

PEBI ASTRANI

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



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

2020

LEMBAR PENGESAHAN

**PROGRAM STUDI 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 ANTIINFLAMASI**

TUGAS AKHIR

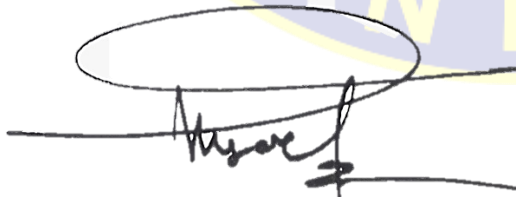
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut

September, 2020

Oleh :

Pebi Astriani
24041116197

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 ANTIINFLAMASI"** 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,

Yang Membuat Pernyataan

Tertanda



PEBI ASTRIANI

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

PEBI ASTRIANI
24041116197

ABSTRAK

Kumis kucing merupakan anggota dari famili Labiaceae. Obat antiinflamasi terbagi menjadi beberapa golongan yaitu obat antiinflamasi golongan steroid dan non steroid. Inflamasi merupakan suatu respon pertahanan tubuh yang bertujuan untuk menghilangkan penyebab awal luka pada sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh serangan zat asing. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memprediksi senyawa turunan flavonoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi dari tanaman kumis kucing dengan reseptor Prostaglandin G/H synthase 2 ID 3LN1, Prostaglandin G/H synthase 2 ID 5IKQ dan Prostaglandin H2 synthase 1 ID 1EQH menggunakan metode *Molecular Docking* dengan aplikasi *AutoDock Tools*®. Analisis *druglikeness* berdasarkan aturan *Lipinski's Rule of Five* menunjukkan bahwa senyawa uji yang digunakan memenuhi kriteria dari *druglikeness*. Hasil analisis farmakokinetika pada *situs* PreADMET yang dilakukan pada semua senyawa uji menunjukkan semua senyawa memiliki absorpsi dan distribusi yang baik. Uji toksisitas yang dilakukan dengan menggunakan aplikasi *Toxtree* menunjukkan bahwa senyawa turunan flavonoid tanaman kumis kucing tidak bersifat mutagen dan tidak bersifat karsinogenik serta senyawa tersebut juga tidak beresiko menjadi toksik karena paparan obat yang digunakan secara terus menerus. Dari hasil penelitian didapat bahwa senyawa uji yang memiliki afinitas terbaik adalah Ladanein dan Sinensetin.

Kata kunci: antiinflamasi, flavonoid, kumis kucing, *molecular docking*

**MOLECULAR DOCKING STUDY OF FLAVONOID
DERIVATED COMPOUNDS IN KUMIS KUCING (*Orthosiphon
stamineus* Benth.) AS ANTI-INFLAMMATORY DRUG**

PEBI ASTRIANI
24041116197

ABSTRACT

Kumis kucing is a member of the Labiaceae family. Anti-inflammatory drugs are divided into several groups, namely steroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Inflammation is a body defense response that aims to eliminate the initial causes of cell injury and remove necrotic cells and tissues caused by foreign substances. This study aims to predict flavonoid derivated compounds of kumis kucing plant which have anti-inflammatory activity with the receptor Prostaglandin G/H synthase 2 ID 3LN1, Prostaglandin G/H synthase 2 ID 5IKQ dan Prostaglandin H2 synthase 1 ID 1EQH by Molecular Docking using AutoDock Tools®. Druglikeness analysis based on Lipinski's Rule of Five showed that the test compounds met the criteria of druglikeness. The results of pharmacokinetic analysis on the PreADMET site showed that all compounds exhibiting good absorption and distribution properties. Toxicity tests conducted using the Toxtree application showed that the flavonoid derivatives of kumis kucing plant were not mutagens and were not carcinogenic, moreover the compound was also not at risk of toxicity if used continuously. The results also showed that the test compounds with the best affinity were Ladanein and Sinensetin.

Keywords: *anti-inflammatory, flavonoids, kumis kucing, molecular docking*

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan judul **”STUDI MOLECULAR DOCKING SENYAWA TURUNAN FLAVONOID TANAMAN KUMIS KUCING (*Orthosiphon stamineus* Benth.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI”**. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Prodi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada pihak yang telah membantu dan membimbing dalam penyusunan tugas akhir ini. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut,
2. Dr. apt. Saeful Amin, M.Si. dan apt. Riska Prasetiawati, M.Si. selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, petunjuk serta saran dalam penyusunan proposal ini.
3. Asep Angga Permadi M.Pd selaku dosen wali yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan selama masa perkuliahan.
4. apt. Siti Hindun, M.Si. selaku koordinator TA yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan tugas pada penelitian yang telah saya lakukan.
5. Dosen Staf Program S1 Farmasi Fakultas MIPA Universitas Garut yang telah memberikan bekal ilmu serta bimbingannya.

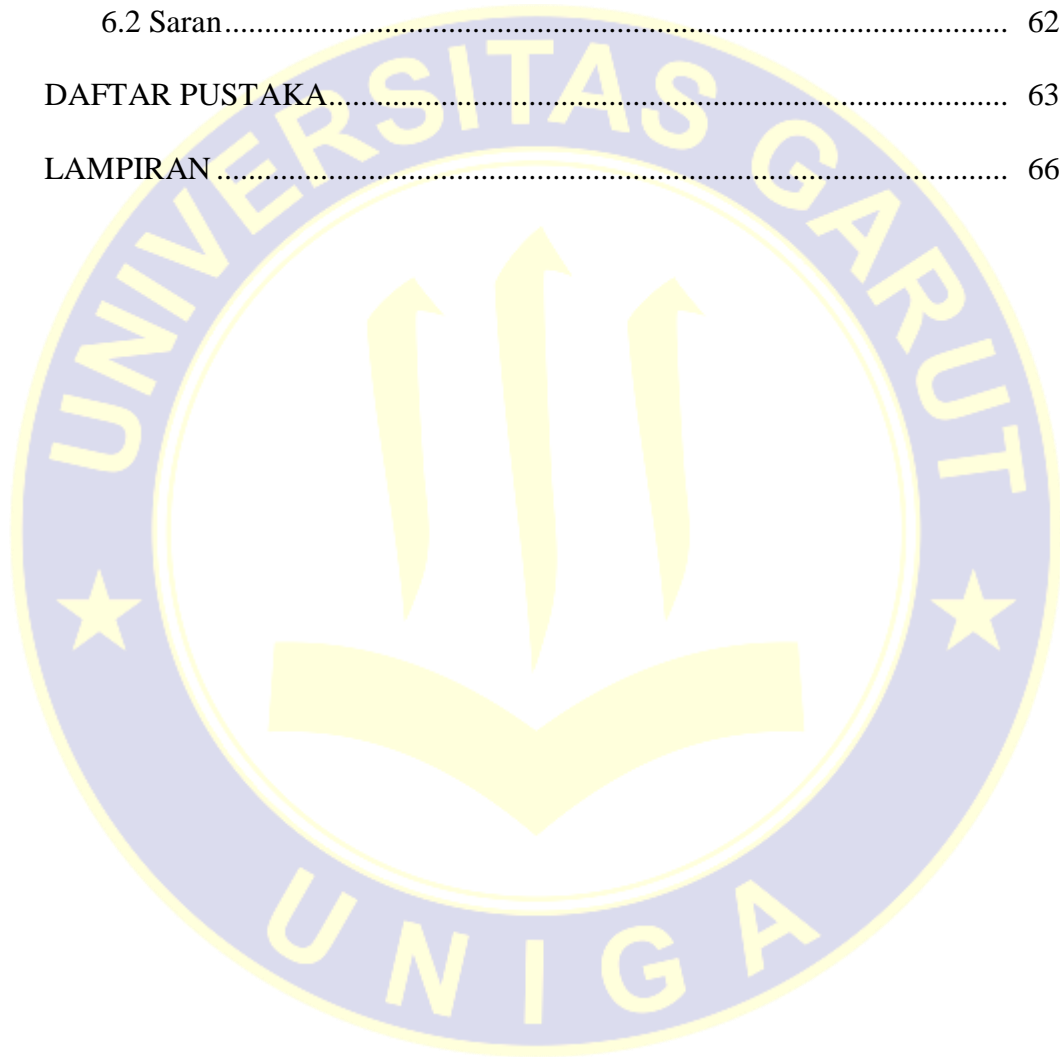
6. Orang tua tercinta ayahanda Amang Jumena dan Ibunda Tini Wartini serta kakak saya Astrid Nurselawati dan adik saya Putri Kamila Amalia dan M. Billy Alghifari serta semua keluarga yang tak putus memberikan do'a, kasih sayang, nasehatnya.
7. Satria Putra Pratama, Chintya Putri Agustin yang telah selalu memberikan do'a, dukungan, bantuan, semangat dan perhatiannya.
8. Sahabat Partner Makan Besar (PMB) yaitu Ana Apriyanti K, Lia Fadhilah, Nia Risnawati, Gina Siti N, Siti Nur Madaniah, Ayu Lestari, Rian Triyana, Reda Herdiansyah, Rizki Haidar, Cecep Aris R, Alwi Ahmad S, Ratal Septian N, dan semua teman seperjuangan kelas D serta semua mahasiswa angkatan 2016 yang telah memberikan dukungan, perhatian, semangat, do'a dan bantuannya.
9. Mentor saya Sherin Anindhia serta teman-teman sepembimbing saya Febia Citraeni R dan Patmah yang telah membantu serta bersama bersama mengerjakan penelitian tugas akhir.
10. Pihak lain yang membantu dalam penyusunan tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat konstruksi, sehingga dapat menyempurnakan penulisan selanjutnya.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB	
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Tinjauan Botani	3
2.2 Flavonoid.....	5
2.3 Hubungan Struktur, Ikatan Kimia dan Aktivitas Biologis Obat	7
2.4 Inflamasi.....	9
2.5 Terapi Inflamasi	14
2.6 <i>Lipinski's Rule of Five</i>	18
2.7 PreADMET	18
2.8 Toxtree	19
2.9 Simulasi Penambatan Molekul (<i>Molecular Docking</i>).....	19
III METODE PENELITIAN	24
IV PENELITIAN	25
4.1 Alat	25

4.2 Bahan.....	25
4.3 Prosedur.....	26
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	30
VI SIMPULAN DAN SARAN	62
6.1 Simpulan.....	62
6.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63
LAMPIRAN.....	66



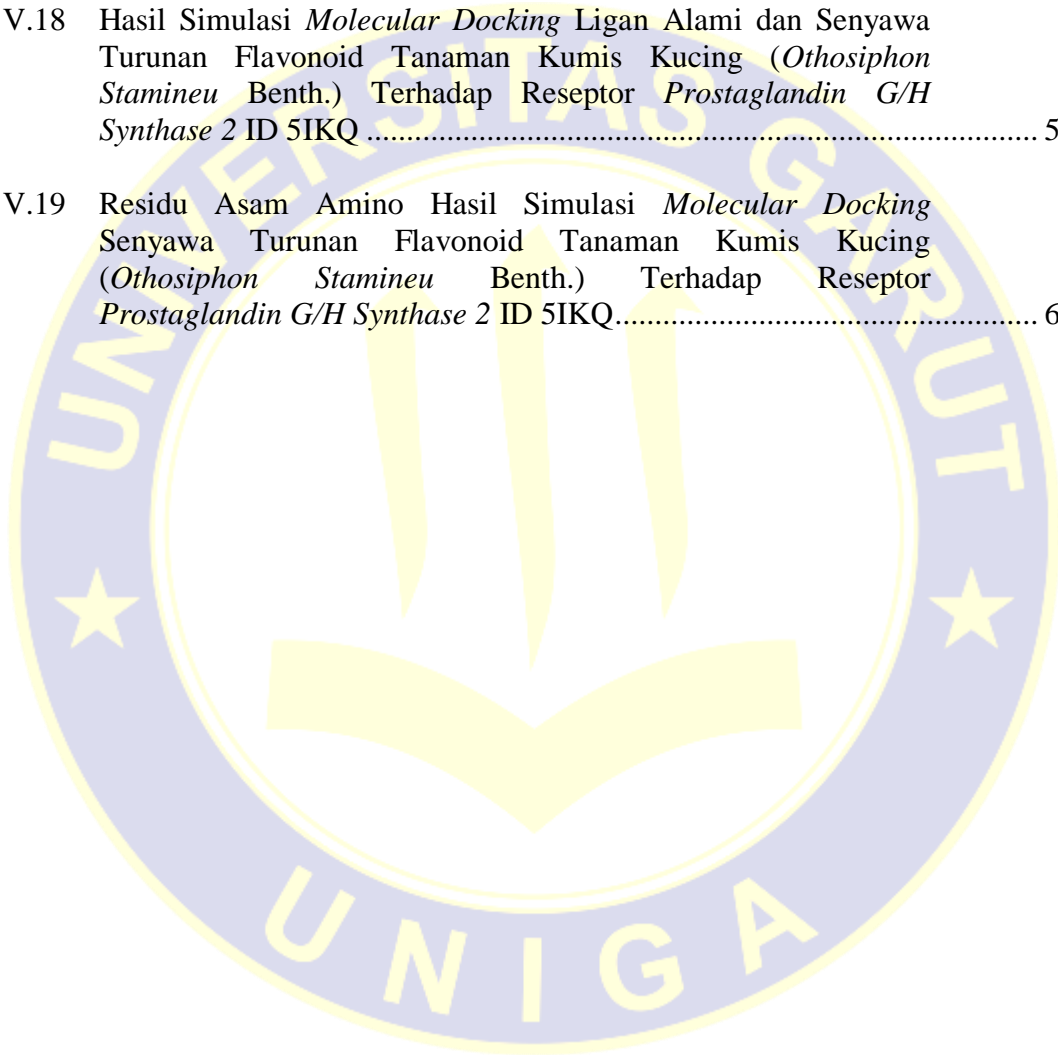
DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1. GAMBAR TANAMAN KUMIS KUCING	66
2. ALUR PENELITIAN.....	67
3. LANGKAH-LANGKAH PREPARASI LIGAN DENGAN APLIKASI <i>AUTODOCK TOOLS</i>	69
4. LANGKAH-LANGKAH PREPARASI RESEPTOR DENGAN APLIKASI <i>AUTODOCK TOOLS</i>	80
5. LANGKAH-LANGKAH <i>MOLECULAR DOCKING</i> DENGAN APLIKASI <i>AUTODOCK TOOLS</i>	85
6. TAMPILAN APLIKASI <i>NOTEPAD</i> RESEPTOR <i>PROSTAGLANDIN G/H SYNTHASE 2</i> ID 3LN1	104
7. TAMPILAN APLIKASI <i>NOTEPAD</i> RESEPTOR <i>PROSTAGLANDIN G/H SYNTHASE 2</i> ID 5IKQ	106
8. TAMPILAN APLIKASI <i>NOTEPAD</i> RESEPTOR <i>PROSTAGLANDIN H2 SYNTHASE 1</i> ID 1EQH.....	108

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Struktur 2D dan 3D Ligan Alami	34
V.2 Struktur 2D dan 3D Ligan Uji	34
V.3 Hasil Pengujian <i>Lipinski's Rule Of Five</i> Ligan Alami	38
V.4 Hasil Pengujian <i>Lipinski's Rule Of Five</i> Ligan Uji	38
V.5 Hasil Pengujian Parameter Farmakokinetik Ligan Alami	41
V.6 Hasil Pengujian Parameter Farmakokinetik Ligan Uji	41
V.7 Hasil Pengujian Toxtree Ligan Alami	43
V.8 Hasil Pengujian Toxtree Ligan Uji	43
V.9 Struktur 3D Reseptor Dan Ligan Alami Hasil Preparasi	45
V.10 Hasil Validasi Metode Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 3LN1	47
V.11 Hasil Validasi Metode Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 5IKQ	49
V.12 Hasil Validasi Metode Reseptor <i>Prostaglandin H2 Synthase 1</i> ID 1EQH	50
V.13 Ukuran <i>Gridbox</i> , Volume Dan <i>Spacing</i> Pada Saat Validasi	51
V.14 Hasil Simulasi <i>Molecular Docking</i> Ligan Alami dan Senyawa Turunan Flavonoid Tanaman Kumis Kucing (<i>Othosiphon</i> <i>Stamineus</i> Benth.) Terhadap Reseptor <i>Prostaglandin G/H</i> <i>Synthase 2</i> ID 3LN1	55
V.15 Residu Asam Amino Hasil Simulasi <i>Molecular Docking</i> Senyawa Turunan Flavonoid Tanaman Kumis Kucing (<i>Othosiphon Stamineu</i> Benth.)	56

V.16	Hasil Simulasi <i>Molecular Docking</i> Ligan Alami dan Senyawa Turunan Flavonoid Tanaman Kumis Kucing (<i>Othosiphon Stamineu</i> Benth.) Terhadap Reseptor <i>Prostaglandin H2 Synthase 2</i> ID 1EQH.....	57
V.17	Residu Asam Amino Hasil Simulasi <i>Molecular Docking</i> Ligan Alami dan Senyawa Turunan Flavonoid Tanaman Kumis Kucing (<i>Othosiphon Stamineu</i> Benth.) Terhadap Reseptor <i>Prostaglandin H2 Synthase 1</i> ID 1EQH.....	58
V.18	Hasil Simulasi <i>Molecular Docking</i> Ligan Alami dan Senyawa Turunan Flavonoid Tanaman Kumis Kucing (<i>Othosiphon Stamineu</i> Benth.) Terhadap Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 5IKQ.....	59
V.19	Residu Asam Amino Hasil Simulasi <i>Molecular Docking</i> Senyawa Turunan Flavonoid Tanaman Kumis Kucing (<i>Othosiphon Stamineu</i> Benth.) Terhadap Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 5IKQ.....	60



DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
II.1 Senyawa Flavonoid	5
II.2 Penomoran Pada Struktur Flavonoid	6
V.1 Tampilan Aplikasi <i>Autodock Tools</i> ®	30
V.2 Struktur 3D <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 3LN1	31
V.3 Struktur 3D <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 5IKQ	31
V.4 Struktur 3D <i>Prostaglandin H2 Synthase 1</i> ID 1EQH	32
V.5 Tampilan Situs <i>Protein Data Bank</i> (PDB)	32
V.6 Tampilan Situs <i>Pubchem</i>	33
V.7 Tampilan Aplikasi <i>Chemdraw Professional 15.0</i> ®	33
V.8 Tampilan Situs <i>Lipinski's Rule Of Five</i>	36
V.9 Tampilan Situs <i>PreADMET</i>	39
V.10 Tampilan Aplikasi <i>Toxtree</i>	42
V.11 Tampilan Aplikasi <i>Discovery Studio Visualizer</i> ®	44
V.12 Hasil Validasi Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> (3LN1)	46
V.13 Interaksi Residu Asam Amino Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> (3LN1)	46
V.14 Hasil Validasi Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> (5IKQ)	48
V.15 Interaksi Residu Asam Amino Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> (5IKQ)	48
V.16 Hasil Validasi Reseptor <i>Prostaglandin H2 Synthase 1</i> (1EQH)	49
V.17 Interaksi Residu Asam Amino Reseptor <i>Prostaglandin H2 Synthase 1</i> (1EQH)	50

V.18	Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 3LN1 Hasil Preparasi.....	52
V.19	Reseptor <i>Prostaglandin H2 Synthase 1</i> ID 1EQH Hasil Optimasi	52
V.20	Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 5IKQ Hasil Optimasi	53
V.21	Pengaturan Parameter <i>Molecular Docking (Number Of GA Runs)</i>	53
VII.1	Tanaman Kumis Kucing (<i>Orthosiphon Stamineus</i> Benth.)	66
VII.2	Alur Penelitian.....	67
VII.3	Tampilan Aplikasi <i>Notepad (dock.gpf)</i> Ukuran <i>Gridbox</i> Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 3LN1	104
VII.4	Tampilan Aplikasi <i>Notepad (dock.dlg)</i> Hasil Validasi <i>Molecular Docking</i> Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 3LN1	104
VII.5	Tampilan Aplikasi <i>Notepad (Dock.dlg)</i> Nilai <i>Cluster Rank</i> , ΔG Dan <i>Histogram</i> Hasil Validasi Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 3LN1	105
VII.6	Tampilan Aplikasi <i>Notepad (Dock.gpf)</i> Ukuran <i>Gridbox</i> Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 5IKQ	106
VII.7	Tampilan Aplikasi <i>Notepad (Dock.dlg)</i> Hasil Validasi <i>Molecular Docking</i> Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 5IKQ.....	106
VII.8	Tampilan Aplikasi <i>Notepad (Dock.dlg)</i> Nilai <i>Cluster Rank</i> , ΔG Dan <i>Histogram</i> Hasil Validasi Reseptor <i>Prostaglandin G/H Synthase 2</i> ID 5IKQ	107
VII.9	Tampilan Aplikasi <i>Notepad (dock.gpf)</i> Ukuran <i>Gridbox</i> Reseptor <i>Prostaglandin H2 Synthase 1</i> ID 1EQH	108
VII.10	Tampilan Aplikasi <i>Notepad (dock.dlg)</i> Hasil Validasi <i>Molecular Docking</i> Reseptor <i>Prostaglandin H2 Synthase 1</i> ID 1EQH.....	108
VII.11	Tampilan Aplikasi <i>Notepad (dock.dlg)</i> Nilai <i>Cluster Rank</i> , ΔG Dan <i>Histogram</i> Hasil Validasi Reseptor <i>Prostaglandin H2 Synthase 1</i> ID 1EQH	109