

SARA ASTI SAVANA

**STUDI IN SILICO KANDUNGAN SENYAWA AKTIF PADA
TANAMAN DAN BUAH TERPILIH BERDASARKAN STUDI
LITERATUR ETNO FARMAKOGNOSI-FARMAKOLOGI DARI
BERBAGAI DUSUN DI DAERAH GARUT TERHADAP
ANGIOTENSIN-I CONVERTING ENZYME SEBAGAI
ANTIHIPERTENSI**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2019**

**STUDI IN SILICO KANDUNGAN SENYAWA AKTIF PADA
TANAMAN DAN BUAH TERPILIH BERDASARKAN STUDI
LITERATUR ETNO FARMAKOLOGI-FARMAKOLOGI DARI
BERBAGAI DUSUN DI DAERAH GARUT TERHADAP
ANGIOTENSIN-I CONVERTING ENZYME SEBAGAI
ANTIHIPERTENSI**

TUGAS AKHIR


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

Juli, 2019

Oleh:

Sara Asti Savana
24041115242

Disetujui Oleh:


Benny Permana, Ph.D
Pembimbing Utama


Riska Prasetiawati, M.Si, Apt
Pembimbing Serta

LEMBAR PENGESAHAN

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



DEKAN

An official circular stamp of Universitas Garut Faculty of Mathematics and Natural Sciences is positioned above a handwritten signature in blue ink. The stamp contains the text 'UNIVERSITAS GARUT' and 'FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM' around a central emblem. The signature is written over the stamp.

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



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 IN SILICO KANDUNGAN SENYAWA AKTIF PADA TANAMAN DAN BUAH TERPILIH BERDASARKAN STUDI LITERATUR ETNO FARMAKOGNOSI-FARMAKOLOGI DARI BERBAGAI DUSUN DI DAERAH GARUT TERHADAP ANGIOSTENSIN-I CONVERTING ENZYME SEBAGAI ANTIHIPERTENSI**” Ini beserta seluruh isinya benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan ataupun pengutifan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang ada dalam masyarakat keilmuan, atas pernyataan ini saya siap menanggung resiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemungkinan ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau ada kelainan dari pihak lain terhadap keaslian karya saya.

Garut, Juli 2019

Yang membuat pernyataan

Tertanda



SARA ASTI SAVANA

**STUDI IN SILICO KANDUNGAN SENYAWA AKTIF PADA
TANAMAN DAN BUAH TERPILIH BERDASARKAN STUDI
LITERATUR ETNO FARMAKOGNOSI-FARMAKOLOGI
DARI BERBAGAI DUSUN DI DAERAH GARUT TERHADAP
ANGIOTENSIN-I CONVERTING ENZYME SEBAGAI
ANTIHIPERTENSI**

Sara Asti Savana
24041115242

ABSTRAK

Angiotensin-I Converting Enzyme (ACE) merupakan enzim yang berperan penting dalam mengatur tekanan darah sehingga terapi antihipertensi dapat dilakukan melalui pemberian agen penghambat aktivitas ACE atau sering disebut ACE-I. Seledri, kulit buah manggis, buah sirsak, daun salam secara tradisional digunakan sebagai antihipertensi. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mendapatkan kandidat senyawa baru sebagai obat yang berasal dari ekstrak sehingga dapat menjadi alternatif sumber bahan baku obat melalui metode penambatan molekul, serta prediksi absorpsi, distribusi serta toksisitasnya. Hasil analisis penambatan molekul menunjukkan bahwa senyawa clonidine memiliki nilai energi bebas -10,41 kkal/mol, tolvaptan memiliki nilai energi bebas -9,85 kkal/mol, betatocopherol memiliki nilai energi bebas -8,44 kkal/mol dan dihidrokaemferol hexoside memiliki nilai energi bebas -7,05 kkal/mol, nilai ikatan energi dari masing-masing senyawa lebih baik daripada obat pembanding lisinopril sebesar -4,97 kkal/mol. Hasil pengujian profil farmakokinetik pada keempat senyawa memiliki absorpsi baik dan profil permeabilitas tingkat menengah, serta memiliki profil distribusi ikatan yang kuat terhadap protein plasma. Senyawa ini juga sudah memenuhi suatu aturan *Lipinski's Rule Of Five* serta tidak bersifat mutagenik dan negatif karsinogenik.

Kata kunci: hipertensi, ACE-I, penambatan molekul

**IN SILICO STUDY OF THE ACTIVE COMPOUNDS FROM THE
PLANT AND THE CHOOSE FRUIT FROM THE VILLAGE OF
GARUT BASED ON ETHNO PHARMACOGNOSY-
PHARMACOLOGY LITERATURE STUDY TOWARD
ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME AS
ANTIHYPERTEENSION**

SARA ASTI SAVANA

24041115242

ABSTRACT

*Angiotensin-I Converting Enzyme (ACE) is an enzyme that plays an important role in regulating blood pressure so that antihypertensive therapy can be done through the provision of ACE activity inhibiting agents or often called ACE-I. Celery (*Apium graveolens* L.), mangosteen rind (*Garcinia mangostana* L.), Soursop leaves (*Annona muricata* L.), bay leaves (*Syzygium polyanthum* Wight.) are traditionally used as antihypertensive. The purpose of this research was to find new compound candidates as antihypertensive that derived from extracts so that it can be an alternative source of medicinal raw materials through molecellar docking, also prediction of absorption, distribution, and toxicity. The results of the molecular docking analysis showed that clinidine compound had a value of energy bond -10,41 kkal/mol, tovophyllin had a value of energy bond -9,85 kkal / mol, beta-tocopherol had a value of energy bond -8,44 kkal/mol, dihidrokaemferol hexoside had a value of energy -7,05 kkal/mol, the energy bond value of each compound is more better than the comparative drug epicaltopril of -4, 97 kkal/mol. The results of the pharmacokinetic profile testing in their compounds have good absorption and intermediate level permeability profiles, and have a strong distribution profile of plasma proteins. This compound also does not fulfill one of the rules of the Lipinski's Rule of Five and is not mutagenic and carcinogenic negative.*

Keywords: hypertension, ACE-I, molecular docking

KATA PENGANTAR

Puji nan syukur penulis panjatkan kepada pemilik segala kesempurnaan Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia tak terhingga penyusunan Proposal Tugas Akhir berjudul **“STUDI IN SILICO KANDUNGAN SENYAWA AKTIF PADA TANAMAN DAN BUAH TERPILIH BERDASARKAN STUDI LITERATUR ETNO FARMAKOGNOSI-FARMAKOLOGI DARI BERBAGAI DUSUN DI DAERAH GARUT TERHADAP ANGIOSTENSIN-I CONVERTING ENZYME SEBAGAI ANTIHIPERTENSI”**dapat terselesaikan tepat waktunya.

Dalam menyelesaikan proposal tugas akhir ini penulis menyadari bahwa dalam pelaksanaan pembuatan proposal banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan dari Allah SWT melalui hamba-hambanya. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
2. Atun Qowiyah, M.Si., Apt, selaku Ketua Jurusan Program Studi Farmasi Universitas Garut.
3. Benny Permana Ph, D selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan saran, arahan, kebijakan, dukungan dan bimbingan kepada penulis dalam proses penyusunan prososal tugas akhir ini.

4. Riska Prasetiawati, M. Si., Apt selaku Dosen Pembimbing yang selalu memberikan arahan, saran, dukungan, pencerahan dan bimbingan dalam penyusunan proposal tugas akhir ini.
5. Seluruh Dosen Jurusan Farmasi yang telah mendidik serta memberikan beragam ilmu sehingga penulis menjadi manusia yang lebih baik.
6. Orang tua tercinta, Ibunda Wawang Nawangsih dan Ayahanda Asep Mulyana, Kakak-kakak tersayang Mala Sahara dan Agi Sagara serta keluarga tercinta yang senantiasa memberikan do'a dan dukungan sehingga membuat penulis terus berjuang untuk menjalankan amanah yang telah dipercayakan.
7. My precious friends, sahabat Permata kost yang senantiasa berbagi semangat, bantuan, do'a serta persahabatan yang terjalin selama menjalani jenjang perkuliahan ini.

Akhir kata, semoga segala bantuan dan kebaikan yang diberikan oleh berbagai pihak kepada penulis mendapatkan balasan dari Allah SWT, Aamiin ya Rabbal'alaamiin. Dan semoga proposal tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak serta bermanfaat bagi dunia pendidikan, khususnya dalam bidang farmasi.

Garut, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
PENDAHULUAN	1
BAB	
I TINJAUAN PUSTAKA	7
1.1 Hipertensi	7
1.2 <i>Angiostensin Converting Enzyme</i>	24
1.3 Tinjauan Botani Bawang Putih	25
1.4 Tinjauan Botani Belimbing Wuluh	28
1.5 Tinjauan Botani Seledri	30
1.6 Tinjauan Botani Mentimun	31
1.7 Tinjauan Botani Kumis Kucing	33
1.8 Tinjauan Botani Daun Salam	34
1.9 Tinjauan Botani Manggis	36
1.10 Tinjauan Botani Sirsak	37
1.11 Enzim	39
1.12 Protein dan Asam Amino.....	41
1.13 Interaksi Ikatan	42

1.14	Penambatan Molekul (<i>Molecular Docking</i>).....	44
1.15	<i>Lipinski's Rule of Five</i>	44
1.16	Protein Data Bank	45
1.17	<i>Discovery Studio Visualizer</i>	45
1.18	<i>Marvin Sketch</i>	46
1.19	<i>AutoDock</i>	46
1.20	<i>PubChem</i>	47
1.21	ChemDraw	47
II	METODE PENELITIAN.....	48
III	ALAT DAN BAHAN	50
3.1	Alat.....	50
3.2	Bahan	50
IV	PENELITIAN	51
4.1	Preparasi Reseptor	51
4.2	Preparasi Senyawa Uji (Ligand)	51
4.3	Validasi Metode	52
4.4	Penambatan Molekul	53
4.5	Analisis dan Visualisasi Penambatan Molekul	55
4.6	Pengujian Pre-ADME	56
4.7	Uji Toksisitas	56
4.8	Analisa Lipinski's Rule of Five	57
V	HASIL DAN PEMBAHASAN	58
VI	SIMPULAN DAN SARAN	68

6.1 Simpulan	68
6.2 Saran	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN.....	73



DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 ALUR PENELITIAN.....	73
2 STRUKTUR SENYAWA SELEDRI	74
3 STRUKTUR SENYAWA KULIT BUAH MANGGIS.....	80
4 STRUKTUR SENYAWA SIRSAK.....	87
5 STRUKTUR SENYAWA DAUN SALAM	88
6 SITUS PROTEIN DATA BANK	91
7 STRUKTUR 3D RESEPTOR 1UZF	92
8 LIGAN ALAMI	93
9 SITUS PUBCHEM	94
10 PERANGKAT LUNAK MARVINSKETCH.....	95
11 PERANGKAT LUNAK CHEMDRAW ULTRA.....	96
12 PERANGKAT LUNAK CHEM3D	97
13 PERANGKAT LUNAK DISCOVERY STUDIO VISUALIZER.....	98
14 PERANGKAT LUNAK AUTODOCK TOOLS	99
15 SITUS LIPINSKI RULE OF FIVE.....	100
16 SITUS PREADMET DAN TOKSISITAS.....	101
17 HASIL VALIDASI METODE.....	102
18 HASIL PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA UJI DARI TANAMAN SELEDRI.....	103

19	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA UJI DARI KULIT MANGGIS	104
20	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA UJI DARI BUAH SIRSAK	105
21	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA UJI DARI TANAMAN DAUN SALAM.....	106
22	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA UJI DARI TANAMAN BELIMBING WULUH	107
23	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA UJI DARI TANAMAN KUMIS KUCING	108
24	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA UJI DARI TANAMAN BAWANG PUTIH.....	109
25	HASIL DATA PENELITIAN DARI SENYAWA TERBAIK....	110
26	HASIL VISUALISASI RESIDU ASAM AMINO SENYAWA UJI DARI TANAMAN SELEDRI	111
27	HASIL VISUALISASI RESIDU ASAM AMINO SENYAWA UJI DARI TANAMAN KULIT BUAH MANGGIS	114
28	HASIL VISUALISASI RESIDU ASAM AMINO SENYAWA UJI DARI BUAH SIRSAK.....	117
29	HASIL VISUALISASI RESIDU ASAM AMINO SENYAWA UJI DARI TANAMAN DAUN SALAM	118
30	HASIL SIFAT FISIKOKIMIA SENYAWA UJI DARI TANAMAN SELEDRI.....	119

31	HASIL SIFAT FISIKOKIMIA SENYAWA UJI DARI KULIT BUAH MANGGIS	121
32	SIFAT FISIKOKIMIA SENYAWA UJI DARI BUAH SIRSAK.....	123
33	HASIL SIFAT FISIKOKIMIA SENYAWA UJI DARI TANAMAN DAUN SALAM.....	124
34	HASIL UJI Pre-ADMET (ABSORBSI DAN DISTRIBUSI) SENYAWA UJI DARI TANAMAN SELEDRI	125
35	HASIL UJI Pre-ADMET (ABSORBSI DAN DISTRIBUSI) SENYAWA UJI DARI TANAMAN SELEDRI	127
36	HASIL UJI Pre-ADMET (ABSORBSI DAN DISTRIBUSI) SENYAWA UJI DARI BUAH SIRSAK.....	129
37	HASIL UJI Pre-ADMET (ABSORBSI DAN DISTRIBUSI) SENYAWA UJI DARI TANAMAN DAUN SALAM	130
38	HASIL UJI TOKSISITAS SENYAWA UJI DARI TANAMAN SELEDRI	131
39	HASIL UJI TOKSISITAS SENYAWA UJI DARI KULIT BUAH MANGGIS	133
40	HASIL UJI TOKSISITAS SENYAWA UJI DARI BUAH SIRSAK.....	134
41	HASIL UJI TOKSISITAS DARI TANAMAN DAUN SALAM	135

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
IV.1 Alur Penelitian	73
IV.2 Struktur senyawa seledri	74
IV.7 Struktur senyawa kulit buah manggis	80
IV.4 Struktur senyawa buah sirsak	87
IV.5 Struktur senyawa daun salam	88
V.1 Situs protein data bank	91
V.2 Struktur 3D Reseptor 1UZF	92
V.3 Ligan alami	93
V.4 Situs pubchem.....	94
V.5 Perangkat lunak marvinsketch.....	95
V.6 Perangkat lunak chemdraw ultra dan chem3D.....	96
V.7 Perangkat lunak chem3D.....	97
V.8 Perangkat lunak discovery studio visualizer.....	98
V.9 Perangkat lunak autodock tools.....	99
V.10 Perangkat lunak lipinski rule of five.....	100
V.11 Situs pre-ADMET dan toksisitas.....	101
V.12 Hasil visualisasi re-docking 1UZF dengan ligan alami.....	102
V.13 Interaksi hasil visualisasi redocking pada 1UZF.....	102

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
V.1 Hasil validasi metode dengan <i>redocking</i> ligan alaminya	102
V.2 Hasil penambatan senyawa uji seledri.....	103
V.3 Hasil penambatan senyawa uji manggis	104
V.4 Hasil penambatan senyawa uji buah sirsak	105
V.5 Hasil penambatan senyawa uji daun salam	106
V.6 Hasil penambatan senyawa uji belimbing wuluh	107
V.7 Hasil penambatan senyawa uji kumis kucing.....	108
V.8 Hasil penambatan senyawa uji bawang putih	109
V.9 Hasil data penelitian senyawa terbaik	110
V.10 Hasil visualisasi residu asam amino senyawa seledri	111
V.11 Hasil visualisasi residu asam amino senyawa kulit buah manggis	114
V.12 Hasil visualisasi residu asam amino senyawa buah sirsak	117
V.13 Hasil visualisasi residu asam amino senyawa daun salam	118
V.14 Hasil pengujian Lipinski's rule of five senyawa seledri	119
V.15 Hasil pengujian Lipinski's rule of five senyawa kulit buah manggis	121
V.16 Hasil pengujian Lipinski's rule of five senyawa buah sirsak	123
V.17 Hasil pengujian Lipinski's rule of five senyawa daun salam	124
V.18 Hasil uji Pre-ADME senyawa seledri	125

V.19	Hasil uji Pre-ADME senyawa kulit buah manggis.....	127
V.20	Hasil uji Pre-ADME senyawa buah sirsak	129
V.21	Hasil uji Pre-ADME senyawa daun salam	130
V.22	Hasil pengujian toksisitas senyawa seledri.....	131
V.23	Hasil pengujian toksisitas senyawa kulit buah manggis.....	133
V.24	Hasil pengujian toksisitas senyawa buah sirsak	134
V.25	Hasil pengujian toksisitas senyawa daun salam	135

