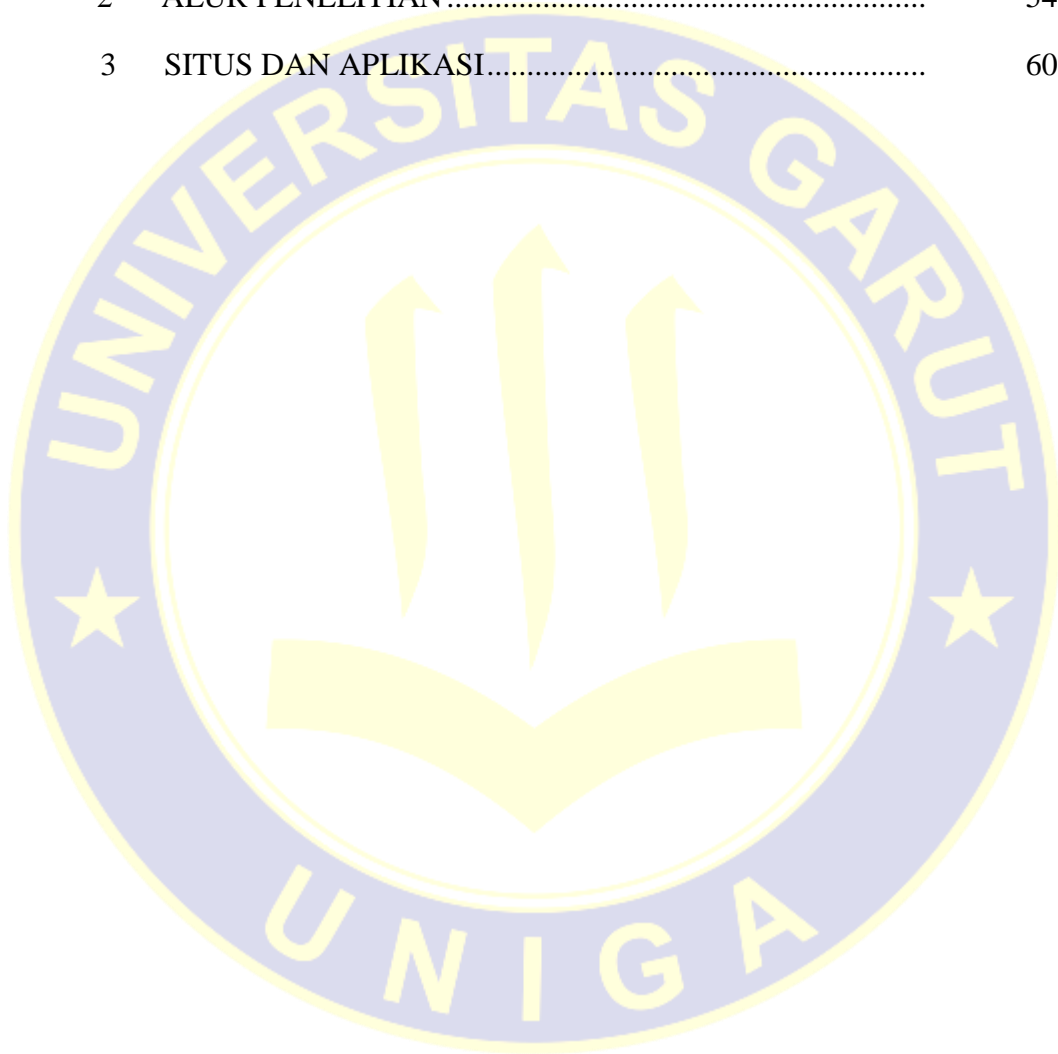
	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR LAMPIRAN .....	v
DAFTAR TABEL .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
<b>BAB</b>	
I. PENDAHULUAN .....	1
II. TINJAUAN PUSTAKA .....	3
2.1 Tinjauan Botani .....	3
2.2 Flavonoid .....	4
2.3 Hipertensi .....	7
2.4 Enzim dan Reseptor .....	10
2.5 Pengujian Fisikokimia.....	10
2.6 Pengujian Farmakokinetik dan Toksisitas .....	11
2.7 Molecular Docking .....	11
2.8 Protein dan Asam Amino .....	12
2.9 Jenis Ikatan antara protein dan ligan.....	13
III. METODE PENELITIAN .....	16
IV. PENELITIAN .....	17
4.1 Alat .....	17

4.2 Bahan .....	17
4.3 Prosedur Penelitian.....	17
V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	21
5.1 Pengujian Fisikokimia.....	22
5.2 Pengujian Farmakokinetika dan Toksisitas.....	25
5.3 Penambatan Molekul .....	30
VI. SIMPULAN DAN SARAN.....	48
DAFTAR PUSTAKA .....	50
LAMPIRAN.....	53



## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 GAMBAR TANAMAN KUMIS KUCING .....	53
2 ALUR PENELITIAN .....	54
3 SITUS DAN APLIKASI.....	60



## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1	Klasifikasi Hipertensi ..... 7
V.1	Hasil Analisis <i>Lipinski's Rule Of Five</i> dari Senyawa Turunan Flavonoid Tanaman Kumis Kucing ( <i>Orthosiphon stamineus</i> Benth.) ..... 24
V.2	Uji PreADMET (Absorpsi dan Distribusi) ..... 26
V.3	Uji Toksisitas Senyawa Uji Tanaman Kumis Kucing ( <i>Orthosiphon stamineus</i> Benth.) ..... 29
V.4	Hasil Preparasi Makromolekul dari Reseptor ACE dengan Kode PDB ID 1UZF, 1UZE dan 1O86 ..... 31
V.5	Gambar 2D dan 3D Senyawa Flavonoid Tanaman Kumis Kucing ( <i>Orthosiphon stamineus</i> Benth.)..... 35
V.6	Hasil Nilai $\Delta G$ <i>Binding Affinity</i> dan Nilai Konstanta Inhibisi dari 12 ligan senyawa uji..... 37

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II.1 Struktur dasar Flavonoid .....	5
V.1 Struktur 3D <i>Angiotensin Converting Enzyme</i> ID 1UZF.....	30
V.2 Struktur 3D <i>Angiotensin Converting Enzyme</i> ID 1UZE .....	30
V.3 Struktur 3D <i>Angiotensin Converting Enzyme</i> ID 1O86 .....	31
V.4 Preparasi protein menggunakan <i>AutoDock Tools</i> <sup>®</sup> .....	32
V.5 Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami 1UZF .....	34
V.6 Hasil validasi metode dengan <i>re-docking</i> ACE PDB ID 1UZF...	34
V.7 Hasil visualisasi interaksi Captropil terhadap reseptor 1UZF.....	39
V.8 Hasil visualisasi ligan uji sinensetin terhadap reseptor 1UZF .....	40
V.9 Hasil visualisasi ligan uji eupatorin terhadap reseptor 1UZF .....	41
V.10 Hasil visualisasi ligan uji luteolin terhadap reseptor 1UZF .....	41
V.11 Hasil visualisasi ligan uji <i>5-hydroxy-6,7,3',4'-tetramethoxyflavone</i> terhadap reseptor 1UZF.....	42
V.12 Hasil visualisasi ligan uji salvigenin terhadap reseptor 1UZF.....	43
V.13 Hasil visualisasi ligan uji <i>4',5,6,7 tetramethoxyflavone</i> terhadap reseptor 1UZF .....	43
V.14 Hasil visualisasi ligan uji <i>6-hydroxy-5,7,4'-trimethoxyflavone</i> terhadap reseptor 1UZF.....	44
V.15 Hasil visualisasi ligan uji cirsimaritin terhadap reseptor 1UZF...	45
V.16 Hasil visualisasi ligan uji 4 hidroxy-5,6,7-trimethoxyflavone	

	terhadap reseptor 1UZF.....	45
V.17	Hasil visualisasi dari ligan uji ladanein terhadap reseptor 1UZF	46
V.18	Hasil visualisasi ligan uji quercetin terhadap reseptor 1UZF .....	47

