

NURWAN SUKASAH

**PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KAYU KUNING
(*Arcangelisia flava* (L) Merr.) SEBAGAI ANTITIFOID**



**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

dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm

PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KAYU KUNING

(*Arcangelisia flava* (L) Merr.) SEBAGAI ANTITIFOID

TUGAS AKHIR 1

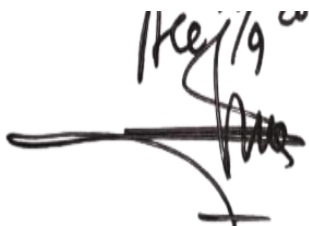
Sebagai salah satu syarat dalam melaksanakan Tugas Akhir pada program studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Garut, September 2020

Oleh:

Nurwan Sukasah
24041216281

Disetujui oleh:



Letkol Kes. Dr. apt. Tedjo Narko, M.Si, M.Si (AP)
Pembimbing Utama



apt. Meilia Suherman, M.Farm
Pembimbing Pendamping



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 “**PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KAYU KUNING (*Arcangelisia flava* (L) Merr.) SEBAGAI ANTITIFOID**” 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, September 2020

Yang membuat pernyataan

Tertanda



NURWAN SUKASAH

**PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KAYU KUNING
(*Arcangelisia flava* (L) Merr.) SEBAGAI ANTITIFOID**

NURWAN SUKASAH

24041216281

ABSTRAK

Demam tifoid atau tipes merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Menurut WHO di seluruh dunia setiap tahunnya terjadi kasus kematian akibat typhoid berkisar antara 128.000 hingga 161.000 dari 22 juta kasus dan sebanyak 70% terjadi di Asia. Pengobatan tifoid biasanya menggunakan antibiotik seperti Chloramphenicol sebagai terapi utama dan antibiotik lainnya seperti golongan Fluorquinolon dan Penicilin. Namun, antibiotik yang digunakan memiliki efek samping yang merugikan, sehingga diperlukan penelitian untuk mencari alternatif pengobatan tifoid. Tanaman kayu kuning (*Arcangelisia flava* (L) Merr.) mempunyai kandungan senyawa aktif antara lain senyawa golongan alkaloid dan flavonoid yang diketahui dapat menghambat pertumbuhan *S. typhi*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui senyawa aktif dari tanaman kayu kuning (*Arcangelisia flava* (L) Merr.) yang memiliki afinitas terbaik terhadap reseptor *Salmonella typhi* yaitu *t-RNA synthase*, *DNA gyrase*, dan *Tryptophan synthase*. Hasil dari penambatan molekul menunjukkan bahwa senyawa Corrydalin memiliki afinitas lebih baik terhadap reseptor 3G1Z dengan nilai $\Delta G = -11,10$ kkal/mol dan nilai $KI = 0,00727$ μM . Senyawa Tinophyllol memiliki afinitas lebih baik terhadap reseptor 5BW6 dengan nilai $\Delta G = -9,94$ kkal/mol dan nilai $KI = 0,0565$ μM .

Kata kunci: Demam Tifoid, Kayu Kuning, *Molecular docking*.

**MOLECULAR DOCKING OF THE ACTIVE COMPOUNDS OF KAYU
KUNING (*Arcangelisia flava* (L). Merr) AS AN ANTI-TYPHOID**

NURWAN SUKASAH

24041216281

ABSTRACT

*Typhoid fever is a disease caused by infection of Salmonella typhi. According to WHO worldwide, every year there are cases of death due to typhoid ranging from 128.000 to 161.000 of 22 million cases and as many as 70% occurs in Asia. Typhoid treatment usually uses antibiotics such as Chloramphenicol as the main therapy and other antibiotics such as Fluoroquinolone and Penicillin groups. However, the antibiotics used have adverse side effect, so the research is still needed to find alternative treatments for typhoid. The kayu kuning plant (*Arcangelisia flava* (L) Merr.) contains active compounds including alkaloid and flavonoid compounds which are known to inhibit the growth of *S. typhi*. The purpose of this study was to determine the active compounds of the kayu kuning plant (*Arcangelisia flava* (L) Merr.) which have the best affinity for Salmonella typhi receptors, namely t-RNA synthase, DNA gyrase, and Tryptophan synthase. The results of molecular docking showed that the Corrydalin compound had better affinity for the 3G1Z receptor with a value of $\Delta G = -11.10$ kcal/mol and a KI value = 0.00727 μ M. Tynophyllol compounds had better affinity for the 5BW6 receptor with a value of $\Delta G = -9.94$ kcal/mol and a KI value = 0.0565 μ M.*

Keywords: Typhoid fever, Kayu kuning, Molecular docking.

KATA PENGANTAR

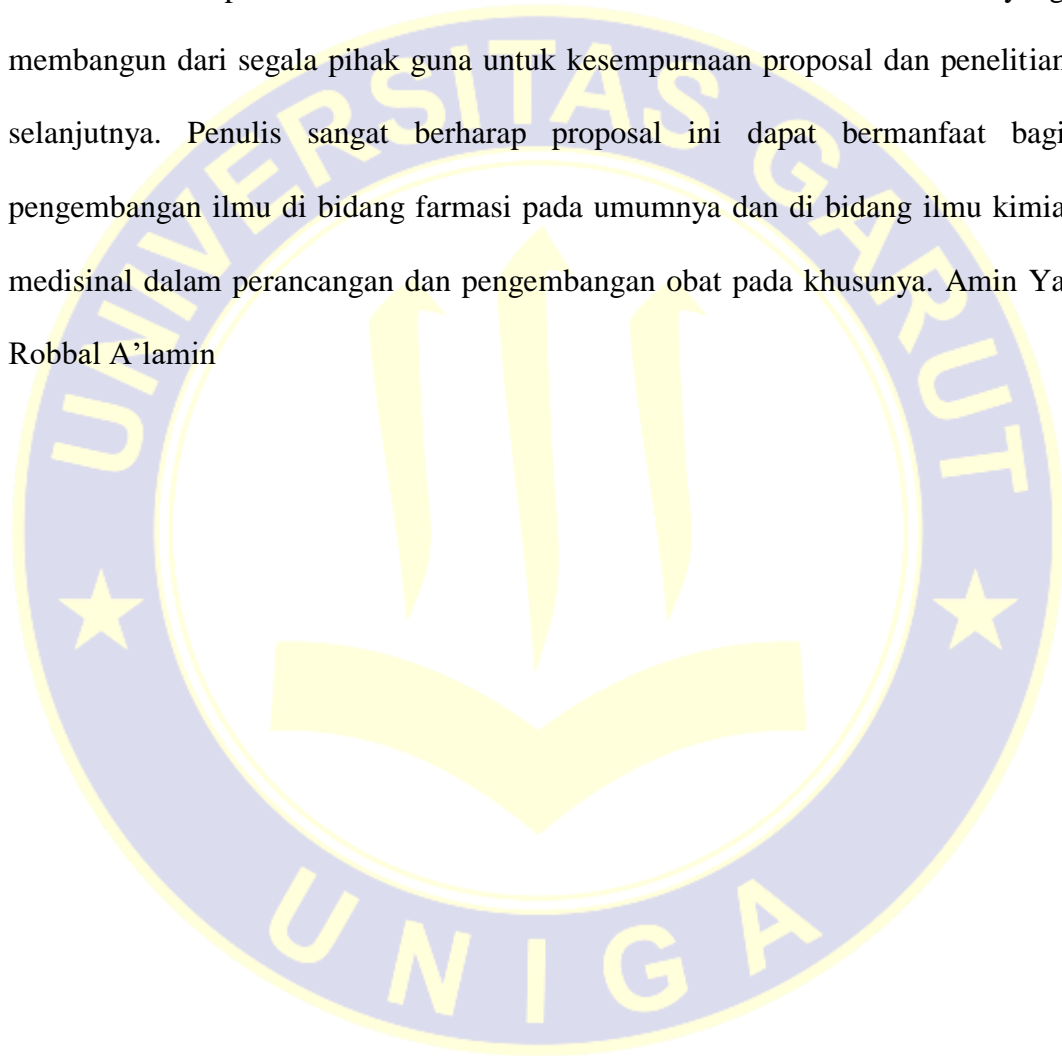
Puji dan syukur penulis haturkan atas segala limpahan rahmat dan hidayah yang telah diberikan Allah SWT sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal ini, Tak lupa pula shalawat serta salam semoga tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad Shallallahu'alaihi wasallam. Manusia istimewa dengan perilakunya yang sepatutnya kita teladani, yang seluruh ucapannya adalah kebenaran, yang seluruh getar hatinya adalah kebaikan.

Penulis menyadari bahwa banyak sekali hambatan dan rintangan dalam menyelesaikan skripsi ini, tanpa bantuan dari semua pihak-pihak pendukung, penulis tidak akan mampu menyelesaikannya. Oleh karena nya, izinkan penulis untuk mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Letkol Kes. Dr. apt. Tedjo Narko, M.Si., M.Si, (AP) selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan bantuan, pengarahan serta waktu luang untuk membantu penulis.
2. Ibu apt. Meilia Suherman, M.Farm. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan proposal ini.
3. Orang tua tercinta, Ayahanda Wahyu Juhara dan Ibunda Nia Kurniasih yang tak putus-putus memberikan doa, kasih sayang, nasehat dan bantuan moril hingga selesainya penyusunan proposal ini.
4. Bapak, Ibu Dosen, serta Seluruh Staf Prodi S1 Farmasi atas ilmu dan segala bantuan dalam menempuh pendidikan farmasi dan melaksanakan pendidikan

5. Rasa terima kasih juga kepada teman-teman seperjuangan kelas F dan semua mahasiswa angkatan 2016 Prodi SI Farmasi FMIPA Universitas Garut atas segala bantuan dan kerjasamanya selama penyusunan proposal ini.

Penulis menyadari bahwa proposal ini masih sangat jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis memohon maaf dan memohon saran serta kritik yang membangun dari segala pihak guna untuk kesempurnaan proposal dan penelitian selanjutnya. Penulis sangat berharap proposal ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu di bidang farmasi pada umumnya dan di bidang ilmu kimia medisinal dalam perancangan dan pengembangan obat pada khususnya. Amin Ya Robbal A'lamin



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Deskripsi Penyakit.....	4
2.1.1. Demam Tifoid	4
2.1.2. Epidemiologi	4
2.1.3. Etiologi	5
2.1.4. Patogenesis	6
2.1.5. Gejala Klinis.....	7
2.1.6. Terapi Farmakologi	8
2.1.7. Pencegahan.....	10
2.2. Tinjauan Kayu Kuning	12
2.2.1. Klasifikasi.....	12
2.2.2. Nama Indonesia dan Nama Daerah.....	13
2.2.3. Morfologi	13

2.2.4.	Kegunaan Kayu Kuning	13
2.2.5.	Kandungan Senyawa Kayu Kuning	14
2.3.	Kimia Komputasi.....	14
2.3.1.	Program	15
2.4.	Reseptor.....	19
III	METODE PENELITIAN	20
IV	RENCANA PENELITIAN.....	22
4.1.	Alat	22
4.1.1.	Perangkat Keras (<i>Hardware</i>).....	22
4.1.2.	Perangkat Lunak (<i>Software</i>).....	22
4.2.	Bahan	22
4.2.1.	Struktur Tiga Dimensi Ligan.....	22
4.2.2.	Struktur Tiga Dimensi Reseptor.....	23
4.3.	Penambatan Molekul	23
4.3.1.	Penyiapan dan Preparasi Makromolekul.....	23
4.3.2.	Preparasi Ligan.....	23
4.3.3.	Validasi Metode	24
4.3.4.	Penambatan Molekul.....	24
4.3.5.	Analisis dan Validasi Hasil	26
4.3.6.	Pengujian <i>preADMET</i>	26
4.3.7.	Pengujian Toksisitas.....	26
4.3.8.	Prediksi <i>Drug Likeness</i>	27
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	28

VI	SIMPULAN DAN SARAN.....	40
6.1.	Simpulan.....	40
6.2.	Saran	40
	DAFTAR PUSTAKA	41

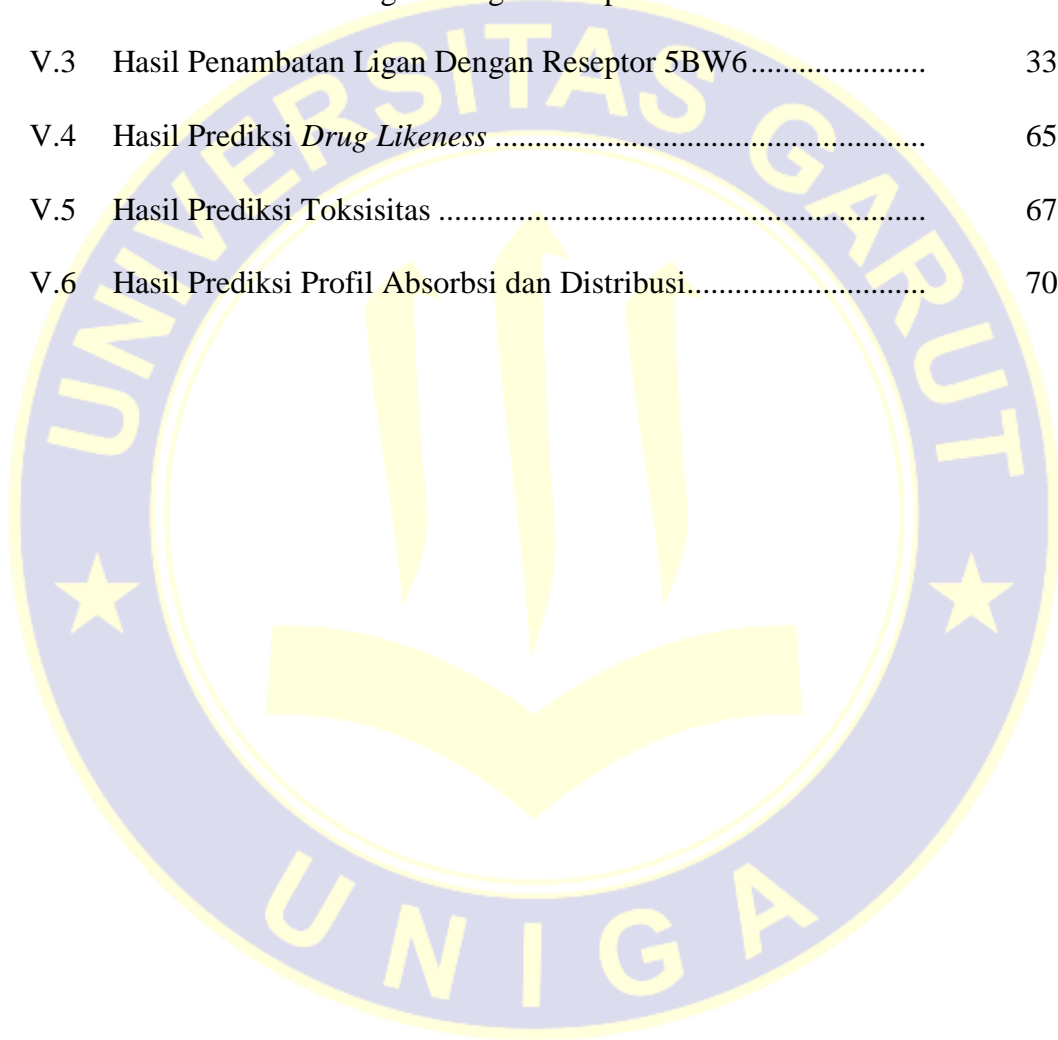


DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN		Halaman
1	Alur Penelitian Penambatan Molekul.....	44
2	Situs dan Aplikasi.....	47
3	Tanaman Kayu Kuning.....	50
4	Struktur Senyawa.....	51
5	Reseptor.....	55
6	Validasi Metode.....	56
7	Hasil Penambatan Molekul Senyawa Uji.....	59
8	Hasil Prediksi <i>Drug Likeness</i>	65
9	Hasil Prediksi Toksisitas	67
10	Hasil Prediksi Profil Absorpsi dan Distribusi.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Hasil Penambatan Ligan Dengan Reseptor 3G1Z.....	29
V.2 Hasil Penambatan Ligan Dengan Reseptor 6J90.....	32
V.3 Hasil Penambatan Ligan Dengan Reseptor 5BW6.....	33
V.4 Hasil Prediksi <i>Drug Likeness</i>	65
V.5 Hasil Prediksi Toksisitas	67
V.6 Hasil Prediksi Profil Absorpsi dan Distribusi.....	70



DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
II.1	Peta kematian yang disebabkan tifoid	5
II.2	Alur Terapi Tifoid	8
II.3	Tanaman Kayu Kuning.....	50
IV.1	Alur penelitian penambatan molekul reseptor 3G1Z	44
IV.2	Alur penelitian penambatan molekul reseptor 6J90	45
IV.3	Alur penelitian penambatan molekul reseptor 5BW6	46
IV.4	Tampilan situs <i>Protein Data Bank</i>	47
IV.5	Tampilan situs <i>Pubchem</i>	47
IV.6	Tampilan aplikasi <i>Chemdraw Professional 15.0</i>	48
IV.7	Tampilan situs <i>pre-ADME</i>	48
IV.8	Tampilan aplikasi <i>Toxtree</i>	49
IV.9	Tampilan aplikasi <i>Autodock Tools</i>	49
V.1	Interaksi senyawa <i>Corrydallin</i> dengan reseptor 3G1z	31
V.2	Interaksi senyawa <i>Corrydallin</i> dengan reseptor 6J90.....	33
V.3	Interaksi senyawa <i>Corrydallin</i> dengan reseptor 5BW6.....	34
V.4	Interaksi hasil validasi reseptor 3G1Z	56
V.5	Tumpang tindih ligan alami reseptor 3G1Z	56
V.6	Interaksi hasil validasi reseptor 6J90.....	57
V.7	Tumpang tindih ligan alami reseptor 6J90	57
V.8	Interaksi hasil validasi reseptor 5BW6	58
V.9	Tumpang tindih ligan alami reseptor 5BW6	58