

PUTRI ELFRYDA FAHIRA

**SIMULASI PENAMBATAN SENYAWA AKTIF DARI
TANAMAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.)
SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA 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

**SIMULASI PENAMBATAN SENYAWA AKTIF DARI
TANAMAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.)
SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA**

TUGAS AKHIR

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

Garut, September 2020

Oleh:

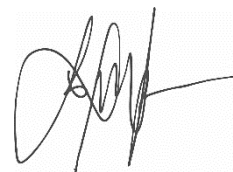


Putri Elfryda Fahira
24041116079

Disetujui oleh:



Dr. Sandra Megantara, M.Farm., Apt
Pembimbing Utama



Apt. Shendi Suryana, 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 menyatakan bahwa buku tugas akhir dengan judul “**SIMULASI PENAMBATAN SENYAWA AKTIF DARI TANAMAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA**” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya 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



PUTRI ELFRYDA FAHIRA

**SIMULASI PENAMBATAN SENYAWA AKTIF DARI
TANAMAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.)
SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA**

Putri Elfryda Fahira

24041116079

ABSTRAK

Malaria adalah penyakit yang dapat menular disebabkan oleh parasit (protozoa) dari genus plasmodium, dan ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles. Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antimalaria. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan senyawa dalam tanaman sambiloto yang diprediksi memiliki aktivitas sebagai antimalaria melalui proses penambatan molekul pada senyawa aktif tanaman sambiloto terhadap *Lactate Dehydrogenase*. Penambatan 11 senyawa aktif tanaman sambiloto telah dilakukan terhadap *Lactate Dehydrogenase* menggunakan metode *molecular docking* dengan AutoDockTools 1.5.6. Hasil penambatan menghasilkan satu senyawa aktif sambiloto sebagai senyawa pemandu terhadap *Lactate Dehydrogenase* yaitu *Andrograpanin* yang memiliki ikatan energi bebas (ΔG) sebesar -6,78 kkal/mol. Nilai ini lebih rendah dibandingkan ligan alami yang digunakan yaitu -4,81 kkal/mol. Residu asam amino yang terikat pada *Andrograpanin* yaitu ASP53, ALA98, ILE54, ILE199, PHE100, LYS118. Dari hasil prediksi parameter absorpsi dan distribusi menunjukkan bahwa senyawa *Andrograpanin* memiliki nilai Caco-2 cell sebesar $22.4103 \text{ nm}^{\text{sec}^{-1}}$, %HIA sebesar 95% dan %Protein Plasma Binding sebesar 100%. Untuk pengujian toksisitasnya, *Andrograpanin* bersifat non-mutagenik dan tidak bersifat karsinogenik. Hal ini menunjukkan *Andrograpanin* memiliki potensi sebagai antimalaria dibandingkan dengan senyawa aktif tanaman sambiloto lainnya.

Kata Kunci: Antimalaria, Lactate dehydrogenase, Penambatan molekul, Sambiloto

**MOLECULAR DOCKING SIMULATION OF ACTIVE
COMPOUNDS FROM SAMBILOTO PLANT (*Andrographis
paniculata* Ness.) AS AN ANTIMALARIAL DRUG**

Putri Elfryda Fahira

24041116079

ABSTRAK

*Malaria is an infectious disease caused by parasites (protozoa) of the genus plasmodium, transmitted through the bite of the anopheles mosquito. The sambiloto plant (*Adrographis paniculata* Ness.) was reported to have activity as antimalarial. The purpose of this study was to obtain candidate active compounds in the sambiloto plant which has activity as antimalaria using molecular docking of several active compounds towards lactate dehydrogenase. There were 11 active compounds which have been studied using molecular docking on lactate dehydrogenase with Auto Dock Tools 1.5.6. The results showed that there was an active compound of sambiloto as a lead compound toward lactate dehydrogenase, namely Andrograpanin which had free energy (ΔG) of -6.78 kcal / mol. It was lower than the natural ligand which had (ΔG) of -4.81 kcal / mol. Amino acids residues that attached to andrograpanine were asp53, ala98, ile54, ile199, phe100, lys118. From the results of the absorption and distribution parameters predictions, Andrograpanine had a deo-2 cell value of 22-4103 nm sec-1, % hia by 95% and % Protein Plasma Binding of 100%. For toxicity testing, Andrograpanine is non-mutagenic and non-carcinogenic. Thus, andrograpine had the highest potential to be an antimalarial compared to other active compounds of sambiloto plant.*

Keywords: antimalaria, lacatate dehydrogenase, molecular docking, sambiloto

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini yang berjudul **“SIMULASI PENAMBATAN SENYAWA AKTIF DARI TANAMAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA”**

Penulis mendapat bimbingan, bantuan dan sokongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menggunakan kesempatan ini untuk menyampaikan ucapan terima kasih yang terdalam kepada:

1. Ayahanda Johan Bastian dan Ibunda Tercinta Eneng Sri Sugiharti selaku donator utama dalam hal keuangan, do'a, dukungan dan kasih sayang tulus yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan.
2. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
3. Bapak Dr. Sandra Megantara, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, memberi nasihat dan meluangkan waktu dalam penyusunan proposal ini.
4. Bapak apt. Shendi Suryana, M.Farm., selaku pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan, arahan dan meluangkan waktu dalam penulisan proposal ini.
5. Bapak apt. Aji Najihudin, M.Farm., selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama perkuliahan.

6. Kakak sepupu tersayang Indriyanti dan adik tercinta Dimas yang telah memberi dukungan serta do'a kepada penulis selama penyusunan
7. Sahabat tersayang (Elda, Mira, Nurfit, Sherlin, Tsaniya, Zahra, Ranti, Haritsa, Ika, Anis, Indira, Hasna, Desi, Firly) dan kakak tingkat Suci ayu yang selalu ada menemani dan memberikan dukungan dari awal perkuliahan sampai akhir penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
8. Seluruh teman-teman mahasiswa Farmasi angkatan 2016, kelas B, kakak dan adik tingkat yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang senantiasa memberikan semangat dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.
9. Serta pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang turut membantu dan terlibat dalam penyusunan proposal ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dalam kesempurnaan dan memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang dapat membangun skripsi ini akan penulis terima dengan senang hati untuk penyempurnaan di masa mendatang.

Semoga penelitian ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu dan pengetahuan di masa mendatang, terkhusus di bidang farmasi. Terima kasih atas segala perhatiannya. Akhir kata, sekian terima kasih.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
BAB	
I. PENDAHULUAN.....	1
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Botani Tanaman Sambiloto.....	5
2.2 Antimalaria.....	8
2.3 Reseptor	12
2.4 Enzim	13
2.5 Penambatan Molekular.....	13
2.6 <i>Lipinski's Rule of Five</i>	14
2.7 <i>Protein Data Bank</i>	14
2.8 <i>PubChem</i>	15
2.9 <i>Discovery Studio Visualizer</i>	15
2.10 <i>Autodock Tools</i>	16
III. METODE PENELITIAN	18
IV. PENELITIAN	20
4.1 Alat.....	20

4.2 Bahan	20
4.3 Preparasi Makromolekul.....	20
4.4 Preparasi Ligan	21
4.5 Validasi Metode.....	21
4.6 Penambatan Molekul.....	22
4.7 Analisis dan Visualisasi.....	24
4.8 Analisis Lipinski's Rule Of five	24
4.9 Pengujian Pre-ADME dan Toksisitas.....	25
V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	26
VI. SIMPULAN DAN SARAN	35
6.1 Simpulan	35
6.2 Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1.	GAMBAR TANAMAN SAMBILOTO	39
2.	ALUR PENELITIAN PENAMBATAN MOLEKUL.....	40
3.	STRUKTUR 3D MAKROMOLEKUL	41
4.	STRUKTUR 2D LIGAN ALAMI.....	42
5.	STRUKTUR 2D LIGAN UJI	43
6.	VALIDASI METODE.....	46
7.	SITUS PROTEIN DATA BANK	47
8.	SITUS PUBCHEM	48
9.	SITUS LIPINSKI RULE OF FIVE	49
10.	SITUS PREADMET	50
11.	PERANGKAT LUNAK CHEMDRAW ULTRA	51
12.	PERANGKAT LUNAK CHEM3D PRO 12.0.....	52
13.	PERANGKAT LUNAK DISCOVERY STUDIO 2017.....	53
14.	PERANGKAT LUNAK AUTODOCK TOOLS	54
15.	VISUALISASI PENAMBATAN MOLEKUL LIGAN ALAMI DENGAN RESEPTOR.....	55
16.	VISUALISASI PENAMBATAN DENGAN RESEPTOR .	56
17.	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL	57
18.	SIFAT FISIKOKIMIA LIPINSKI <i>RULE OF FIVE</i>	59
19.	HASIL PENGUJIAN PREADMET	60
20.	HASIL PENGUJIAN PREDIKSI TOKSISITAS.....	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1.1	GAMBAR TANAMAN SAMBILOTO	39
IV.2	STRUKTUR 3D MAKROMOLEKUL.....	41
IV.3	STRUKTUR 2D LIGAN ALAMI	42
IV.4	STRUKTUR 2D LIGAN UJI.....	43
V.1	VALIDASI METODE.....	46
IV.5	SITUS PROTEIN DATA BANK.....	47
IV.6	SITUS PUBCHEM.....	48
IV.7	SITUS LIPINSKI RULE OF FIVE	49
IV.8	SITUS PREADMET	50
IV.9	PERANGKAT LUNAK CHEMDRAW ULTRA.....	51
IV.10	PERANGKAT LUNAK CHEM3D PRO 12.0.....	52
IV.11	PERANGKAT LUNAK DISCOVERY STUDIO 2017	53
IV.12	PERANGKAT LUNAK AUTODOCK TOOLS	54
V.2	VISUALISASI PENAMBATAN MOLEKUL LIGAN ALAMI DENGAN RESEPTOR	55
V.3	VISUALISASI PENAMBATAN DENGAN RESEPTOR..	56

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
IV.1 ALUR PENELITIAN PENAMBATAN MOLEKUL	40
V.2 GRIDBOX RMSD, DAN ENERGI BEBAS DARI RESEPTOR.....	46
V.3 HASIL PENAMBATAN MOLEKUL	57
V.4 SIFAT FISIKOKIMIA LIPINSKI <i>RULE OF FIVE</i>	59
V.5 HASIL PENGUJIAN PREADMET	60
V.6 HASIL PENGUJIAN PREDIKSI TOKSISITAS.....	61

