

NADYA MAULIDA

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DARI DAUN
KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.) Jack) SEBAGAI
ANTIOBESITAS**



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

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DARI DAUN
KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.)Jack) SEBAGAI ANTI OBESITAS**

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, Oktober 2018

Oleh :

Nadya Maulida
2404114116

Disetujui Oleh :



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



Benny Permana Ph.D
Pembimbing Serta

LEMBAR PENGESAHAN

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

DEKAN



dr. Siva Hamdani, MARS.



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 saya menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul “**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DARI DAUN KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.)Jack) SEBAGAI ANTIOBESITAS**” ini beserta isinya adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan atas pernyataan ini saya siap menanggung resiko atau 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, Oktober 2018

Yang membuat pernyataan

Tertanda



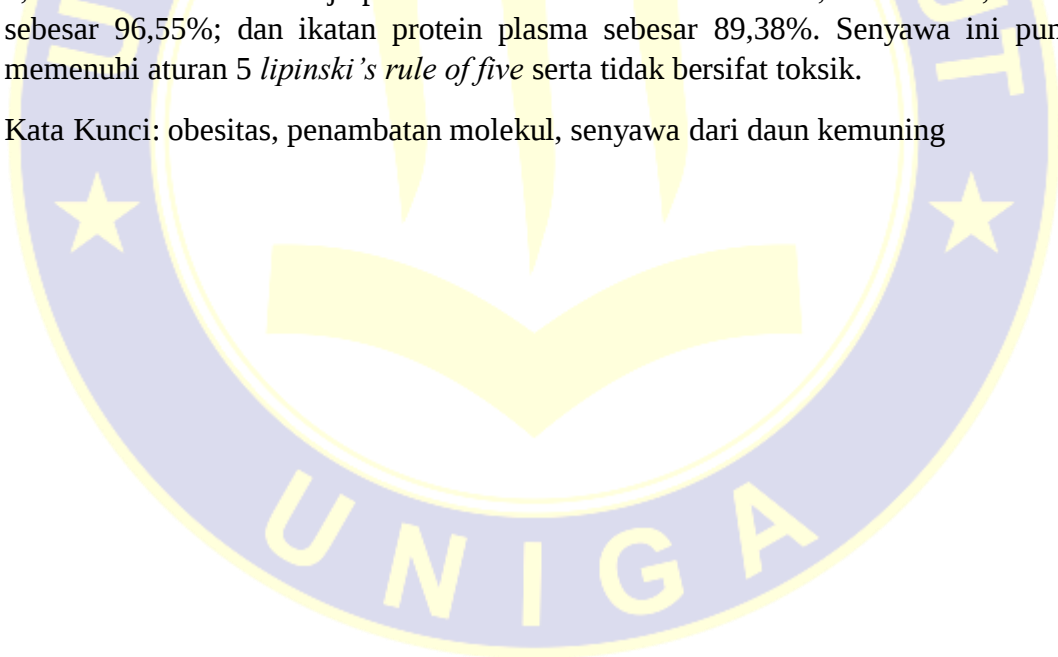
NADYA MAULIDA

STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DARI DAUN KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.) Jack) SEBAGAI ANTI OBESITAS

ABSTRAK

Obesitas adalah penimbunan lemak yang berlebih secara umum pada jaringan subkutan atau jaringan lainnya di seluruh tubuh. Daun kemuning merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki khasiat sebagai antiobesitas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan prediksi aktivitas dari senyawa pada daun kemuning terhadap reseptor lipase pankreas sebagai antiobesitas dengan metode penambatan molekul. Semua senyawa daun kemuning ditambatkan pada reseptor target menggunakan program AutoDock Tools. Validasi metode telah dilakukan dengan nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) yang diperoleh 0,38 Å. Analisis hasil penambatan molekul menunjukkan bahwa senyawa Murrayatin dapat diprediksi memiliki interaksi yang paling baik dengan nilai ikatan energi sebesar -8,48 kkal/mol pada reseptor 3PE6 daripada obat pembanding Orlistat - 7,55 kkal/mol. Untuk uji preADME sel Caco-2 sebesar 30,84 nm/sec; HIA sebesar 96,55%; dan ikatan protein plasma sebesar 89,38%. Senyawa ini pun memenuhi aturan 5 *lipinski's rule of five* serta tidak bersifat toksik.

Kata Kunci: obesitas, penambatan molekul, senyawa dari daun kemuning

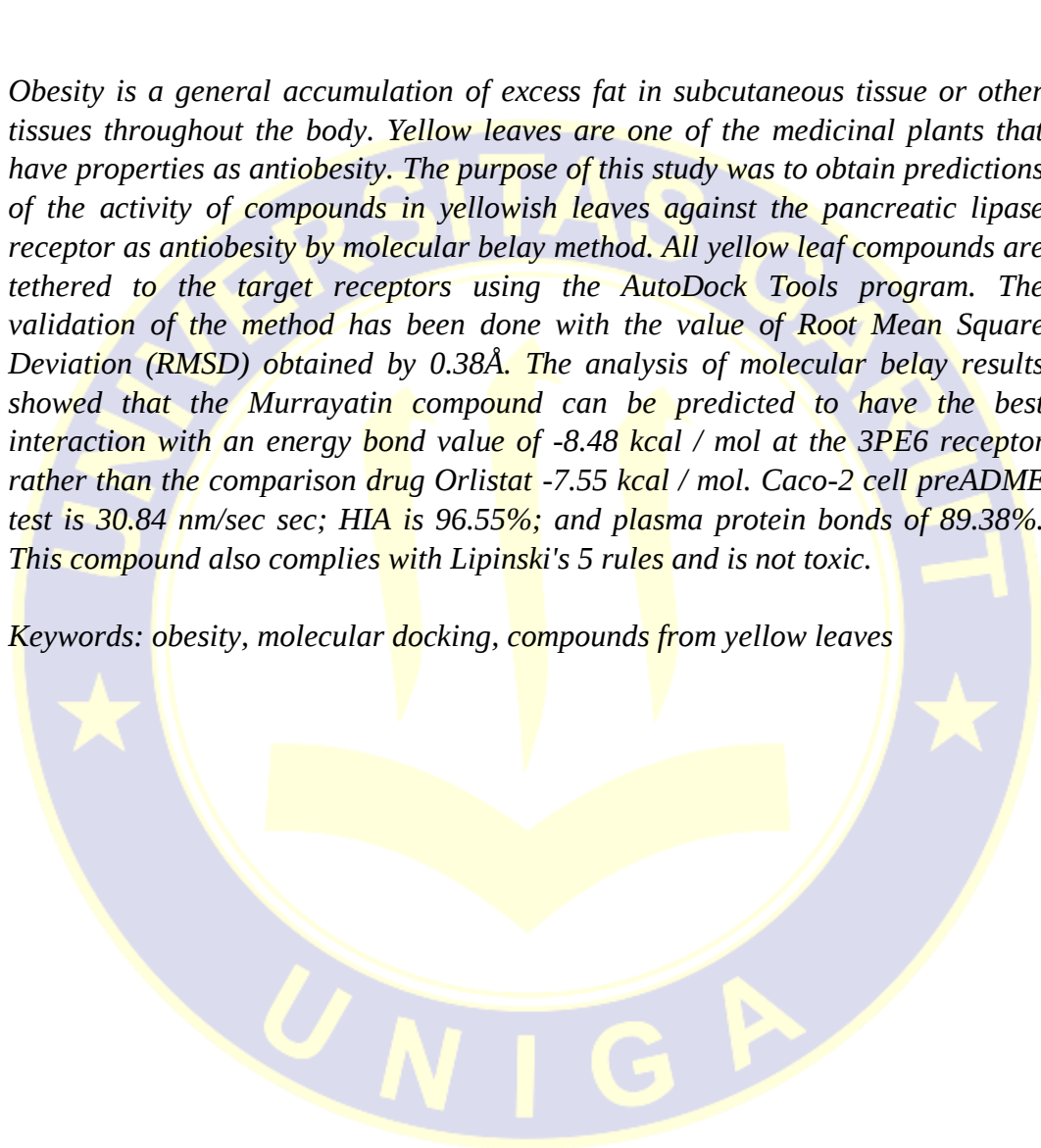


STUDY OF MOLECULAR DOCKING A KEMUNING LEAF COMPOUNDS (*Muraya paniculata* (L.) Jack) AS ANTI OBESITY

ABSTRACT

Obesity is a general accumulation of excess fat in subcutaneous tissue or other tissues throughout the body. Yellow leaves are one of the medicinal plants that have properties as antiobesity. The purpose of this study was to obtain predictions of the activity of compounds in yellowish leaves against the pancreatic lipase receptor as antiobesity by molecular belay method. All yellow leaf compounds are tethered to the target receptors using the AutoDock Tools program. The validation of the method has been done with the value of Root Mean Square Deviation (RMSD) obtained by 0.38Å. The analysis of molecular belay results showed that the Murrayatin compound can be predicted to have the best interaction with an energy bond value of -8.48 kcal / mol at the 3PE6 receptor rather than the comparison drug Orlistat -7.55 kcal / mol. Caco-2 cell preADME test is 30.84 nm/sec sec; HIA is 96.55%; and plasma protein bonds of 89.38%. This compound also complies with Lipinski's 5 rules and is not toxic.

Keywords: obesity, molecular docking, compounds from yellow leaves



KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan ilmu dan kemudahan sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA DARI DAUN KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.) Jack) SEBAGAI ANTI OBESITAS**”. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

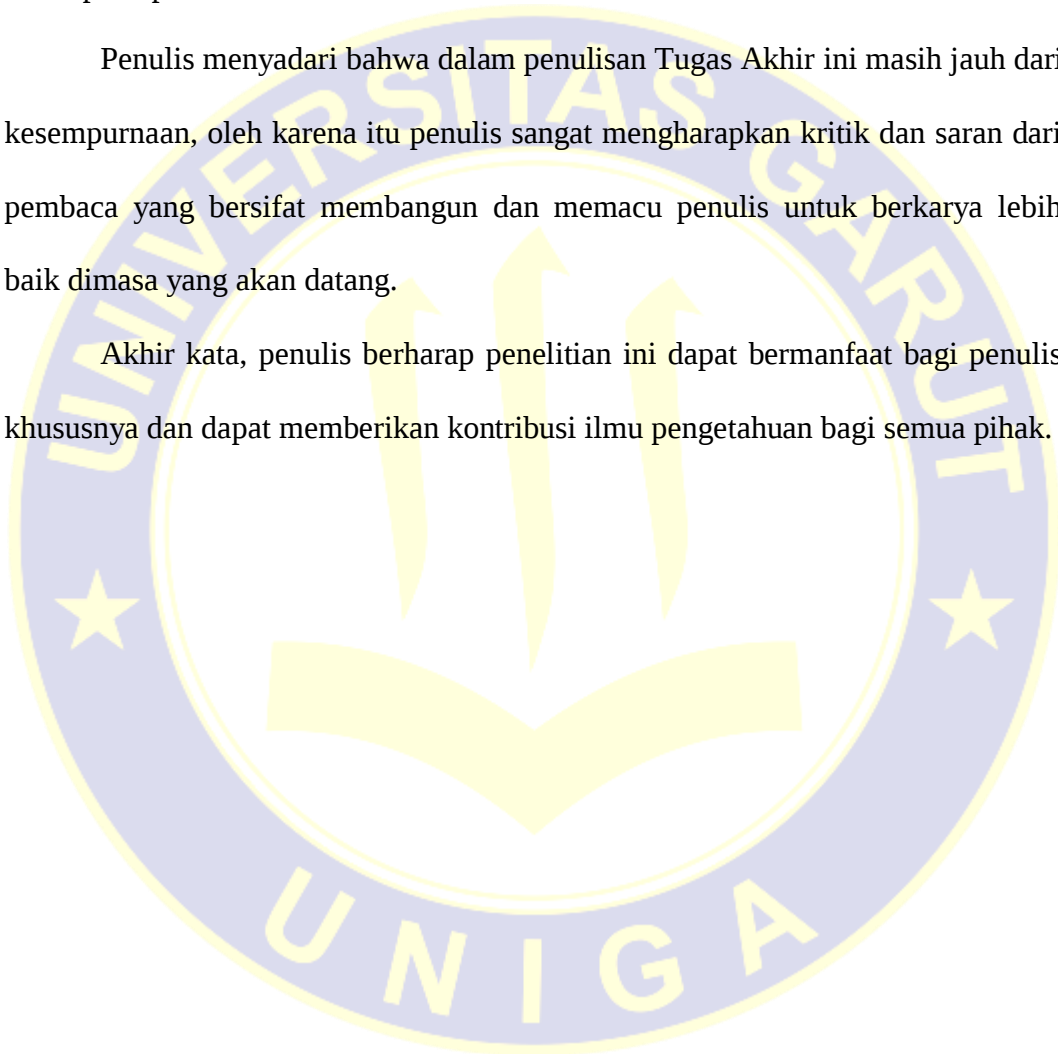
Pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

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 untuk membantu dalam penulisan Tugas Akhir ini
3. Seluruh staf pengajar akademik jurusan farmasi yang telah membantu penulis selama masa perkuliahan.
4. Orang tua serta keluarga yang selalu mendo'akan dan memberikan dukungan moral serta materil.

5. Sahabat terbaik Ai Dini Latifah, Putri Maya Indah Sari, Siti Nur Azizah, sopiawati dan Reyien Priyansyah yang selalu membantu dan memberikan dukungan kepada penulis.
6. Seluruh teman-teman angkatan 2014 yang selalu memberikan semangat kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Tugas Akhir ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh 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	
1.1 Tinjauan Botani Daun Kemuning.....	5
1.2 Obesitas	7
1.3 Terapi Obesitas	12
1.4 Enzim	17
1.5 Enzim Lipase Pankreas.....	18
1.6 Protein dan Asam Amino	19
1.7 Interaksi Ikatan	20
1.8 Penambahan Molekular	22
1.9 Lipinski's Rule of Five	23
1.10 Marvin Sketch	24
1.11 Protein Data Bank	24
1.12 PubChem	25

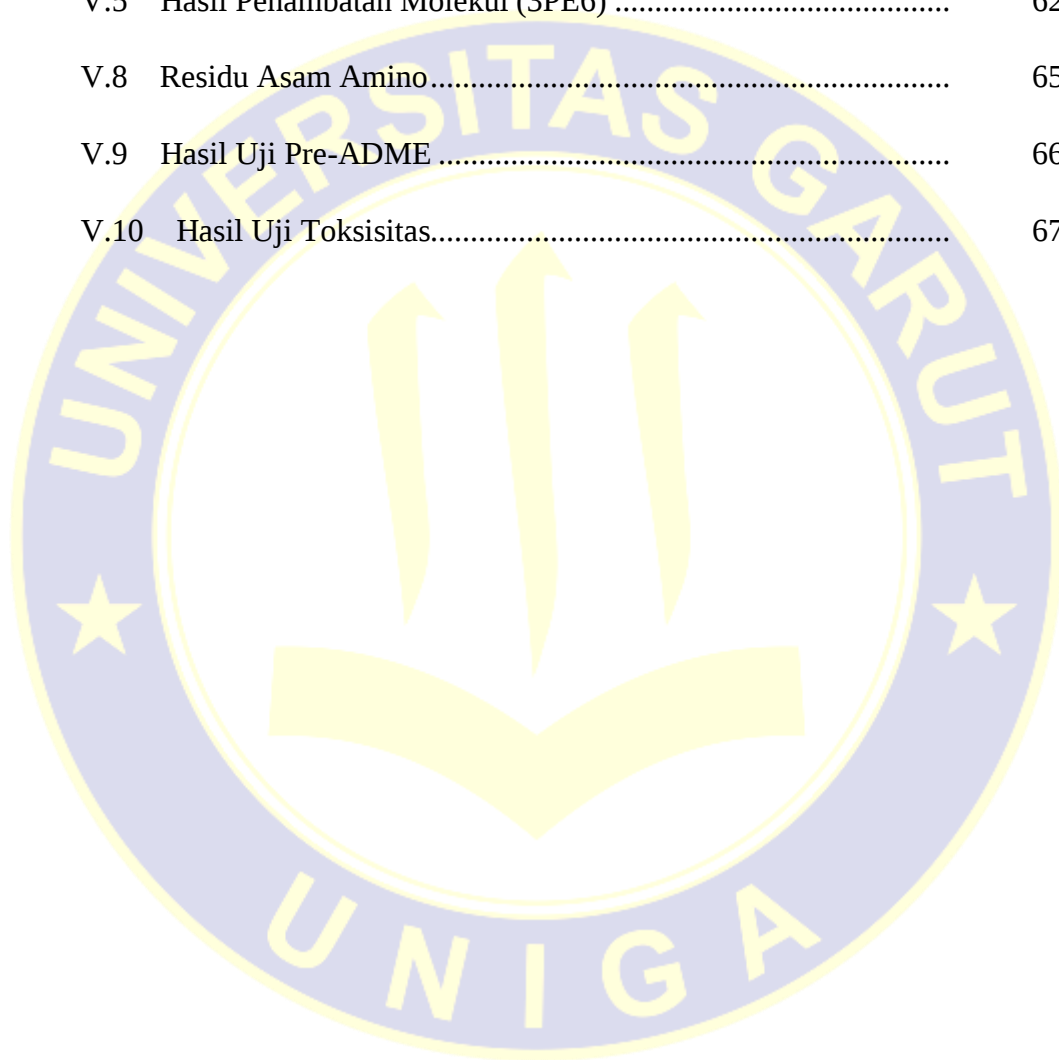
1.13	Discovery Studio Visualizer.....	25
1.14	AutoDock.....	26
II	METODE PENELITIAN	27
III	ALAT DAN BAHAN	
3.1	Alat.....	28
3.2	Bahan	28
IV	PENELITIAN	
4.1	Preparasi Reseptor	30
4.2	Preparasi Ligan	30
4.3	Validasi Metode.....	30
4.4	Penambatan Molekul	31
4.5	Analisis dan Visualisasi Penambatan Molekul.....	32
4.6	Pengujian Pre-ADME.....	33
4.7	Pengujian Toksisitas	33
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	34
VI	KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1	Kesimpulan.....	39
6.2	Saran	39
	DAFTAR PUSTAKA	40
	LAMPIRAN	42

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1. ALUR PENELITIAN	42
2. SITUS PROTEIN DATA BANK.....	43
3. SITUS PUBCHEM	44
4. PERANGKAT LUNAK DISCOVERY STUDIO	45
5. PERANGKAT LUNAK AUTODOCK TOOLS	46
6. MAKROMOLEKUL.....	47
7. SENYAWA LIGAN ALAMI	48
8. SENYAWA PEMBANDING.....	49
9. SENYAWA DAUN KEMUNING.....	50
10. HASIL VALIDASI METODE	58
11. INTERAKSI MAKROMOLEKUL	59
12. HASIL RE-DOCKING LIGAN ALAMI	60
13. SIFAT FISIKOKIMIA 5 LIPINSKI.....	61
14. HASIL PENAMBATAN MOLEKUL	62
15. INTERAKSI SENYAWA ORLISTAT	63
16. INTERAKSI SENYAWA MURRAYATIN	64
17. RESIDU ASAM AMINO	65
18. HASIL UJI PRE-ADME	66
19. HASIL UJI TOKSISITAS	67

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.4 Sifat Fisikokimia 5 Lipinski	61
V.5 Hasil Penambatan Molekul (3PE6)	62
V.8 Residu Asam Amino.....	65
V.9 Hasil Uji Pre-ADME	66
V.10 Hasil Uji Toksisitas.....	67



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
IV.1 Alur penelitian	42
IV.2 Situs Protein Data Bank	43
IV.3 Situs PubChem	44
IV.4 Program Discovery Studio Visualizer	45
IV.5 Program AutoDock Tools	46
IV.6 Makromolekul	47
IV.7 Ligan alami	48
IV.8 Orlistat	49
IV.9 Umbeliferon	50
IV.10 Skopoletin	50
IV.11 Sitronelol.....	51
IV.12 Paniculatin	51
IV.13 Osthole	52
IV.14 Murpanikulol	52
IV.15 Murrayatin	53
IV.16 Meranzin	53
IV.17 S-guaizulene	54
IV.18 Murpanidin	54
IV.19 Isomuralonginol asetat	55
IV.20 Kasegravol	55
IV.21 Isomeranzin	56
IV.22 Cis-dehydroosthol	56
IV.23 Isomuralonginol isovalerat	57

V.1	Hasil validasi metode	58
V.2	Interaksi makromolekul	59
V.3	Hasil <i>redocking</i>	60
V.6	Interaksi senyawa orlistat	63
V.7	Interaksi senyawa murrayatin	64

