

**ANDRE ASAEPULOH SUBAGJA**

**STUDI IN SILICO INTERAKSI DAN PREDIKSI TOKSISITAS  
SENYAWA DAUN PEPAYA GUNUNG (*Carica pubescens*)  
SEBAGAI ANTIINFLAMASI**



**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**



*Siva Hamdani*

**dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm**

**STUDI IN SILICO INTERAKSI DAN PREDIKSI TOKSISITAS**

**SENYAWA DAUN PEPAYA GUNUNG (*Carica pubescens*)**

**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.

Garut, 1 Desember 2021

Oleh :



**ANDRE ASEPULOH SUBAGJA**  
**24041117068**

Disetujui oleh :



**Benny Permana, Ph.D**  
Pembimbing Utama



**apt. Selvira Anandia I.M, M.Farm.**  
Pembimbing Serta



Kutipan atau saudara, 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 INSILICO INTERAKSI DAN PREDIKSI TOKSISITAS SENYAWA DAUN PEPAYA GUNUNG (*Carica pubescens*) 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 pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, 1 Desember 2021

Yang membuat pernyataan

Tertanda



**ANDRE ASAEPULOH S**

**STUDI IN SILICO INTERAKSI DAN PREDIKSI  
TOKSISITAS SENYAWA DAUN PEPAYA GUNUNG(*Carica  
pubescens*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI**

Andre Asaepuloh Subagja

24041117068

**ABSTRAK**

Pada penelitian ini dilakukan proses *docking* dari senyawa daun pepaya gunung (*Carica pubescens*) terhadap enzim *Siklooksigenase-2* (COX-2) sebagai anti inflamasi. Kode reseptor yang digunakan adalah 3NTG yang di download dari situs *protein data bank* (PDB). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui interaksi senyawa daun pepaya gunung terhadap reseptor COX-2. Semua senyawa di-*docking* menggunakan aplikasi *AutoDock 4.2*. Validasi *docking* dilakukan dengan menambatkan ligan-reseptor dengan parameter berupa nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD)  $< 2\text{\AA}$ . Dari hasil validasi *docking* diperoleh nilai RMSD 1.154 $\text{\AA}$ . Analisis hasil *docking* menunjukkan bahwa procyanidin dan dehydrocarpaine II diprediksi memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor COX-2. Hasil *docking* menunjukkan nilai energi ikatan terendah *reseptor-ligand* ( $\Delta G$ ) terbaik pada senyawa procyanidin yaitu sebesar -11,89 kkal/mol dan senyawa dehydrocarpaine II sebesar -11,00 kkal/mol. Berdasarkan hasil pengujian lain menunjukkan bahwa dua puluh delapan senyawa memiliki profil absorpsi dan distribusi yang baik, terdapat dua senyawa yang memiliki drug likeness yang baik serta 36 senyawa tidak mutagen. Dengan demikian, senyawa procyanidin dan dehydrocarpaine II dapat dijadikan sebagai kandidat obat untuk antiinflamasi. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa senyawa procyanidin dan dehydrocarpaine II memiliki aktivitas penghambatan terhadap reseptor COX-2.

**Kata kunci :** *Carica pubescens*, *Docking*, Inflamasi, *Siklooksigenase-2* (COX-2), Energi ikatan ( $\Delta G$ ).

# IN SILICO STUDY OF INTERACTION AND PREDICTION OF TOXICITY OF MOUNTAIN PAPAYA LEAF COMPOUNDS (*Carica pubescens*) AS ANTI-INFLAMMATION

Andre Asaepuloh Subagja

24041117068

## ABSTRACT

The docking process of mountain papaya leaf compounds and its derivatives to enzyme cyclooxygenase-2 (COX-2) as an anti-inflammatory was carried out. The purpose of this study was to determine the interaction of mountain papaya leaf compounds and their derivatives on COX-2 receptors. The receptor was downloaded from the protein data bank website (PDB) with the pdb code 3NTG. All compounds were docked using AutoDock 4.2 software. The docking validation was performed by tethering the ligand to receptor, with the parameter of Root Mean Square Deviation (RMSD) value  $< 2 \text{ \AA}$ . The docking validation result showed the obtained RMSD value of  $1.154 \text{ \AA}$ . Analysis of the docking results indicated that mountain papaya leaf compounds and its derivatives were predicted to have good interaction with COX-2 receptors. The docking results showed that the derived compound procyanidin had the lowest binding energy value of ligand-receptor ( $\Delta G$ ) of  $-11.89 \text{ kcal/mol}$  and compounds dehydrocarpaine II the lowest binding energy value of ligand-receptor ( $\Delta G$ ) of  $-11.00 \text{ kcal/mol}$ . Based on other test results, it was shown that twenty-eight compounds had good absorption and distribution profiles, two compounds had good drug likeness and 36 compounds were not mutagens. Thus, procyanidin and dehydrocarpaine II compounds can be used as drug candidates for anti-inflammatory drugs. the results of this study, it can be concluded that procyanidin and dehydrocarpaine II compounds have inhibitory activity against COX-2 receptors.

**Keywords :** *Carica pubescens*, Docking, Inflammation, Cyclooxygenase-2 (COX-2), Bond energy ( $\Delta G$ ).

## KATA PENGANTAR

*Alhamdulillah rabbil'alam*, puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah S.W.T yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas Akhir yang berjudul **“STUDI INSILICO INTERAKSI DAN PREDIKSI TOKSISITAS SENYAWA DAUN PEPAYA GUNUNG (*Carica pubescens*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI”**. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana pada Prodi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya penulis haturkan 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 dosen pembimbing utama yang telah memberikan arahan serta bimbingan kepada penulis sehingga Tugas Akhir ini dapat diselesaikan.
3. Ibu apt. Selvira Anandia Intan Maulidya, M.S. Farm. selaku dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, saran, dan perhatian sehingga Tugas Akhir ini dapat diselesaikan.
4. Ibu apt. Siti Hindun, M.Farm. selaku koordinator TA yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama proses pelaksanaan Tugas Akhir.

5. Seluruh Bapak/Ibu dosen dan staff akademik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah memberikan ilmu pengetahuan serta informasi selama masa perkuliahan.
6. Kepada teman-teman seperjuangan kelas B dan Seluruh teman-teman angkatan 2017 yang senantiasa tiada henti memberikan kasih sayang, doa dan nasehatnya untuk membantu penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang turut membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Tugas Akhir ini begitu banyak kekurangan, sehingga penulis memohon maaf dan memohon kritik dan saran yang membangun dari segala pihak guna untuk kesempurnaan Tugas Akhir dan penelitian selanjutnya.

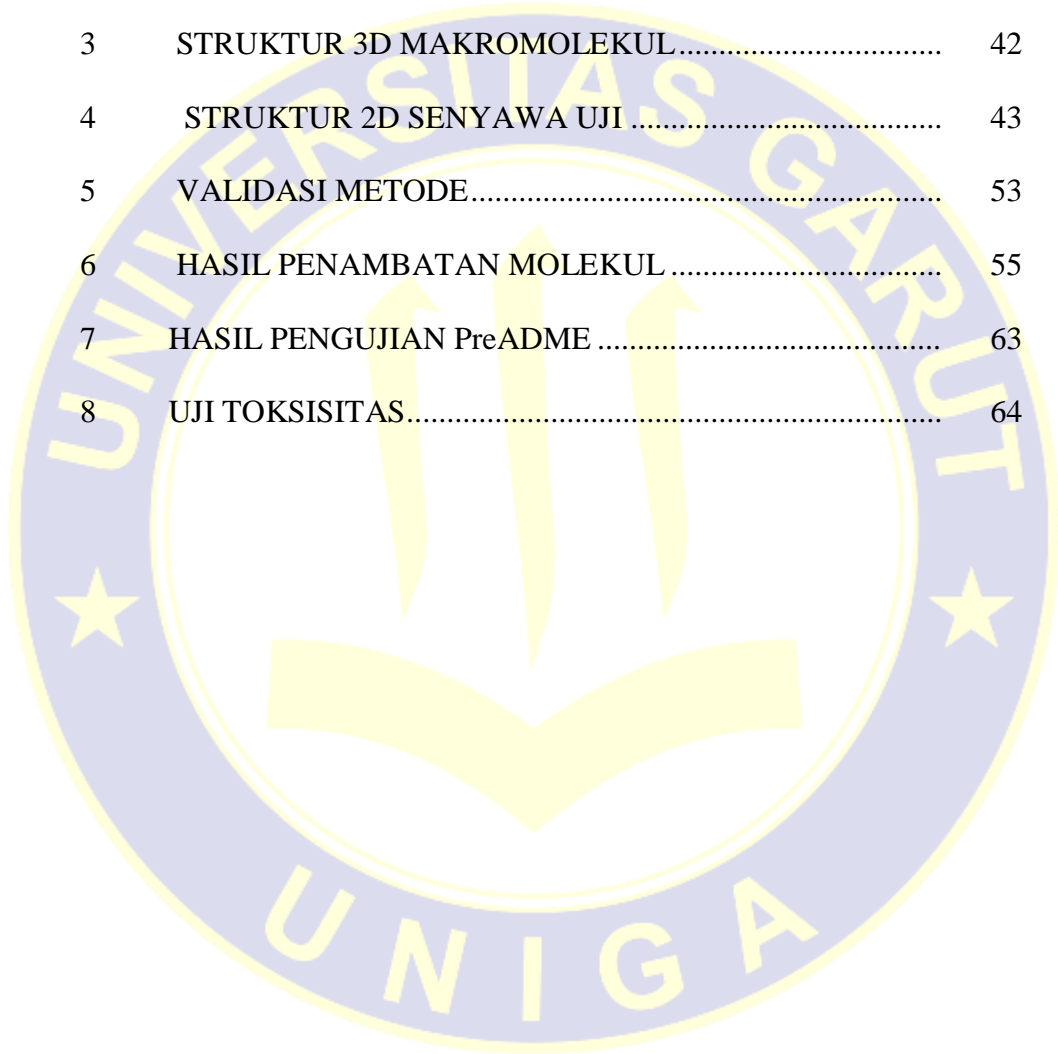
# DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
BAB	
I PENDAHULUAN.....	1
II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tinjauan Botani.....	7
2.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	7
2.1.2 Nama Daerah.....	7
2.1.3 Morfologi Tumbuhan.....	8
2.1.4 Ekologi dan Penyebaran.....	8
2.1.5 Kandungan Kimia.....	9
2.1.6 Efek Farmakologis.....	10
2.2 Tinjauan Inflamasi.....	10
2.2.1 Definisi Inflamasi.....	10
2.2.2 Tanda-tanda Inflamasi.....	11
2.2.3 Mekanisme Terjadinya Inflamasi.....	12
2.3 Antiinflamasi.....	12
2.3.1 Antiinflamasi Non Steroid (AINS).....	13

2.3.2	Antiinflamasi steroid .....	13
2.4	Uji In Silico .....	14
2.5	Penambatan Molekuler .....	14
2.6	Lipinski's Rule of Five .....	15
2.7	Uji toksisitas in silico .....	15
2.7.1	Toxtree .....	15
2.7.2	PkCMS Tools .....	16
III	METODE PENELITIAN .....	17
IV	PENELITIAN .....	19
4.1	Alat .....	19
4.2	Bahan .....	19
4.3	Prosedur Penelitian .....	19
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	25
VI	SIMPULAN DAN SARAN .....	34
	DAFTAR PUSTAKA .....	35

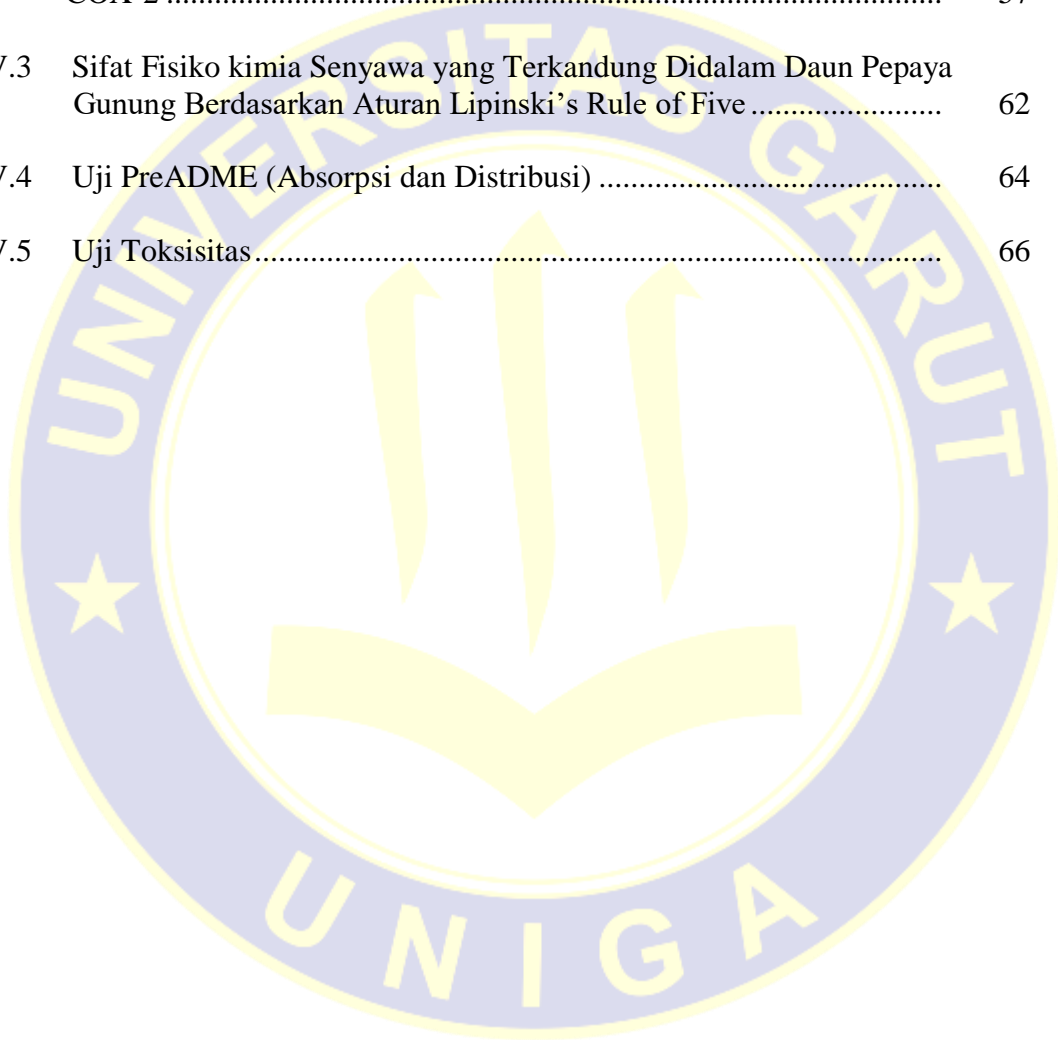
## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN .....	Halaman
1 SKEMA KERJA .....	39
2 DAUN PEPAYA GUNUNG .....	42
3 STRUKTUR 3D MAKROMOLEKUL .....	42
4 STRUKTUR 2D SENYAWA UJI .....	43
5 VALIDASI METODE .....	53
6 HASIL PENAMBATAN MOLEKUL .....	55
7 HASIL PENGUJIAN PreADME .....	63
8 UJI TOKSISITAS .....	64



## DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
V.1 Grid Box, RMSD, Nilai Energi Ikatan Ligan Alami.....	55
V.2 Nilai Ikatan Energi dari Ligan Alami dan Senyawa Uji Pada Reseptor COX-2 .....	57
V.3 Sifat Fisiko kimia Senyawa yang Terkandung Didalam Daun Pepaya Gunung Berdasarkan Aturan Lipinski's Rule of Five .....	62
V.4 Uji PreADME (Absorpsi dan Distribusi) .....	64
V.5 Uji Toksisitas.....	66



## DAFTAR GAMBAR

GAMBAR .....	Halaman
II.1 Daun Pepaya Gunung .....	7
III.1 Alur penelitian .....	39
III.2 Analisis lipinski's rule of five .....	40
III.3 Analisis Toksisitas berdasarkan pkcms .....	40
III.4 Analisis pre-ADME .....	41
III.5 Analisis Toksisitas berdasarkan Toxtree .....	41
IV.1 Tanaman daun pepaya gunung .....	42
V.1 Reseptor COX-2 dengan PDB ID 5NTG .....	43
V.2 Ligan alami reseptor COX-2 ( PROTOPORPHYRIN IX CONTAINING FE ) .....	43
VI.1 2D Senyawa uji tanaman daun papaya gunung .....	53
VII.1 Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari reseptor COX-2 dari hasil kristalografi sinar-X (abu) dengan ligan hasil redocking (kuning) .....	54
VII.2 Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan reseptor COX-2 .....	55