

REFI YUNANDA MEILAWATI

**UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI DADAP SEREP
(*Erythrina subumbrans*) SEBAGAI ANTIPIRETIK**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT**



DEKAN

dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm

UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI DAUN DADAP SEREP

(*Erythrina subumbrans*) SEBAGAI ANTIPIRETIK

TUGAS AKHIR

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

Agustus, 2021

Oleh:

Refi Yunanda Meilawati
24041117220

Disetujui oleh:



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



apt. Meilia Suherman, 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 “**UJI IN SILICO SENYAWA AKTIF DARI DAUN DADAP SEREP (*Erythrina subumbrans*) SEBAGAI ANTIPIRETIK**” 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 lain dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, Agustus 2021

Yang membuat pernyataan

Tertanda



REFI YUNANDA MEILAWATI

UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI DADAP SEREP (*Erythrina subumbrans*) SEBAGAI ANTIPIRETIK

Refi Yunanda Meilawati
24041117220

ABSTRAK

Demam merupakan respon fisiologis tubuh terhadap adanya infeksi maupun inflamasi yang ditandai oleh pelepasan suatu zat pirogen di dalam tubuh. Kondisi tersebut menyebabkan terjadinya pelepasan prostaglandin dengan jumlah yang berlebihan. Enzim yang dapat mempengaruhi proses pelepasan prostaglandin yaitu COX-1 dan COX-2. Dalam penelitian terdahulu telah diketahui bahwa dadap serep memiliki aktivitas antipiretik. Terdapat 17 senyawa aktif yang diketahui terkandung dalam dadap serep. Tujuan penelitian ini adalah untuk mencari senyawa pemandu dari dadap serep yang memiliki aktivitas antipiretik melalui interaksi terhadap enzim COX-1 dan COX-2 yang dilakukan secara *in silico*. Metode yang digunakan adalah *molecular docking* dengan pengujian lebih lanjut mengenai prediksi sifat fisikokimia, analisis profil farmakokinetik serta uji toksisitas. Hasil penambatan molekul menunjukkan senyawa Abyssinone V merupakan senyawa dengan afinitas terbaik terhadap enzim COX-1 berdasarkan kemampuannya untuk berikatan dengan residu asam amino SER530 sebagaimana yang dilakukan ligan alami. Senyawa dengan afinitas terbaik terhadap enzim COX-2 yaitu Eryvarin A berdasarkan ikatannya terhadap residu asam amino SER530 dan TYR385.

Kata kunci: dadap serep (*Erythrina subumbrans*), *molecular docking*, COX-1, COX-2, antipiretik

IN SILICO STUDY OF ACTIVE COMPOUNDS OF DADAP SEREP (Erythrina subumbrans) AS ANTIPYRETIC

Refi Yunanda Meilawati
24041117220

ABSTRACT

Fever is the body's response to infection or inflammation which is caused by the presence of a pyrogen in the body. This condition causes the production of prostaglandins in excessive amounts. The enzymes that can affect the process of prostaglandin release are COX-1 and COX-2. In previous studies, it has been known that dadap serep had antipyretic activity. There were 17 known active compounds contained in dadap serep. The purpose of this study was to find candidate compounds from dadap serep which had antipyretic activity through the interaction of COX-1 and COX-2 enzymes conducted by in silico study. The method used was molecular docking with further testing regarding prediction of physicochemical properties, analysis of pharmacokinetic profiles and toxicity tests. The results showed that Abyssinone V is the compound with the best affinity for the COX-1 enzyme based on its ability to bind to the SER530 amino acid residue as natural ligand's ability. The compound with the best affinity for the COX-2 enzyme was Eryvarin A based on the bind ability to the SER530 and TYR385 amino acid residues.

Keywords: *december tree (Erythrina subumbrans), molecular docking, COX-1, COX-2, antipyretic*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas rahmat, karunia serta pertolongan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Tugas Akhir yang berjudul “**UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI DAUN DADAP SEREP (*Erythrina subumbrans*) SEBAGAI ANTIPIRETIK**”. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat agar bisa memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada program studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

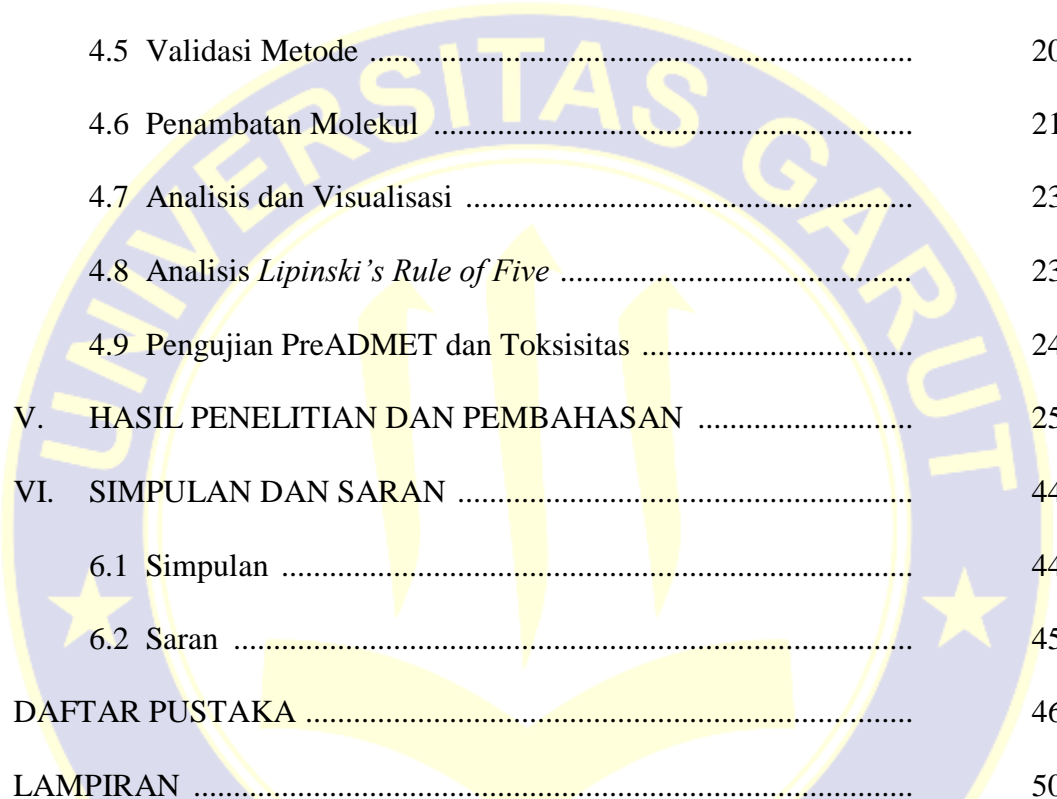
Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terimakasih kepada:

1. dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
2. Dr. apt. Sandra Megantara, M. Farm selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, saran serta arahan selama proses penyusunan Tugas Akhir.
3. apt. Meilia Suherman, M.Farm selaku Pembimbing Serta yang juga telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, saran serta arahan selama proses penyusunan Tugas Akhir.

4. Seluruh dosen pengajar program studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut yang telah memberikan ilmu selama masa perkuliahan.
5. Aam Kosam, S.Sos dan Dra. A. Yani Yuliani selaku orang tua tercinta yang tak pernah berhenti memberikan doa restu serta dukungan moral dan materil kepada penulis.
6. David Maulana Akbar, S.Pd selaku orang terdekat yang menjadi salah satu motivator bagi penulis untuk menyelesaikan studi S1 Farmasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
7. Keluarga serta sahabat yang senantiasa memberikan doa dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Tugas Akhir.
8. Seluruh pihak yang terlibat dalam proses penyusunan Tugas Akhir.
Penulis menyadari bahwa begitu banyak kekurangan dalam penyusunan Tugas Akhir ini, oleh karenanya segala bentuk kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga dengan disusunnya Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

DAFTAR ISI

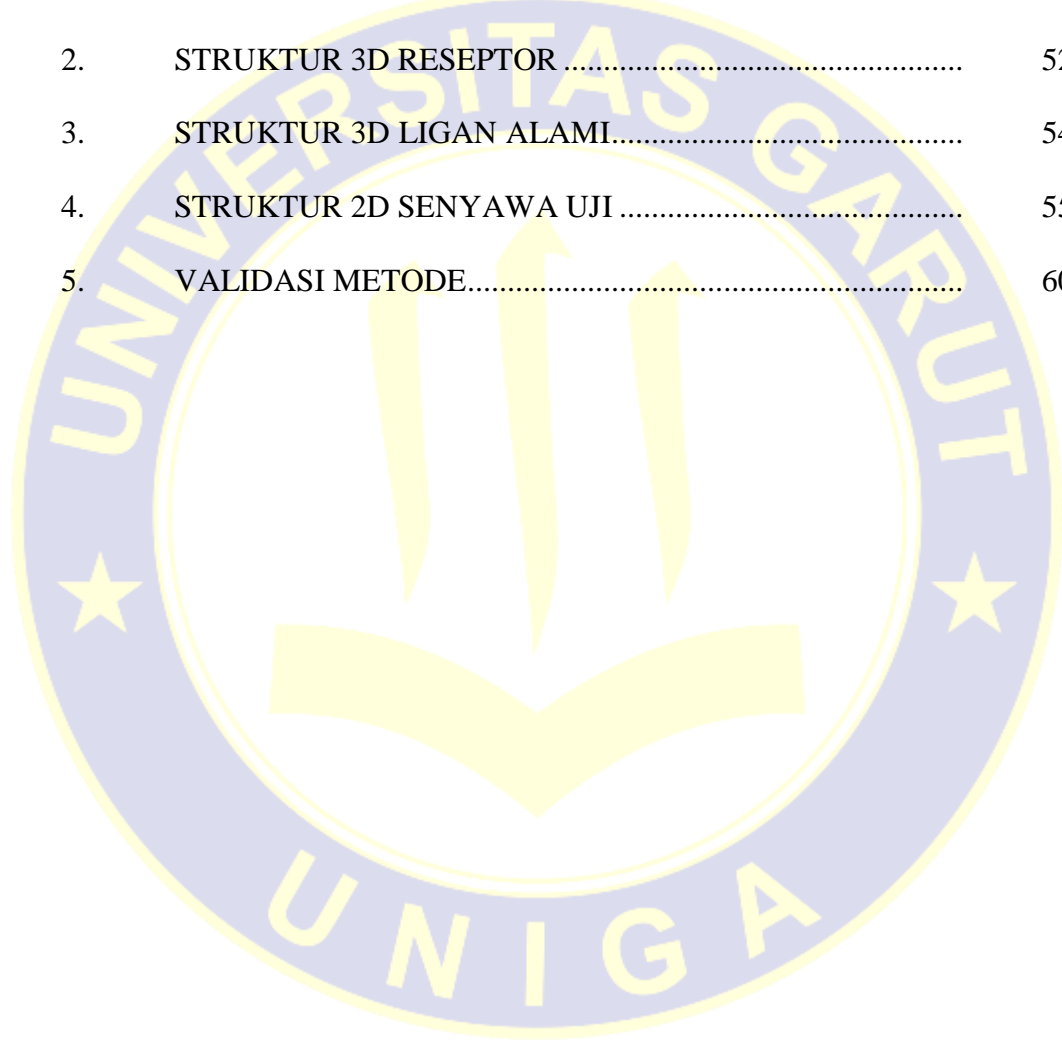
	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
BAB	
I. PENDAHULUAN	1
II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Botani Dadap Serep	4
2.2 Demam	7
2.3 Reseptor	11
2.4 Enzim	12
2.5 Asam Amino	12
2.6 Interaksi Ikatan	13
2.7 <i>In Silico</i>	15
2.8 <i>Lipinski's Rule of Five</i>	15
2.9 Pre-ADME	16
III. METODE PENELITIAN	17
IV. RENCANA PENELITIAN	19



4.1	Alat	19
4.2	Bahan	19
4.3	Preparasi Molekul	19
4.4	Preparasi Ligan	20
4.5	Validasi Metode	20
4.6	Penambatan Molekul	21
4.7	Analisis dan Visualisasi	23
4.8	Analisis <i>Lipinski's Rule of Five</i>	23
4.9	Pengujian PreADMET dan Toksisitas	24
V.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	25
VI.	SIMPULAN DAN SARAN	44
6.1	Simpulan	44
6.2	Saran	45
	DAFTAR PUSTAKA	46
	LAMPIRAN	50

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1. SKEMA PENELITIAN	50
2. STRUKTUR 3D RESEPTOR	52
3. STRUKTUR 3D LIGAN ALAMI.....	54
4. STRUKTUR 2D SENYAWA UJI	55
5. VALIDASI METODE.....	60



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Nilai Ikatan Energi dari Ligan Alami dan Senyawa Uji pada Enzim COX-1	30
V.2 Nilai Ikatan Energi dari Ligan Alami dan Senyawa Uji pada Enzim COX-2	34
V.3 Hasil Pengujian Lipinski's Rule of Five	38
V.4 Hasil Pengujian PreADME	41
V.5 Hasil Pengujian Toksisitas	42
IV.1 Struktur 3D Senyawa Uji	55
V.3 <i>Grid Box</i> , <i>RMSD</i> , Nilai Ikatan Energi dan Konstanta Ligan Alami...	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
II.1	Daun dadap serep.....	5
V.1	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari 4O1Z dengan ligan hasil validasi docking.....	28
V.2	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari 5IKR dengan ligan hasil validasi docking	28
V.3	Hasil visualisasi interaksi ikatan antara senyawa Vogelin C dengan enzim COX-1	32
V.4	Hasil visualisasi interaksi antara senyawa Abyssinone V dengan enzim COX-1	33
V.5	Hasil visualisasi interaksi antara senyawa Eryvarin A dengan enzim COX-1	36
II.1	Struktur 3D Reseptor 4O1Z.....	52
II.2	Struktur 3D Reseptor 5IKR	53
III.1	Struktur 3D Ligan Alami 4O1Z	54
III.2	Struktur 3D Ligan Alami 5IKR.....	54
V.1	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan enzim COX-1	60
V.2	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan enzim COX-2	60
V.4	Gridbox, Parameter Koordinat dan Dimensi pada Validasi Metode antara Ligan Alami dengan Enzim COX-1	61
V.5	Gridbox, Parameter Koordinat dan Dimensi pada Validasi Metode antara Ligan Alami dengan Enzim C	62