

FARIDHATUL KHAIRIYAH

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DARI UMBI
BAWANG DAYAK (*Eleutherine Palmifolia* (L) Merr.)
SEBAGAI OBAT ANTIKANKER SERVIKS**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2018**

LEMBAR PENGESAHAN

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

DEKAN

The image shows a circular official stamp of Universitas Garut, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Overlaid on the stamp is a handwritten signature in black ink.

dr. Siva Hamdani, MARS.

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DARI UMBI
BAWANG DAYAK (*Eleutherine Palmifolia* (L) Merr.)
SEBAGAI OBAT ANTIKANKER SERVIKS**

TUGAS AKHIR

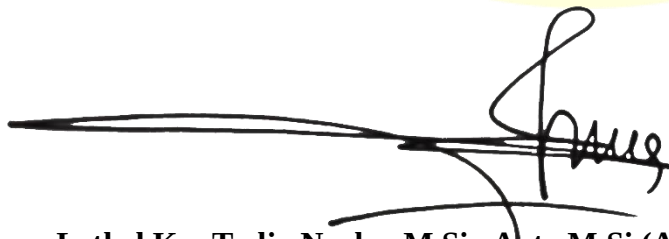
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi
S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Garut, September 2018

Oleh:

Faridhatul Khairiyah
24041115217

Disetujui Oleh:



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



Benny Permana, Ph.D
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 yang berjudul **“STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DARI UMBI BAWANG DAYAK (*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr.) SEBAGAI OBAT 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 ada dalam 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 2018

Yang membuat pernyataan

Tertanda



FARIDHATUL KHAIRIYAH

STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DARI UMBI BAWANG DAYAK (*Eleutherine Palmifolia* (L) Merr.) SEBAGAI OBAT ANTIKANKER SERVIKS

FARIDHATUL KHAIRIYAH
24041115217

ABSTRAK

Kanker serviks adalah kanker yang terjadi karena sel epitel serviks mengalami mutasi genetik sehingga terjadi pembelahan sel yang tidak terkendali. Umbi bawang dayak merupakan salah satu tumbuhan khas Indonesia yang senyawanya telah diteliti menunjukkan aktivitas menghambat pertumbuhan kanker serviks (sel HeLa). Tujuan penelitian ini yaitu untuk mendapatkan kandidat senyawa baru sebagai antikanker serviks yang berasal dari senyawa umbi bawang Dayak sehingga dapat menjadi alternatif sumber bahan baku obat melalui metode penambatan molekul pada dua reseptor yaitu 5UU1 dan 3ERT. Semua senyawa umbi bawang Dayak ditambatkan pada reseptor target menggunakan program AutoDock Tools. Validasi metodetelah dilakukan dengan nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*) yang diperoleh 0,282Å dan 0,436Å. Analisis hasil penambatan molekul menunjukkan bahwa senyawa eleutherinoside A dapat diprediksi memiliki interaksi yang paling baik dengan nilai ikatan energi sebesar -9,55 kkal/mol pada reseptor 5UU1 dan -7,63 pada reseptor 3ERT daripada obat pembanding 5 Fluorourasil sebesar -3,91 kkal/mol pada reseptor 5UU1 dan -4,20 kkal/mol pada reseptor 3ERT. Untuk uji preADME sel Caco-2 sebesar 11,77 nm/sec; HIA sebesar 74,29%; dan ikatan protein plasma sebesar 66,28%. Senyawa ini pun memenuhi aturan 5 Lipinski serta tidak bersifat toksik.

Kata Kunci : kanker serviks, penambatan molekul, senyawa umbi bawang dayak

STUDY OF MOLECULAR DOCKING OF COMPOUND OF BULB OF BAWANG DAYAK (*Eleutherine Palmifolia* (L) Merr) AS SERVICAL ANTICANCER

FARIDHATUL KHAIRIYAH
24041115217

ABSTRACT

Cervical cancer is a cancer which occurs because of cervical epithelial cells undergo genetic mutation resultin in controlled cell division. Bulbs of bawang dayak are one of the typical Indonesian plants whose compounds have been studied, which is shown that has inhibits the growth of cervival cancer activity (HeLa Cell). The purpose of this research is to find a new compound candidates as anticervical cancer that derived from the compound of Bulbs of bawang dayak, so that it can be an alternative source of medicinal raw materials through molecullar docking methods on two receptors namely 5UUI and 3ERT. All of the compounds of bulbs of Bawang Dayak docked to target receptor using a program called AutoDock Tools. The method validation has been done with the value of RMSD (Root Mean Square Deviation) which is obtained 0,282Å and 0,436Å. Analysis of results of the docking of molecules shows that eleutherinoside compounds A can be predicted to have the best interaction with the value of energy bonds in the amount of -9,55 kkal/mol on the 5UU1 receptor and -7,63 on 3ERT receptor than comparative drugs 5 Flourourasil in the amount of -3,91 kkal/mol on the 5UU1 receptor and -4,20 on the 3ERT receptor. To preADME test Caco-2 cell has amount of 11,77 nm/sec; HIS has amount of 74,29%, and plasma protein bond has amount 66,28%. This compound also fulfills the rules of 5 Lipinski and not toxic.

Key Words : cervical cancer, molecular docking, compounds of bulbs of bawang dayak

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian yang berjudul **“STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DARI UMBI BAWANG DAYAK (*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr.) SEBAGAI OBAT ANTIKANKER SERVIKS”**. Penyusunan skripsi ini bertujuan sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. dr. Siva Hamdani, MARS. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
2. Letkol Kes Tedjo Narko, M.Si., Apt., M.Si (AP) dan Benny Permana, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah membimbing penulis, memberikan banyak masukan, dan meluangkan waktunya dalam penyusunan proposal penelitian ini.
3. Seluruh staf pengajar dan akademik jurusan Farmasi Universitas Garut yang telah membantu penulis selama masa kuliah.
4. Orang tua, keluarga, dan orang terkasih penulis yang selalu memberikan dukungan kepada penulis.
5. Seluruh teman-teman Farmasi angkatan 2014.

6. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan proposal ini masih jauh dari kesempurnaan, karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran dari pembaca yang bersifat membangun dan memacu penulis untuk berkarya lebih baik dimasa yang akan datang.

Akhir kata, penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan dapat memberikan kontribusi ilmu pengetahuan bagi semua pihak.



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
PENDAHULUAN.....	1
BAB	
I TINJAUAN PUSTAKA	5
1.1 Tinjauan Botani Bawang Dayak.....	5
1.2 Kanker Serviks	7
1.3 Reseptor	10
1.4 Fluorourasil (5-FU).....	12
1.5 Penambatan Molekuler	13
1.6 Lipinski's Rule of Five	15
1.7 Protein Data Bank.....	15
1.8 PubChem	16
1.9 Discovery Studio	16
1.10 Autodock	17
II METODE PENELITIAN.....	18
III ALAT DAN BAHAN	19

3.1 Alat.....	19
3.2 Bahan	19
IV PENELITIAN	20
4.1 Preparasi Reseptor	20
4.2 Preparasi Ligan	20
4.3 Validasi Metode.....	21
4.4 Penambatan Molekul	21
4.5 Analisis dan Visualisasi Penambatan Molekul.....	23
4.6 Pengujian Pre-ADME	23
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	24
VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	31
6.1 Kesimpulan.....	31
6.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 ALUR PENELITIAN	34
2 SENYAWA UMBI BAWANG DAYAK.....	35
3 SITUS PROTEIN DATA BANK	36
4 STRUKTUR 3D RESEPTOR	37
5 LIGAN ALAMI	38
6 SITUS PUBCHEM	39
7 PERANGKAT LUNAK DISCOVERY STUDIO.....	40
8 PERANGKAT LUNAK AUTODOCK TOOLS	41
9 VALIDASI METODE	42
10 SIFAT FISIKOKIMIA 5 LIPINSKI.....	43
11 HASIL PENAMBATAN MOLEKUL	44
12 INTERAKSI IKATAN HIDROGEN DAN RESIDU ASAM AMINO	46
13 UJI PRE-ADME	50
14 UJI TOKSISITAS.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 <i>Grid Box</i> , RMSD, Nilai Ikatan Energi, Ligan Alami dan 5Fluorourasil	42
V.2 Sifat Fisikokimia 5 Lipinski	43
V.3 Hasil Penambatan Molekul (5UU1)	44
V.4 Hasil Penambatan Molekul (3ERT)	45
V.5 Interaksi Ikatan Hidrogen (5UU1)	46
V.6 Interaksi Ikatan Hidrogen (3ERT)	48
V.7 Uji Pre-ADME	50
V.8 Uji Toksisitas	51



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
V.1 Alur penelitian	34
V.2 Struktur 2D senyawa umbi bawang dayak.....	35
V.3 Situs Protein Data Bank.....	36
V.4 Struktur 3D reseptor VHR	37
V.5 Struktur 3D reseptor ER α	37
V.6 Ligan alami 5UU1.....	38
V.7 Ligan alami 3ERT.....	38
V.8 Situs pubchem.....	39
V.9 Program Discovery Studio Visualizer	40
V.10 Program Autodock Tools.....	41
V.11 Visualisasi tumpang tindih 5UU1.....	42
V.12 Visualisasi tumpang tindih 3ERT.....	42