

HERNI LESTARI

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



**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



[Handwritten signature in blue ink]

dr. Siva Hamdani, MARS.M.Farm

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

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:

Herni Lestari
24041116028

Disetujui Oleh



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



Selvira Anandia I. M, M.S.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 menyampaikan bahwa tugas akhir dengan judul “ **UJI IN SILICO SENYAWA AKTIF DARI AKAR PAKIS TANGKUR (*Polypodium feei MEET*) SEBAGAI ANALGETIK**” 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 resiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila di kemudian hari ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau klaim dari pihak lain terhadap keaslian dari karya saya ini.

Garut, September 2020

Yang membuat pernyataan,

Tertanda



HERNI LESTARI

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

Herni Lestari

24041116028

ABSTRAK

Analgesik merupakan suatu zat yang dapat mengurangi rasa nyeri tanpa mengurangi kesadaran. Berdasarkan penelitian secara *In vivo* diketahui senyawa dari pakis tangkur (*Polypodium feei* METT) yaitu proantosianidin selligueain A dapat menurunkan jumlah geliatan mencit. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa aktif dari akar pakis tangkur yang berpotensi menjadi kandidat obat analgesik terhadap COX-1 dan COX-2. Penelitian ini dilakukan terhadap 11 senyawa aktif yang terdapat di dalam akar pakis tagkur secara *in silico* dengan metode penambatan molekul, serta prediksi sifat druglikeness, absorpsi, distribusi serta toksisitas. Penambatan molekul pada COX-1 dihasilkan energi lebih rendah dibandingkan ligan alaminya dengan nilai energi bebas ligan alami sebesar 8,74 kcal/mol sedangkan pada senyawa uji geranin A didapatkan nilai energi bebas -8,99 kcal/mol dan pada COX-2 dihasilkan energi lebih rendah dibandingkan ligan alaminya dengan nilai energi bebas ligan alami sebesar -7,17 kcal/mol sedangkan pada senyawa uji (+)-afzelechin didapatkan nilai energi bebas -7,91 kcal/mol. Berdasarkan hasil pengujian lain menunjukkan bahwa empat senyawa memiliki profil absorpsi dan distribusi yang baik, terdapat dua senyawa yang memiliki drug likeness yang baik serta enam senyawa tidak mutagen. Dengan demikian, senyawa geranin A dan (+) -afzelechin dapat dijadikan sebagai kandidat obat untuk analgesik.

Kata Kunci : analgesik, senyawa akar pakis tangkur, penambatan molekul, reseptor COX-1 dan COX-2

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

Herni Lestari

24041116028

ABSTRACT

Analgetics is a substance that can reduce pain without reducing consciousness. Based on a lot of research *In vivo* unknown compounds from pakis tangkur root (*Polypodium feei* METT) that it proantosianidin selliguaein A can lower the number of plastic slivers. This research aimed to predict the active compounds from pakis tangkur root potential prescription drug candidates COX-1 and COX-2. The study was conducted on 11 active compounds found inside pakis tangkur root by using *in silico* with methods of molecular docking, as well as predictions of the druglikeness, absorption, distribution and toxicity. Molecular docking at COX-1 generated lower energy than ligand's natural and free energy value as large 8,74 kcal/mol while on a test compound geranin A it has free energy value -8,99 kcal/mol and at COX-2 produced lower energy than ligand's natural to the value of free energy as large -7,17 kcal/mol while on a test compound (+)-afzelechin it has free energy value -7,91 kcal/mol. Based on other testing results showed four compounds have good absorption profiles and distribution, there are two compounds that have these drug likeness a good one as well as six nonmutagen compounds. Thus, the compound geranin A and (+)- afzelechin a viable drug candidate a painkiller.

Kata Kunci : analgetic, compounds pakis tangkur root, molecular docking, receptor COX-1 and COX-2

KATA PENGANTAR

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

Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terimakasih penulis haturkan 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 Proposal Tugas Akhir II ini dapat diselesaikan.
3. Ibu apt. Selvira Anandia Intan Maulidya, M.S.Farm. selaku dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, saran, dan perhatian sehingga Proposal Tugas Akhir II ini dapat diselesaikan.
4. Ibu apt. Siti Hindun, M.Farm. selaku koordinator TA yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama proses pelaksanaan Tugas Akhir.
5. Bapak Tri Arif Wiharso, M.Pd selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan selama perkuliahan.

6. Keluarga yang telah memberikan doa serta dukungan secara moral dan materi kepada penulis sehingga Proposal Tugas Akhir II ini dapat diselesaikan.
7. Sahabat pejuang selamanya dan seluruh teman-teman angkatan 2016 yang senantiasa tiada henti memberikan kasih sayang, doa dan nasehatnya untuk membantu penulis dalam menyelesaikan Proposal Tugas Akhir II ini.

Penulis menyadari begitu banyak kekurangan dalam penulisan proposal ini, oleh karena itu kritik dan saran membangun dari pembaca sangat penulis harapkan. Semoga Proposal Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca umumnya dan khususnya bagi penulis.

Garut, September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Botani Tanaman Pakis Tangkur	5
2.2 Tinjauan Patologi.....	8
2.3 Interaksi Ikatan	16
2.4 Reseptor	17
2.5 Enzim	18
2.6 Protein dan Asam Amino	18
2.7 Penambatan Molekuler.....	19
2.8 <i>Pre-ADMET</i>	20
2.9 <i>Lipinski's Rule of Five</i>	20
III METODE PENELITIAN.....	21
IV PENELITIAN	23
4.1 Alat.....	23

4.2 Bahan	23
4.3 Prosedur Kerja	24
V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
VI SIMPULAN DAN SARAN.....	40
6.1 Simpulan	40
6.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	46



DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 ALUR PENELITIAN.....	46
2 TANAMAN AKAR PAKIS TANGKUR.....	48
3 STRUKTUR 2D SENYAWA UJI.....	49
4 STRUKTUR 3D RESEPTOR.....	52
5 STRUKTUR 3D LIGAN ALAMI	53
6. VALIDASI METODE	54
7. HASIL PENAMBATAN MOLEKUL.....	58
8. PREDIKSI DRUG LIKENESS BERDASARKAN ATURAN LIPINSKI'S RULE OF FIVE	62
9. HASIL PENGUJIAN PRE ADME	64
10. HASIL PENGUJIAN TOKSISITAS	66

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
V.1	Grid Box, RMSD dan Nilai Energi Bebas Ligan alami COX-1	54
V.2	Grid Box, RMSD dan Nilai Energi Bebas Ligan alami COX-2	56
V.3	Hasil Penambatan Molekul Ligan Alami dan Senyawa Uji pada Reseptor COX-1.....	58
V.4	Hasil Penambatan Molekul Ligan Alami dan Senyawa Uji pada Reseptor COX-2.....	60
V.5	Prediksi Drug Likeness Senyawa Akar Pakis Tangkur (<i>Polypodium feei</i> METT) Berdasarkan Aturan Lipinski's Rule of Five	62
V.6	Hasil Prediksi Profil Absorpsi dan Distribusi Senyawa Akar Pakis Tangkur (<i>Polypodium feei</i> METT)	64
V.7	Hasil Prediksi Toksisitas Senyawa Aktif Akar Pakis Tangkur (<i>Polypodium feei</i> METT).....	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II.1 Akar pakis tangkur	6
III.1 Alur penelitian	46
III.2 Analisis <i>pre</i> -ADME dan toksisitas.....	47
III.3 Analisis <i>lipinski's rule of five</i>	47
IV.1 Tanaman akar pakis tangkur	48
IV.2 (+)-afzelechin	49
IV.3 3'-deoxydryopteris acid	49
IV.4 Selligueain A.....	49
IV.5 Selligueain B	49
IV.6 Kaemferol-3-O- β -D -glukopyranoside-7-O- α -L- Rhamnopyranoside	49
IV.7 (+)-afzelechin-O- β -4'D-glukopyranoside	50
IV.8 Geranin A	50
IV.9 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[1,2g] [1,3]dioxocin-10-yl) chroman-4-yl)acetic acid	50
IV.10 (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.....	51
IV.11 Undecaacetate of epiafzelechin-(4 β →8,2 β →O→7)-epiafzelechin-	

	(4 β →8)- 3'deoxydryopteris acid methyl ester	51
IV.12	Undeacetylepiafzelechin-(4 β →8,2 β →O→7)-epiafzelechin- (4 β →8)-afzelechin	51
IV.13	Reseptor COX-1	52
IV.14	Reseptor COX-2.....	52
IV.15	Ligan alami reseptor COX-1	53
IV.16	Ligan alami reseptor COX-2	53
V.1	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari reseptor COX-1 dari hasil kristalografi sinar-X dengan ligan hasil <i>redocking</i>	54
V.2	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan reseptor COX-1	55
V.3	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari reseptor COX-2 dari hasil kristalografi sinar-X dengan ligan hasil <i>redocking</i>	56
V.4	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan reseptor COX-2	57