

NISA ZAKIYATUN NAFISAH

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF PADA TANAMAN
Lantana camara DAN *Lantana involucrata*
SEBAGAI ANTIKANKER SERVIKS**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

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

DEKAN



dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm

STUDI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF PADA TANAMAN

Lantana camara DAN *Lantana involucrata*

SEBAGAI ANTIKANKER SERVIKS

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, Agustus 2021

Oleh:



Nisa Zakiyatun Nafisah
24041117001

Disetujui Oleh :



Benny Permana Ph.D
Pembimbing Utama



apt. Selvira Anandia I.M, 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 “**STUDI IN SILICO SENYAWA AKTIF PADA TANAMAN *Lantana camara* DAN *Lantana involucrata* SEBAGAI ANTIKANKER SERVIKS**” 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, Agustus 2021

Yang Membuat Pernyataan

Tertanda



Nisa Zakiyatun Nafisah

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan Alhamdulillah segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan selesai. Shalawat serta salam semoga terus tercurah limpahkan kepada baginda Nabi Muhammad Shallallahu Alaihi Wasallam, tak lupa kepada keluarganya, sahabatnya, tabi'in tabi'atnya dan semoga sampai kepada kita selaku umatnya, mudah mudahan nanti di yaumul qiyamah mendapatkan syafa'atul udma darinya aamiin.

Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam dengan judul **“STUDI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF PADA TANAMAN *LANTANA CAMARA* DAN *LANTANA INVOLUCRATA* SEBAGAI ANTIKANKER SERVIKS”**

Penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, izinkan penulis untuk mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
2. Bapak Benny Permana, Ph.D selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan sehingga tugas akhir ini terselesaikan.

3. Ibu apt. Selvira Anandia Intan Maulidya, M.S.Farm selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, dan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini.
4. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah memberikan ilmunya selama masa perkuliahan.
5. Keluarga besar tercinta yang senantiasa memberikan doa dan segala bentuk semangat kepada penulis.
6. apt. Siti Hindun, M.Si. selaku koordinator TA yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan tugas pada penelitian yang telah saya lakukan.
7. Santri Pondok Pesantren Hudan yang selalu memberikan dukungan dan do'a.
8. Fadhilah Utami selaku sahabat yang telah memberikan motivasi dan membantu dalam penyusunan tugas akhir ini
9. Rekan-rekan angkatan 2017, khususnya kelas A, atas segala dukungan dan kerjasamanya selama ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan tugas akhir ini jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun guna kesempurnaan tugas akhir ini. Penulis berharap tugas akhir ini dapat memberi manfaat bagi berbagai pihak.

STUDI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF PADA TANAMAN *Lantana camara* DAN *Lantana involucrata* SEBAGAI ANTIKANKER SERVIKS

NISA ZAKIYATUN NAFISAH
24041117001

ABSTRAK

Kanker adalah penyakit yang mematikan salahsatunya yaitu kanker serviks. Kanker serviks di Indonesia menempati urutan ke 2 sejumlah 10,7% dan angka kematian menempati urutan ketiga dengan jumlah 10,3%. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui prediksi aktivitas dari senyawa aktif tanaman *Lantana camara* dan *Lantana involucrata* sebagai antikanker serviks dengan metode *in silico* dengan cara prediksi fisikokimia, prediksi farmakokinetik, prediksi toksisitas serta studi molecular docking. Berdasarkan hasil penelitian ini dari 47 senyawa uji dihasilkan 18 senyawa yang memenuhi aturan *Lipinski rule of five*, 5 senyawa yang menunjukkan profil farmakokinetika yang baik, 30 Senyawa yang dikategorikan aman karena tidak menunjukkan toksik pada prediksi mutagenic, karsinogenik, paparan ambang batas pada manusia, LD₅₀ dan hepatotoksik. Pada simulasi *molecular docking* dihasilkan 12 senyawa yang memiliki nilai ΔG yang lebih rendah dari *native ligand* dan lebih rendah dari ligan pembanding. tiga senyawa terbaik berdasarkan nilai ΔG paling rendah adalah senyawa *Lantanolic acid* dengan nilai ΔG -9,57 kkal/mol, senyawa *Oleanolic acid (3 β -hydroxyolean-12-en-28-oic acid)* dengan nilai ΔG -9,27 kkal/mol, dan senyawa *Ursonic acid (3-oxours-12-en-28-oic acid)* dengan nilai ΔG -9,28 kkal/mol. Senyawa-senyawa memiliki profil distribusi yang kurang baik dan pada senyawa *Oleanolic acid (3 β -hydroxyolean-12-en-28-oic acid)* dan *Lantanolic acid* bersipat toksik terhadap hati. Tetapi ketiga senyawa tersebut berpotensi baik untuk dijadikan kandidat obat antikanker serviks karena memiliki prediksi aktivitas terhadap reseptor MAP3K7 (KODE PDB: 5V5N).

Kata kunci: kanker, *Lantana camara*, *Lantana involucrata*, toksisitas, Penambatan Molekul

***STUDY IN SILICO OF ACTIVE COMPOUND ON Lantana
camara AND Lantana involucrata
AS CERVICAL ANTI-CANCER***

NISA ZAKIYATUN NAFISAH
24041117001

ABSTRACT

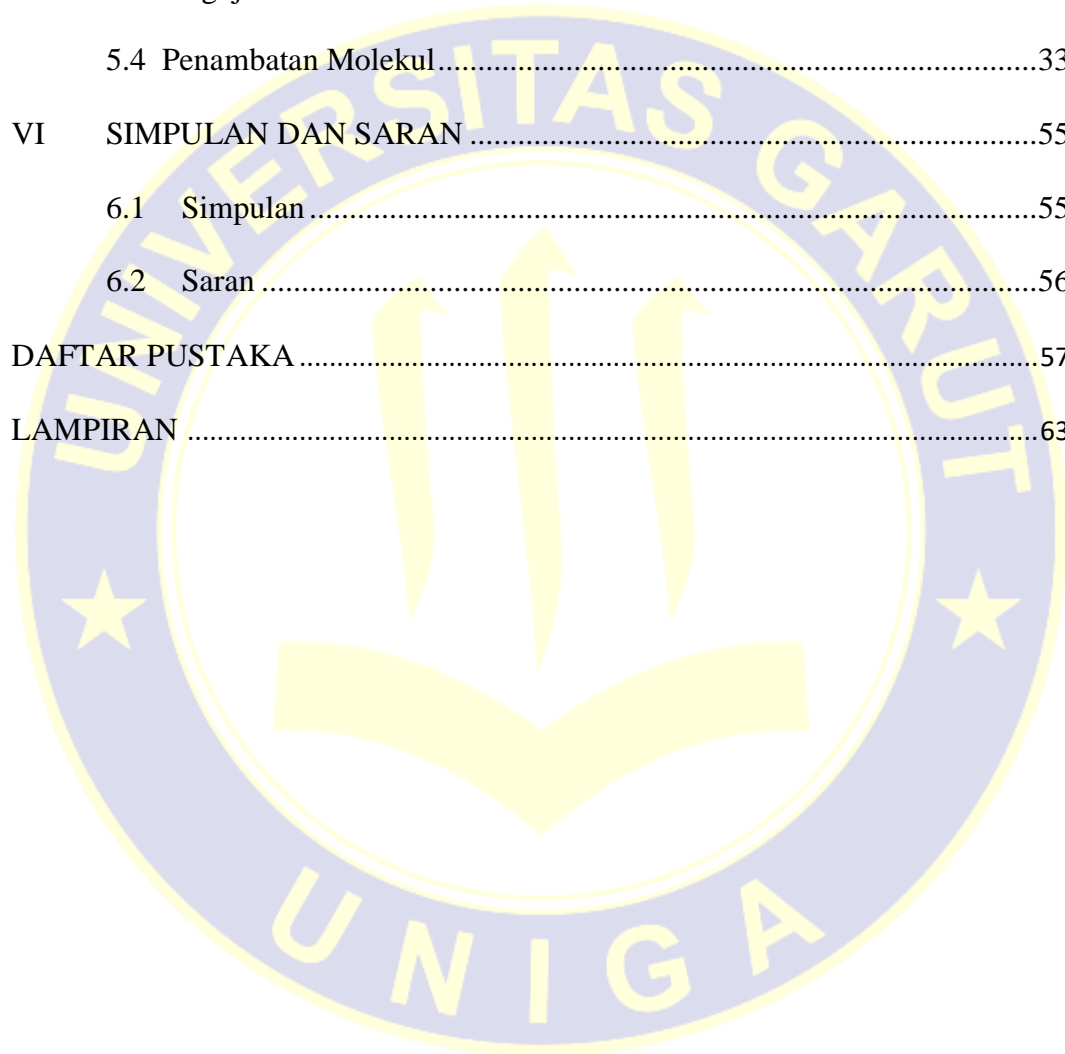
Cancer is a deadly disease, one of which is cervical cancer. Cervical cancer in Indonesia ranks second with 10.7% and the death rate ranks third with 10.3%. The purpose of this study was to determine the activity prediction of the active compounds of Lantana Camara and Lantana involucrata as cervical anticancer using the in silico method using physicochemical prediction, pharmacokinetic prediction, toxicity prediction, and molecular docking studies. Based on the results of this study, from 47 test compounds produced 18 compounds that meet the Lipinski rule of five, 5 compounds that show a good pharmacokinetic profile, 30 compounds that are categorized as safe because they do not show toxicity in predicting mutagenic, carcinogenic, exposure thresholds in humans, LD50 and hepatotoxic. In the molecular docking simulation, 12 compounds were produced which had lower G values than the native ligands and lower than the comparison ligands. The three best compounds based on the lowest G value were the Lantanolic acid compound with G value -9.57 kcal/mol, Oleanolic acid compound (3 β -hydroxyolean-12-en-28-oic acid) with G value -9.27 kcal/mol, and Ursonic acid compound (3-oxours-12-en-28-oic acid) with a G value of -9.28 kcal/mol. The compounds had an unfavorable distribution profile and the compounds Oleanolic acid (3 β -hydroxyolean-12-en-28-oic acid) and Lantanolic acid are toxic to the liver. However, these three compounds had good potential to be candidates for cervical anticancer drugs because they have predicted activity against the MAP3K7 receptor (PDB CODE: 5V5N).

Keywords: cancer, lantana camara, lantana involucrata, toxicity, molecular docking

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	viii
BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Botani Tanaman <i>Lantana</i>	4
2.2 Kanker Serviks.....	9
2.3 Tatalaksana Pengobatan.....	11
2.4 Reseptor	12
2.5 Agen Pengobatan	14
2.6 Interaksi Ikatan	14
2.7 <i>Lipinski's Rule of Five</i>	15
2.8 Program Komputasi	15
III METODE PENELITIAN	18
IV PENELITIAN	20
4.1 Alat	20
4.2 Bahan	20

4.3	Prosedur Kerja	21
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	26
5.1	Pengujian Fisikokimia	27
5.2	Pengujian Farmakokinetika	29
5.3	Pengujian Toksisitas	31
5.4	Penambatan Molekul	33
VI	SIMPULAN DAN SARAN	55
6.1	Simpulan	55
6.2	Saran	56
	DAFTAR PUSTAKA	57
	LAMPIRAN	63



DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN		Halaman
1	TANAMAN <i>Lantana camara</i> DAN <i>Lantana involucrata</i>	63
2	ALUR PENELITIAN <i>PREDIKSI DRUGLIKENESS</i>	64
3	ALUR PENELITIAN <i>PREDIKSI FARMAKONINETIKA</i>	65
4	ALUR PENELITIAN <i>PREDIKSI TOKSISITAS</i>	66
5	ALUR PENELITIAN <i>VALIDASI METODE MOLECULAR DOCKING</i> ...	67
6	SITUS DAN APLIKASI.....	60
7	STRUKTUR SENYAWA AKTIF <i>Lantana camara</i> DAN <i>Lantana involucrata</i>	75
8	HASIL PENELITIAN <i>PREDIKSI DRUGLIKENESS</i>	87
9	HASIL PENELITIAN <i>PREDIKSI FARMAKOKINETIKA</i>	91
10	HASIL PENELITIAN <i>PREDIKSI TOKSISITAS</i>	95
11	HASIL PENELITIAN <i>SIMULASI MOLECULAR DOCKING</i>	103

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V. 1 Hasil Preparasi Makromolekul dari Reseptor MPA3K7 dengan Kode PDB ID 5V5N	34
V.2 Hasil <i>Docking</i> Senyawa Aktif Tanaman <i>Lantana camara</i> dan <i>Lantana involucrata</i> terhadap Reseptor MPA3K7 dengan Kode PDB ID 5V5N	39
VII. 1 Struktur 2D dan 3D Senyawa Aktif <i>Lantana Camara</i> dan <i>Lantana involucrata</i>	75
VII. 2 Hasil Prediksi <i>Druglikeness</i> Menggunakan Situs <i>Online Lipinski's Rule Of Five</i>	87
VII. 3 Hasil Prediksi Farmakokinetika Menggunakan Situs <i>Online Pre-ADMET</i>	91
VII. 4 Hasil Prediksi Toksisitas Menggunakan Aplikasi <i>Toxtree</i> [®]	95
VII.5 Hasil Prediksi Toksisitas Menggunakan Situs <i>PKCSM</i>	99
VII.6 Hasil Penambatan Senyawa Aktif <i>Lantana camara</i> dan <i>Lantana involucrata</i> pada Reseptor MAP3K7/TAK1 ID PDB 5V5N	103

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
II. 1	Tanaman <i>Lantana camara</i>	6
II. 2	Tanaman <i>Lantana involucrata</i>	7
V. 1	Struktur 3D MAP3K7 ID 5V5N.....	33
V. 2	Grid-box pada reseptor ID PDB 5V5N	35
V. 3	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami 5V5N (merah-abu-biru) dengan ligan hasil redocking (kuning).	36
V. 4	Hasil validasi reseptor	37
V. 5	Visualisasi residu asam amino penambatan N~1~-(1-propyl-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-ylidene) benzene-1,3-dicarboxamide terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N.	41
V. 6	Visualisasi residu asam amino ligan pembanding Takinib terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	42
V. 7	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Oleanonic acid</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	43
V. 8	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Oleanolic acid</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	44
V. 9	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Ursolic acid</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	45
V. 10	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Ursonic acid</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	45
V. 11	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Lantanolic acid</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	46
V. 12	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Betulonic acid</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	47
V. 13	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Betulinic acid</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N.....	48

V. 14	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Camangeloyl acid</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	49
V. 15	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Pomolic acid</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	50
V. 16	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Ursoxy acid</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	51
V. 17	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Linaroside</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	52
V. 18	Visualisasi residu asam amino ligan senyawa <i>Lantoside</i> terhadap reseptor MAP3K7 ID 5V5N	53

