

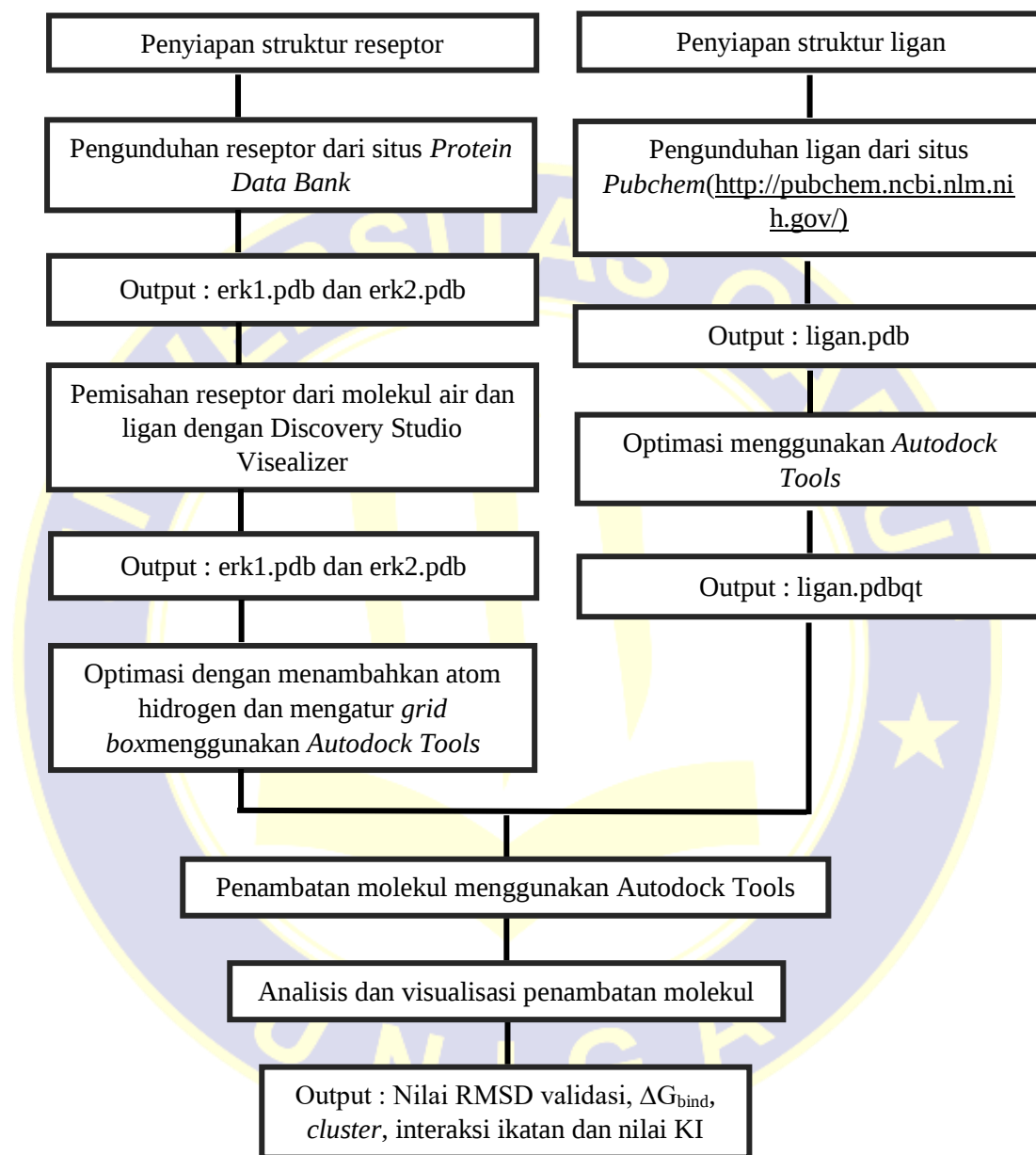
DAFTAR PUSTAKA

1. Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementrian RI. Stop Kanker – 4 Februari Hari Kanker Sedunia. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2015;2;5p.
2. Endrini, S. Aktivitas antioksidan dan efek sitotoksik ekstrak Kola (*Cola nitida*) pada kultur sel kanker hati (HepG-2). Jurnal Kedokteran Yarsi 17 (1).2009;40-44p.
3. Huda, H. T. Evaluasi Sikloartenol Sebagai Kandidat Antikanker Hati Melalui Penghambatan ERK2 Dengan Pendekatan *In Silico*. Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor. Bogor. 2017;13p.
4. Aboutabl, E.A., El-azzouny, A.A., dan Hammerschmidt, F.J. “Aroma Volatile of Nigella sativa Seeds”. *Oil Res, Proc Int Symp Essent Oils*. 1986;16;49-55p.
5. Hayu Nurani, L. Uji Sitotoksisitas dan Antiproliferasi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Biji Jinten Hitam (*Nigella Sativa*, Lour) terhadap Sel Mieloma. Jurnal Ilmiah Kefarmasian. Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. 2011. Vol. 1;No. 2;11-21p.
6. Khasanah Nur. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Respon Proliferasi Limfosit Limpa Mencit Balb/C yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*. 2009;5-6p.
7. Yanuar Arry. *Penambatan Molekul: Praktek dan Aplikasi pada Virtual Screening*. Laboratorium Komputasi Biomedik dan Rancangan Obat Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. Jakarta. 2012;1-3p.
8. Geldenhuys, W.J., Gaasch Kevin E., Watson M., Allen David D., and Van der Schyf Cornelis J. *Optimizing the use of open-source software applications in drug discovery*. 2006;11(3/4);127-132p.
9. Ruswanto, Hidayat T. Desain dan Pemodelan Molekul Turunan 1,3-dibenzonil tiourea sebagai Inhibitor CHK1 secara *In Silico*. Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada. 2013;9(1);15p.
10. Siregar G. A. Penatalaksanaan Non Bedah daei Karsinoma Hati. Universa Medicina. 2011;24(1);36p.

11. Anwar S L, Haryono S J, Aryandono T, Haryana S M. Micro-RNA biogenesis, fungsi, dan peranannya dalam karsinogenesis dan penatalaksanaan kanker. 2018;1-2p.
12. Nurzamzam M. Virtual Screening Senyawa Turunan Kalkon Sebagai Antikanker Paru-paru Menggunakan Metode Penambatan Molekul. 2017;115-116p.
13. Azwanidar C. Pengaruh Pemberian Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa Oil*) terhadap Sel Punca Hipokampus Mencit yang diberi Temozolomid. Program Studi Magister Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Medan. 2018;20p.
14. Prianti B. Ringkasan Pemodelan Kimia Komputasi. Peneliti Bidang Material Digantara – LAPAN. 2010;6-7p.
15. Setiajid M A. Analisis Dinamika Molekul Hasil Penambatan Molekul Kompleks Siklooksigenase-2 dengan beberapa senyawa 3-fenil-2-stiril-4(3H)-kuinazolinon tersubstitusi Sulfonamida atau Seulfasetamida. 2012;10p.
16. Simanjuntak R M. Analisis Dinamika Molekul Hasil Penambatan Molekul Kompleks α -gluoksidase dengan Sepuluh Senyawa Kimia Tanaman Hasil Virtual Screening dari Basis Data Herbal. 2015;20p.
17. Kartasasmita R. Kajian Docking dan beberapa Aspek Farmakokinetika Desain Molekul Turunan Kuinin Sebagai Upaya Menemukan Kandidat Senyawa Antimalaria yang Baru. Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi. 2015;(1);6-13p.
18. Rosiarto, et al. Studi Aktivitas Antioksidan Senyawa 1-(*p*-klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil dengan Metode Molecular Docking dan Metode DPPH. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2014;2(1);98p.
19. Nursamsiar, Toding A T, Awaludin A. Studi Insilico Senyawa Turunan Analog Kalkon dan Pirimidin sebagai Antiinflamasi Prediksi Absorpsi. *Jurnal Pharmacy*. 2016;13(1);94-95p.

LAMPIRAN 1

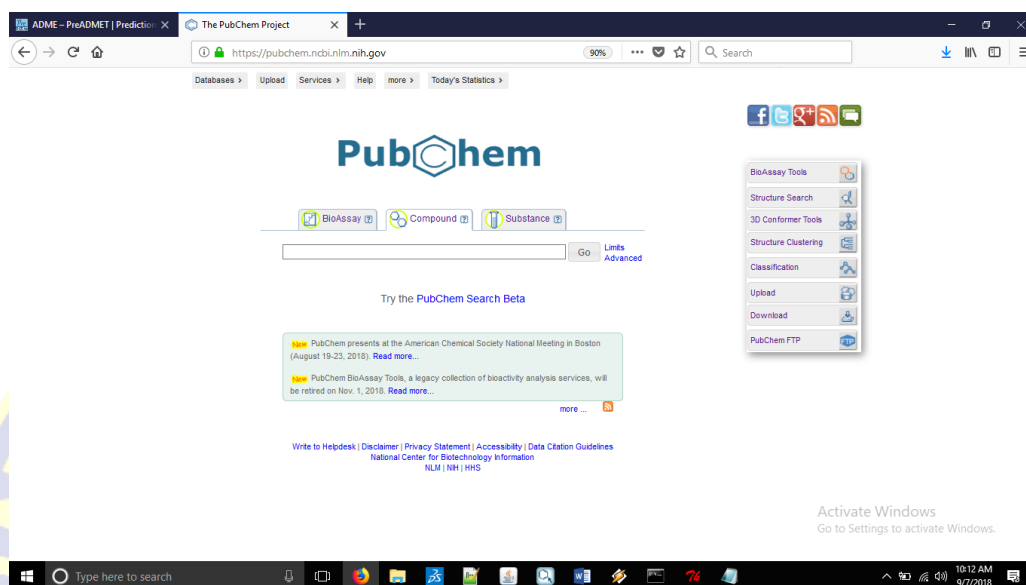
ALUR PENELITIAN



Gambar V.1 Alur Penelitian

LAMPIRAN 2

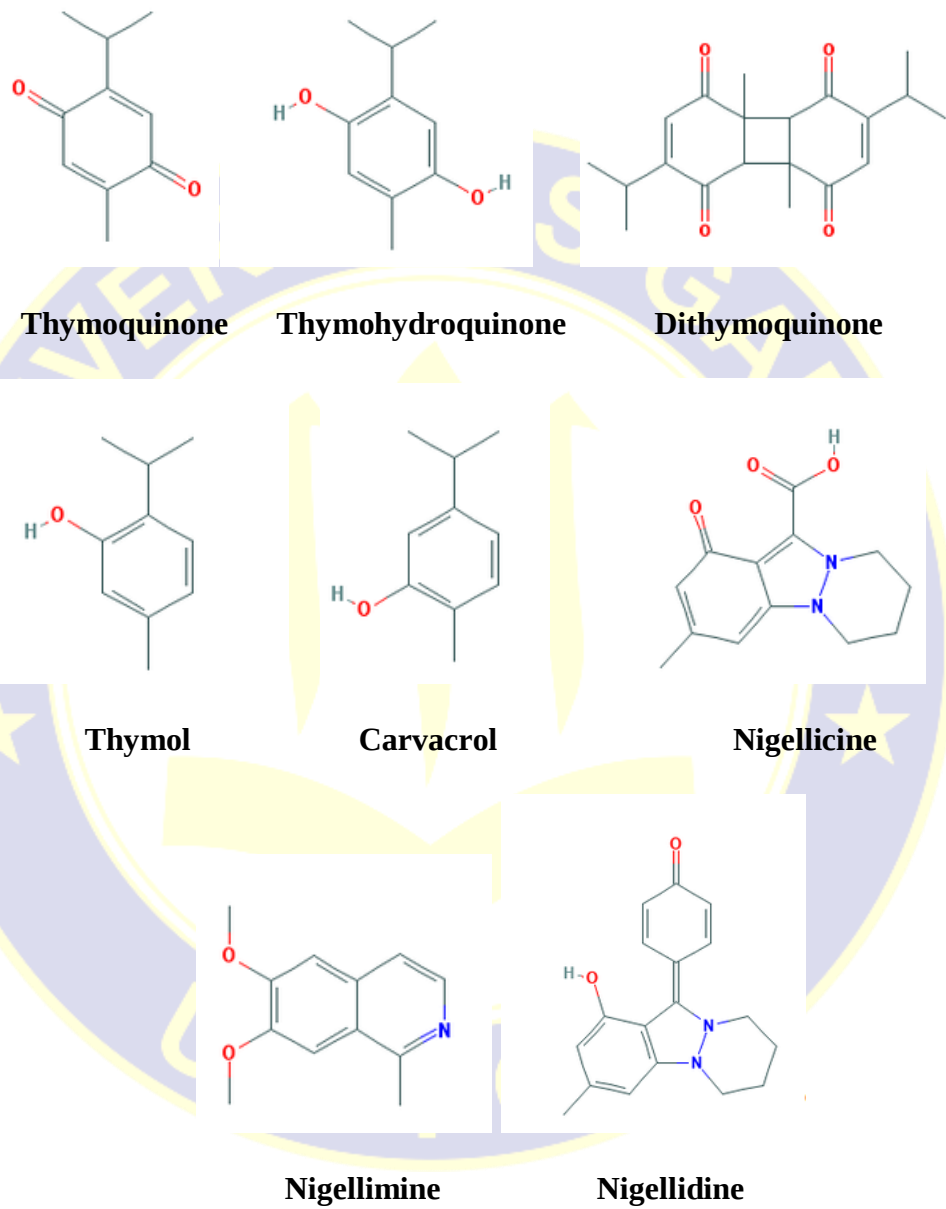
SITUS PUBCHEM



Gambar V.2 Situs Pubchem

LAMPIRAN 3

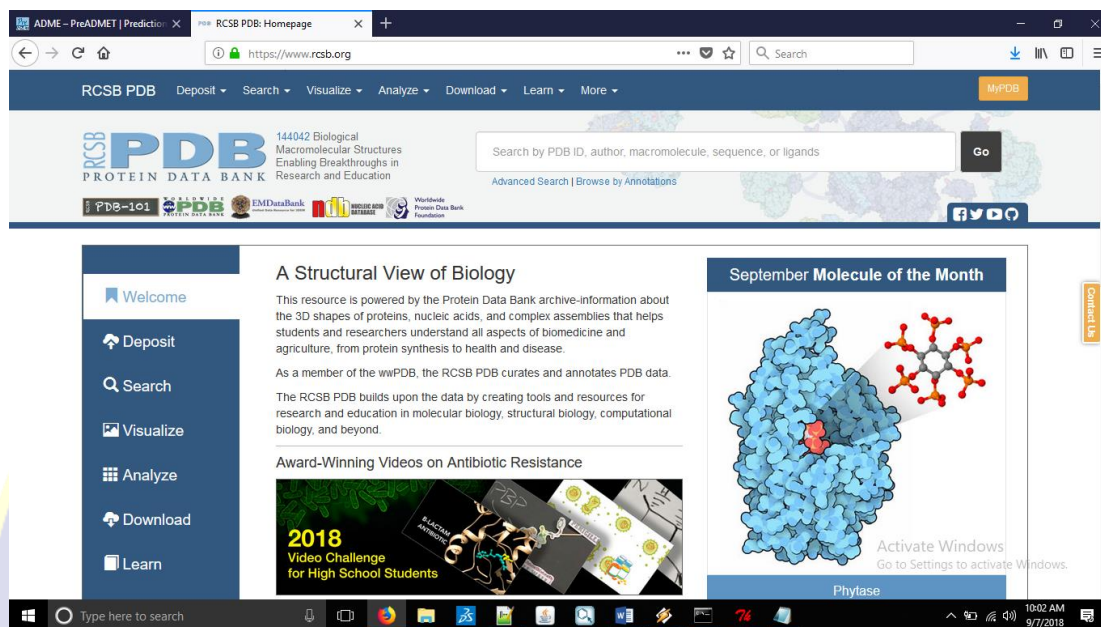
STRUKTUR SENYAWA UTAMA BIJI JINTAN HITAM



Gambar V.3 Senyawa Utama Biji Jintan Hitam

LAMPIRAN 4

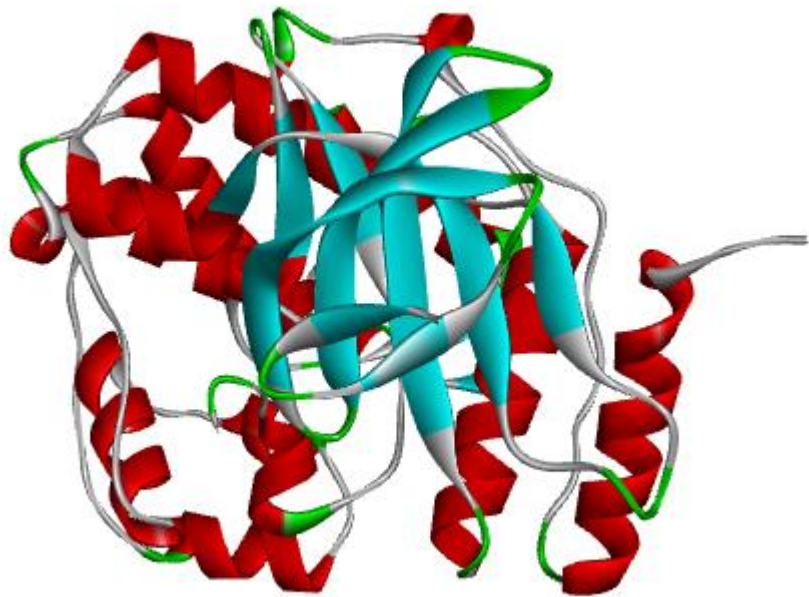
SITUS PROTEIN DATA BANK



Gambar V.4 Situs Protein Data Bank

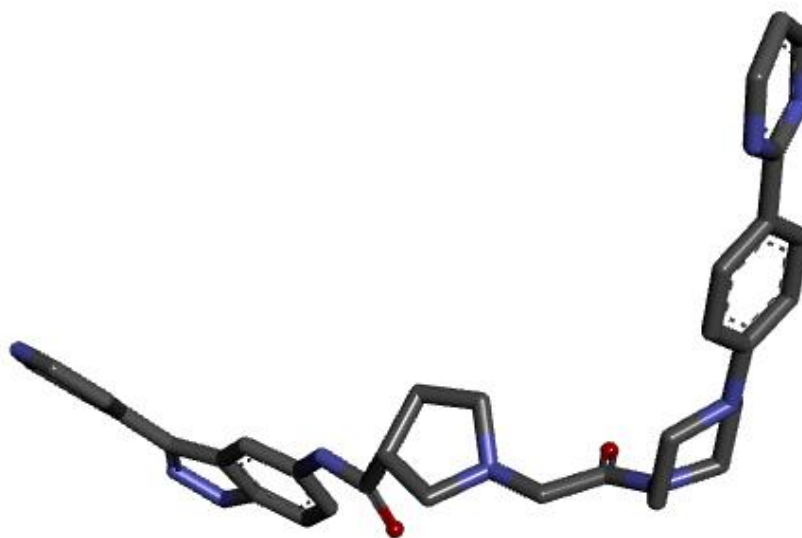
LAMPIRAN 5**STRUKTUR 3D RESEPTOR ERK1 DAN ERK2**

Gambar V.5 Struktur 3D Reseptor ERK1

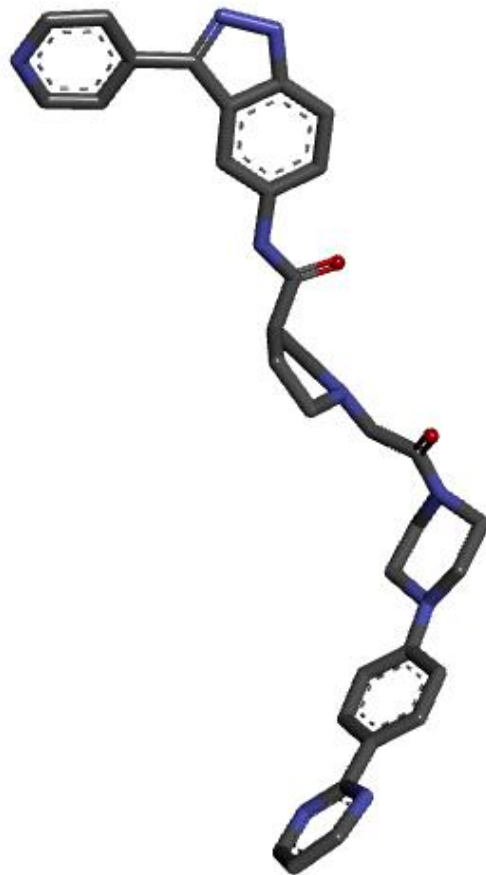
LAMPIRAN 5**(LANJUTAN)**

Gambar V.6 Struktur 3D Reseptor ERK2

UNIGA

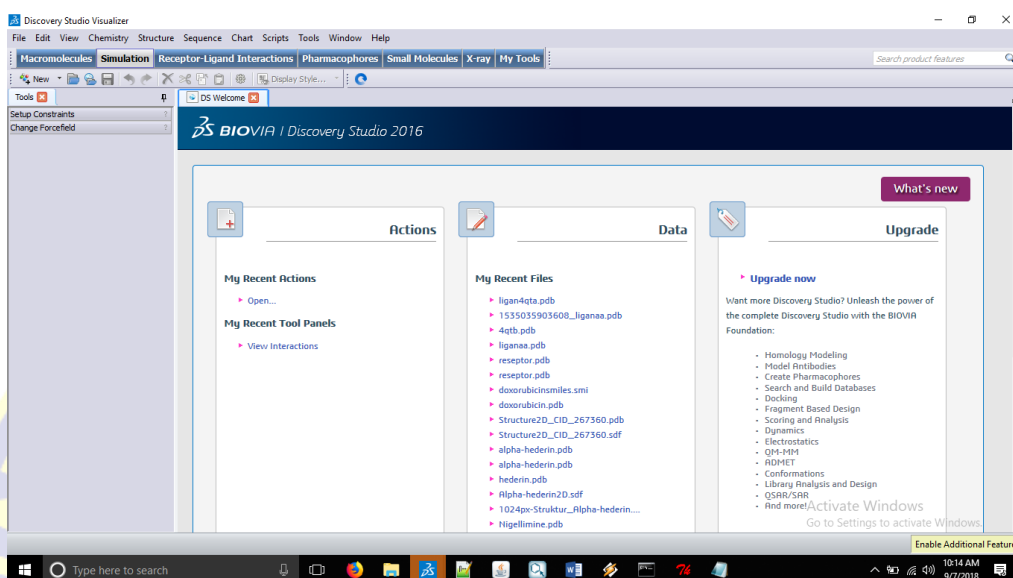
LAMPIRAN 6**LIGAN ALAMI ERK1 DAN ERK2**

Gambar V.7 Ligan Alami ERK1

LAMPIRAN 6**(LANJUTAN)****Gambar V.8** Ligan Alami ERK2

LAMPIRAN 7

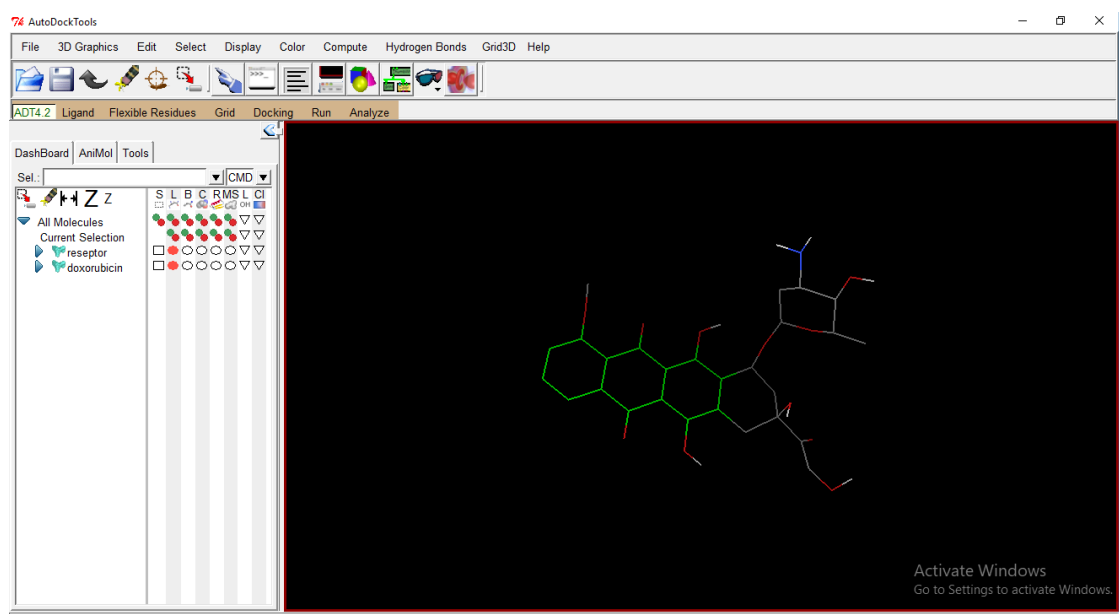
PERANGKAT LUNAK DISCOVERY STUDIO 2016 CLIENT



Gambar V.9 Perangkat Lunak Discovery Studio 2016 Client

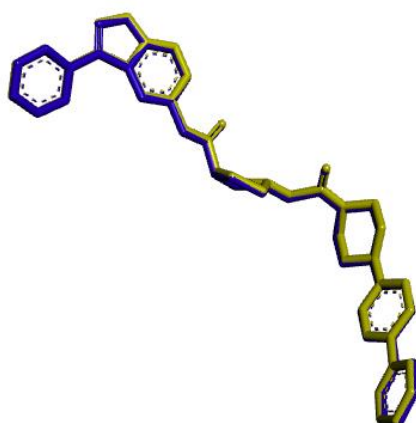
LAMPIRAN 8

PERANGKAT LUNAK AUTODOCK TOOLS



Gambar V.10 Perangkat Lunak Autodock Tools

VALIDASI METODE RESEPTOR ERK1 DAN ERK2



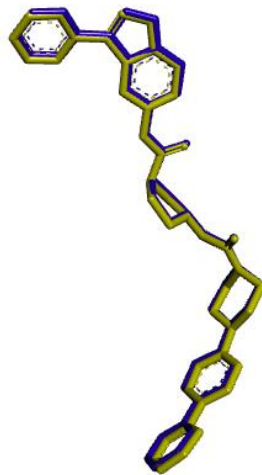
Gambar V.11 Visualisasi tumpang tindih ligan alami ERK1 (Biru) dengan ligan hasil *redocking* (Kuning)

Tabel V.1 Grid Box, RMSD, Nilai Ikatan Energi, Validasi Metoda Ligan Alami dan Sinobufagin pada Reseptor ERK1

Kode PDB	Grid Box	RMSD (Å)	Ikatan Energi Sinobufagin (kcal/mol)	Ikatan Energi Ligan Alami (kcal/mol)
ERK1	X : 27.873 Y : 54.529 X : 35.163	0.161	-8.74	-17.03

LAMPIRAN 9

(LANJUTAN)



Gambar 5.2 Visualisasi tumpang tindih ligan alami ERK2 (Biru) dengan ligan hasil *redocking* (Kuning)

Tabel V.2 Grid Box, RMSD, Nilai Ikatan Energi, Validasi Metoda Ligan Alami dan Sinobufagin pada Reseptor ERK2

Kode PDB	Grid Box	RMSD (Å)	Ikatan Energi Sinobufagin (kcal/mol)	Ikatan Energi Ligan Alami (kcal/mol)
ERK2	X : 34.977 Y : 56.722 Z : 50.362	0.323	-7.14	-16.50

LAMPIRAN 10

**NILAI IKATAN ENERGI LIGAN ALAMI SENYAWA UJI DAN OBAT
PEMBANDING PADA RESEPTOR ERK1 DAN ERK2**

Tabel V.3 Nilai Ikatan Energi dari Ligan Alami, Senyawa Uji dan Obat
Pembanding pada Reseptor ERK1 (4QTB)

No	Senyawa / Ligan	Ikatan Energi (ΔG)	Jumlah Ikatan Hidrogen	Residu Asam Amino	KI (nM)
1	Ligand Alami	-17.03	4	LYS131, LYS71, MET125, ASP123	0.0003282
2	Sinobufagin	-8.74	4	GLU88, LYS71, GLN122, LYS131	394.30
3	Thymoquinon	-5.57	1	MET125	82310
4	Thymohydroquinone	-4.81	2	MET125, ASP 123	295760
5*	Dithymoquinone	-8.12	1	LYS71	1090
6	Carvacrol	-5.14	2	MET125, ASP 123	171250
7	Thymol	-5.13	1	ASP 123	173580
8	Nigellicine	-6.51	2	LYS71, GLN122	16930
9	Nigellimine	-5.74	1	CYS183	61590
10	Nigellidine	-8.34	3	GLN122, ASP184, LYS71	764.94

LAMPIRAN 10

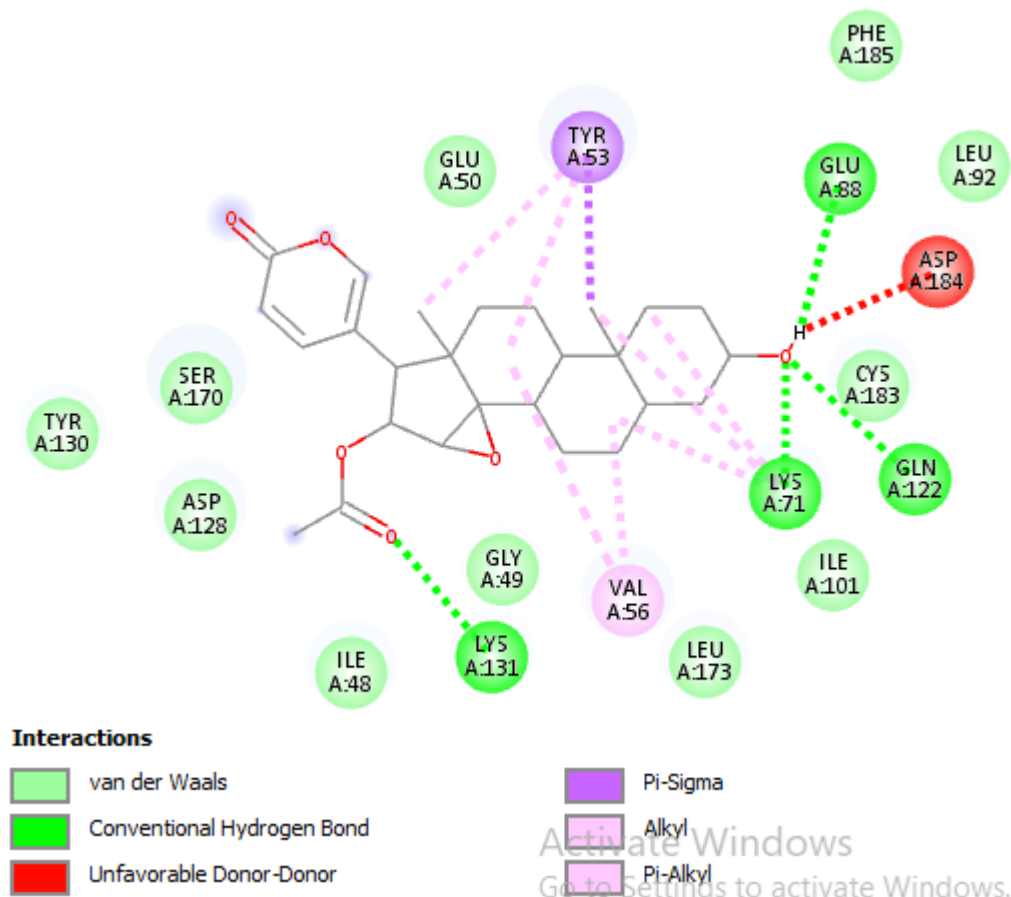
(LANJUTAN)

Tabel V.4 Nilai Ikatan Energi dari Ligan Alami, Senyawa Uji dan Obat

Pembanding pada Reseptor ERK2 (4QTA)

No	Senyawa / Ligan	Ikatan Energi (ΔG)	Jumlah Ikatan Hidrogen	Residu Asam Amino	KI (nM)
1	Ligand Alami	-16.55	4	LYS144, LYS54, MET108, ASP106	0.000799
2	Sinobufagin	-7.14	2	ILE31, CYS166	5850
3	Thymoquinon	- 5.80	0	-	55640
4	Thymohydroquinone	-5.81	2	ARP67, ASP167	55440
5	Dithymoquinone	-7.28	1	LYS54	4570
6	Carvacrol	-6.20	2	ARG67, ASP167	28420
7	Thymol	-5.50	2	TYR64, THR68	93450
8	Nigellicine	-6.64	1	ARG67	9860
9	Nigellimine	-6.07	0	-	46370
10	Nigellidine	-7.49	1	ASP167	3260

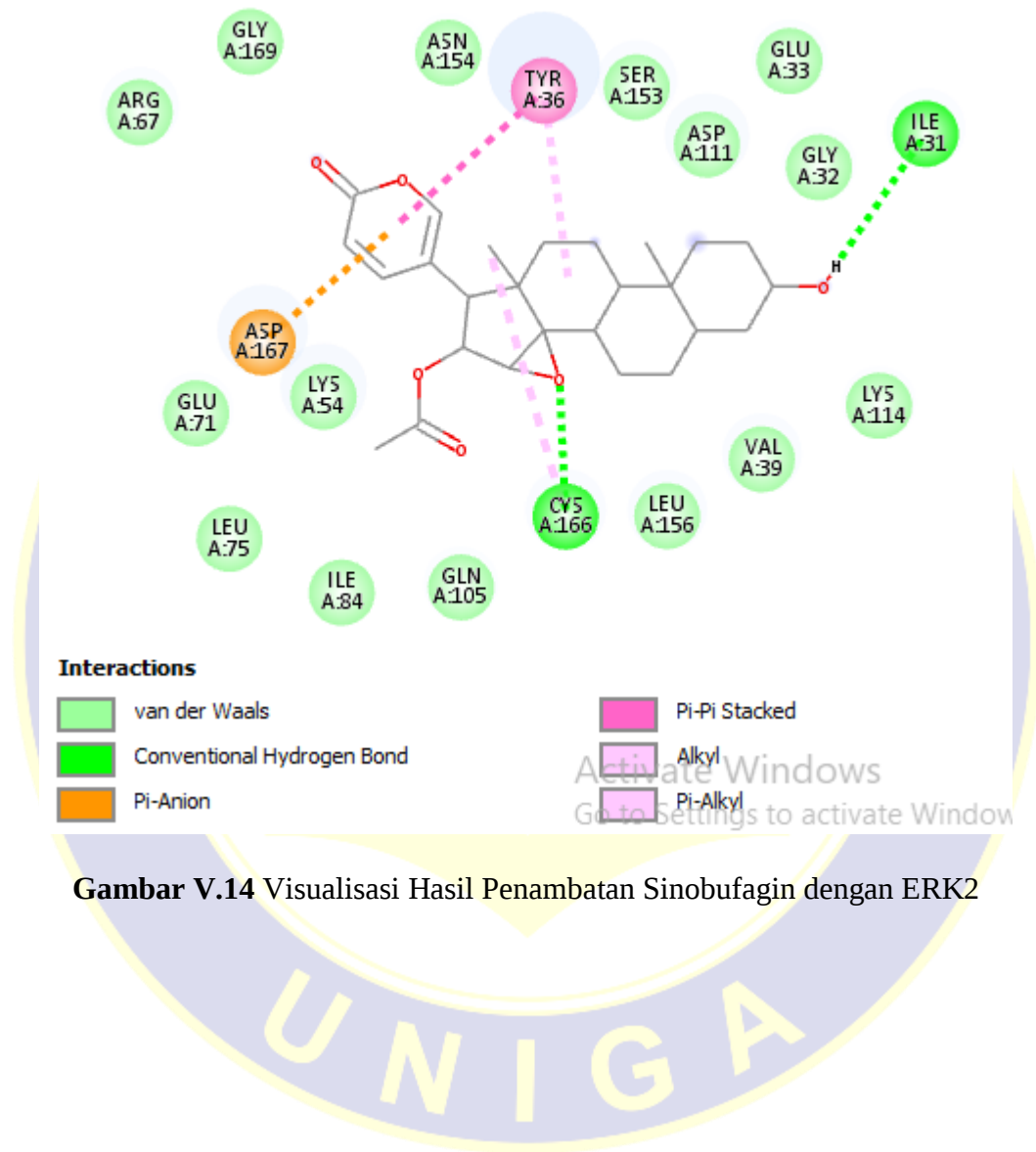
LAMPIRAN 11

VISUALISASI HASIL PENAMBATAN SINOBUFAGIN DENGAN ERK1
DAN ERK2

Gambar V.13 Visualisasi Hasil Penambatan Sinobufagin dengan ERK1

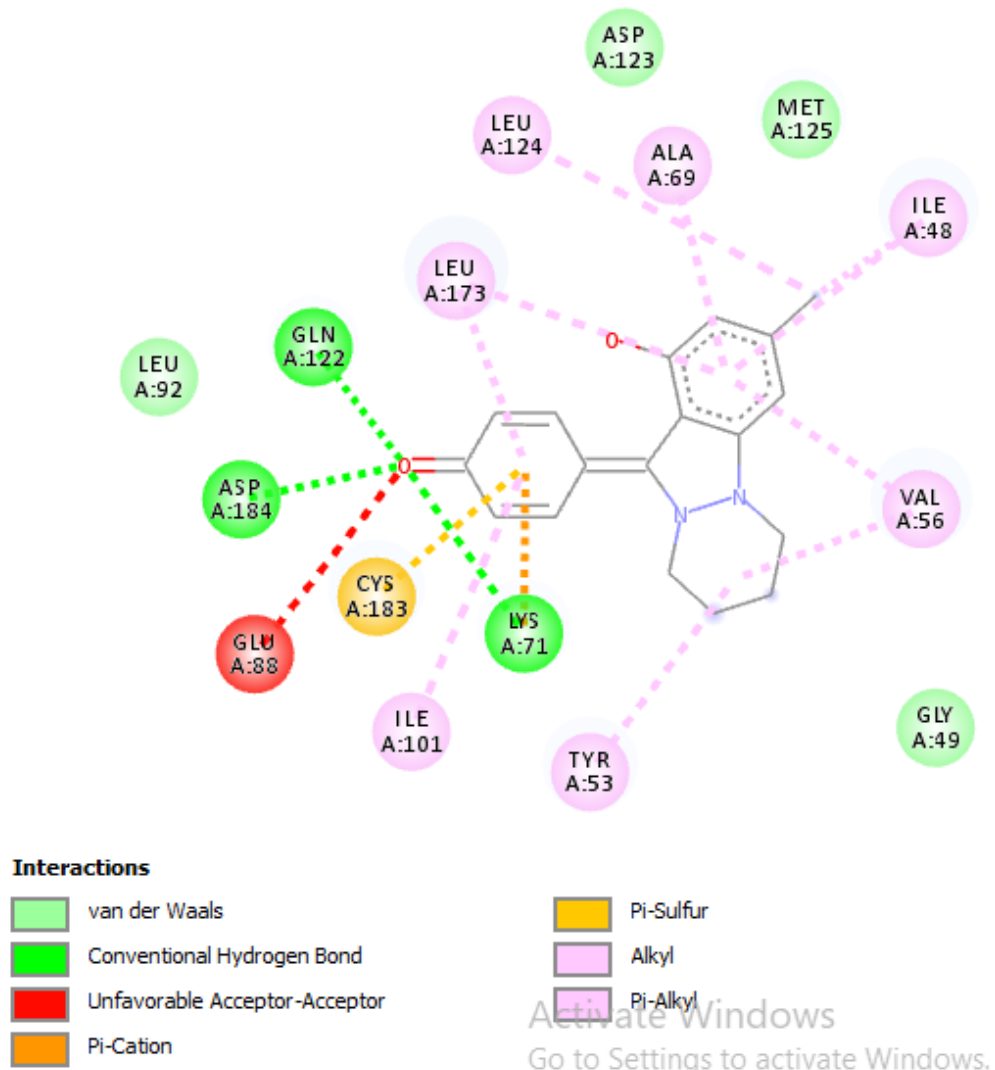
LAMPIRAN 11

(LANJUTAN)



Gambar V.14 Visualisasi Hasil Penambatan Sinobufagin dengan ERK2

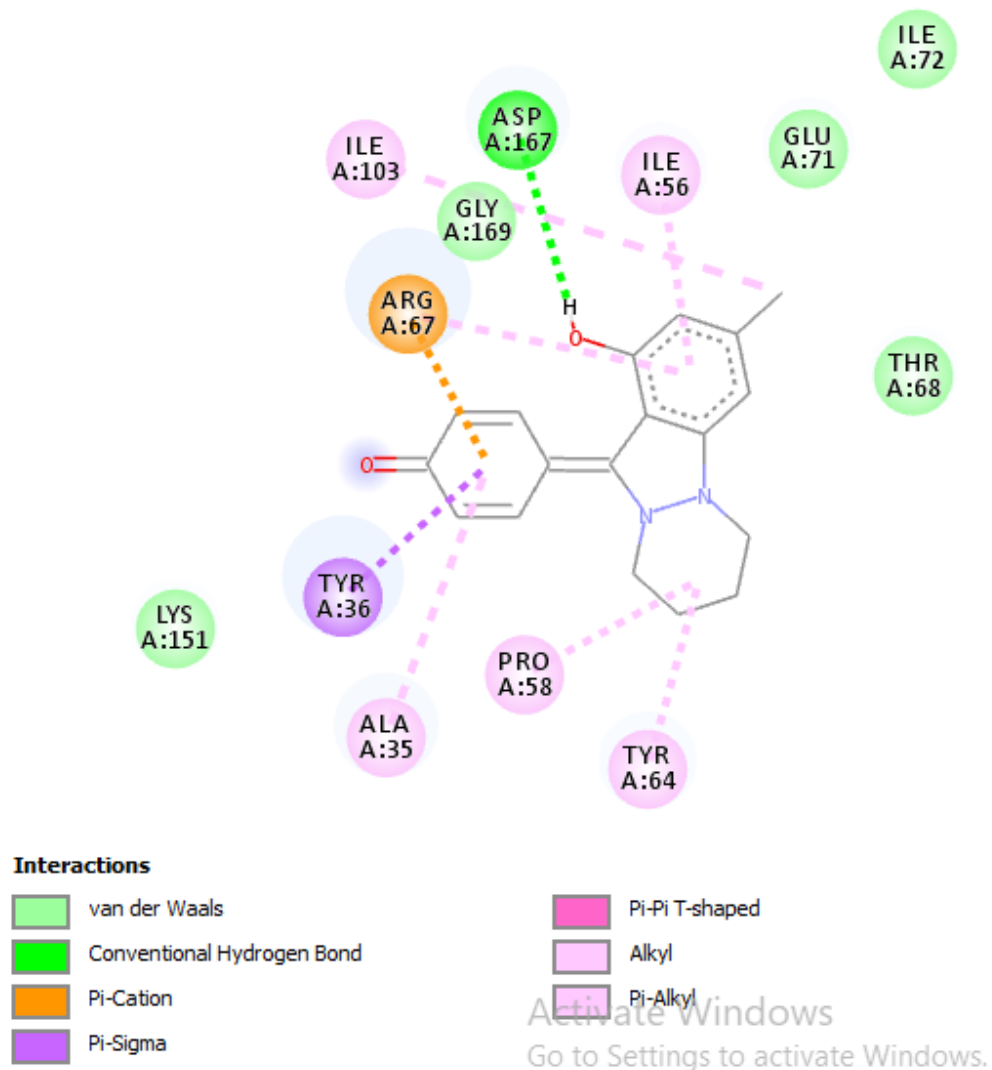
LAMPIRAN 12

VISUALISASI HASIL PENAMBATAN NIGELLIDINE DENGAN ERK1
DAN ERK2

Gambar V.15 Visualisasi Hasil Penambatan Nigellidine dengan ERK1

LAMPIRAN 11

(LANJUTAN)

**Gambar V.16** Visualisasi Hasil Penambatan Nigellidine dengan ERK2

LAMPIRAN 13

**SIFAT FISIKOKIMIA SENYAWA UTAMA BIJI JINTAN HITAM
BERDASARKAN ATURAN 5 LIPINSKI**

Tabel V.5 Sifat Fisikokimia Senyawa Utama Biji Jintan Hitam berdasarkan Aturan 5 Lipinski

No	Senyawa / Ligan Uji	Donor Ikatan Hidrogen	Akseptor Ikatan Hidrogen	Bobot Molekul	Log P	Memenuhi /Tidak Memenuhi Syarat
1	Thymoquinon	0	2	164	1.66	Memenuhi
2	Thymohydroquinone	2	2	166	2.52	Memenuhi
3	Dithymoquinone	0	4	328	2.71	Memenuhi
4	Thymol	1	1	150	2.82	Memenuhi
5	Carvacrol	1	1	150	2.82	Memenuhi
6	Nigellicine	1	3	246	1.88	Memenuhi
7	Nigellimine	0	3	203	2.56	Memenuhi
8	Nigellidine	1	2	294	3.27	Memenuhi

LAMPIRAN 14

HASIL UJI PREADMET (ABSORPSI DAN DISTRIBUSI)

Tabel V.6 Hasil Uji PreADMET (Absorpsi dan Distribusi)

No	Sennyawa / Ligan	Absorpsi		Distribusi
		Caco-2 cell (nm sec ⁻¹)	HIA (%)	Protein Plasma Binding
1	Sinobufagin	25.80 ^b	97.14 ^a	91.26 ^a
2	Thymoquinon	23.03 ^b	99.28 ^a	100.00 ^a
3	Thymohydroquinone	20.39 ^b	89.19 ^a	100.00 ^a
4	Dithymoquinone	19.66 ^b	98.32 ^a	97.96 ^a
5	Carvacrol	38.01 ^b	100.00 ^a	100.00 ^a
6	Thymol	38.01 ^b	100.00 ^a	100.00 ^a
7	Nigellicine	20.69 ^b	96.68 ^a	71.86 ^b
8	Nigellimine	56.91 ^b	100.00 ^a	69.81 ^b
9	Nigellidine	46.51^b	95.71^a	96.32^a

Klasifikasi : *In Vitro Caco-2 cell permeability* (nm sec⁻¹): >70 higher permeability (a), 4-70 medium permeability (b), <4 low permeability (c); %human intestinal absorption (%HIA): 70-100% well absorbed (a), 20-70% moderately absorbed (b), 0-20% poorly absorbed (c); %plasma protein binding: >90% strongly bound (a), <90% weakly bound (b).

LAMPIRAN 15
HASIL UJI TOKSISITAS

Tabel V.7 Hasil Uji Toksisitas

No	Sennyawa / Ligan	Kroes TTC Decision Tree
1	Sinobufagin	2
2	Thymoquinon	2
3	Thymohydroquinone	1
4	Dithymoquinone	2
5	Carvacrol	1
6	Thymol	1
7	Nigellicine	2
8	Nigellimine	1
9	Nigellidine	2

Klasifikasi: 1: Substance would not to be expected to be a safety concern; 2: Negligible risk (low probability of a life-time cancer risk greater than in 10^6); 3: Risk assessment requires compound-specific toxicity data.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Bahwa saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : HANIF RIZKI PRADANA
Tempat / Tgl Lahir : Bandung, 8 Mei 1996
Jenis Kelamin : Laki-laki
Agama : Islam
Pendidikan : SI
Kebangsaan : Indonesia
Alamat : Jl. Pembangunan Perumahan Griya Pamoyanan Blok L
No. 4 Kel. Sukagalih Kec. Tarogong Kidul Kab. Garut

Menerangkan dengan sebenarnya

PENDIDIKAN

1. Tamatan SD Negeri Sukagalih 2 dari Tahun 2002-2008
2. Tamatan SMP Muhammadiyah Plus Darul Arqam 2008-2011
3. Tamatan SMK Negeri 1 Garut dari Tahun 2011-2014
4. Tamatan Universitas Garut dari Tahun 2014-2018

PENGALAMAN KERJA

1. Dari tahun 2018 s/d tahun 2018 Pernah bekerja di PT. Tekad Mandiri Citra

Demikian daftar riwayat hidup ini saya buat dengan sebenarnya.

Jumat, 8 Januari 2019

Hormat Saya,

HANIF RIZKI PRADANA, S.Farm