

DWI DAMIA KHOIRUNNISA

**SKRINING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL
SENYAWA AKTIF BUNGA EKOR KUCING (*Acalypha hispida*
Burm. f.) TERHADAP CYCLOOXYGENASE-2 (COX-2)
SEBAGAI ANTIINFLAMASI**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

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

DEKAN



dr. Siva Hamdani, MARS.M.Farm

**SKRINING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL
SENYAWA AKTIF BUNGA EKOR KUCING (*Acalypha hispida*
Burm. f.) TERHADAP CYCLOOXYGENASE-2 (COX-2)
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, September 2020

Oleh :

DWI DAMIA KHOIRUNNISA

24041315334

Disetujui oleh :



Benny Permana, Apt., Ph.D
Pembimbing Utama



Dr. Sandra Megantara, S.Si, Apt, M.Farm
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 saya menyatakan bahwa buku Tugas Akhir dengan judul “**SKRINING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF BUNGA EKOR KUCING (*Acalypha hispida* Burm. f.) TERHADAP CYCLOOXYGENASE-2 (COX-2) 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 resiko/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 2020

Yang membuat pernyataan

Tertanda



DWI DAMIA KHOIRUNNISA

SKRINING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF BUNGA EKOR KUCING (*Acalypha hispida* Burm. f.) TERHADAP CYCLOOXYGENASE-2 (COX-2) SEBAGAI ANTIINFLAMASI

Dwi Damia Khoirunnisa
24041315334

ABSTRAK

Inflamasi merupakan respon protektif tubuh terhadap kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan menyebabkan pelepasan 3 bahan kimia yaitu histamin, kinin, dan prostaglandin yang merangsang respon vaskular dengan mendorong cairan dan sel darah putih mengalir ke lokasi cedera atau kerusakan jaringan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa aktif dari bunga ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. f.) yang memiliki potensi untuk dijadikan kandidat obat antiinflamasi. Penelitian ini dilakukan dengan tahapan pemodelan farmakofor, skrining senyawa uji, dan penambatan molekul menggunakan aplikasi *LigandScout* 4.4. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 28 senyawa aktif bunga ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. f.) terhadap reseptor *cyclooxygenase-2* (COX-2) ini diperoleh 4 senyawa uji terbaik (*hits*) yaitu *Coniferyl alcohol*, *Ethyl vanilin*, *Apiole*, dan *Anisole* dengan nilai farmakofor *fitscore* berturut-turut 36,83%, 35,83%, 35,31%, dan 35,31%. Dilanjutkan dengan metode penambatan molekul terhadap senyawa uji *hits*, berdasarkan pada nilai energi bebas terbaik yaitu senyawa *Coniferyl alcohol* dengan nilai energi bebas -6,10 kkal/mol dengan nilai konstanta inhibisi 336 nM. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa *Coniferyl alcohol* diprediksi memiliki potensi sebagai obat antiinflamasi dengan menghambat kerja reseptor *cyclooxygenase-2* (COX-2).

Kata kunci : bunga ekor kucing, antiinflamasi, skrining farmakofor, penambatan molekul

PHARMACOPHORE SCREENING AND MOLECULAR DOCKING OF ACTIVE COMPOUNDS BY RED HOT CAT'S TAIL (*Acalypha hispida* Burm. f.) ON CYCLOOXYGENASE-2 (COX-2) AS ANTIINFLAMATION

Dwi Damia Khoirunnisa
24041315334

ABSTRACT

*Inflammation is the body's protective response to tissue damage. Tissue damage leads to the release of 3 chemicals of histamine, kinine, and prostaglandin that stimulate vascular response by pushing fluid and white blood cells to the site of injury or tissue damage. This research is meant to know the active compounds of the red hot cat's tail (*Acalypha hispida* Burm. f.) has the potential to be a candidate for anti-inflammatory drugs. The research was carried out with phases of pharmacophore modeling, screening of test compounds, and molecular docking using the LigandScout 4.4 application. Based on the results of research that has been carried out on 28 active compounds of red hot cat's tail (*Acalypha hispida* Burm. f.) on cyclooxygenase-2 (COX-2) receptors obtained 4 best test compounds (hits) namely Coniferyl alcohol, Ethyl vanilin, Apiole, and Anisole with pharmacophore fitscore values were 36.83%, 35.83%, 35.31% and 35.31%. By the molecular docking method of the hits test compound, based on free energy value, namely the Coniferyl alcohol has a free energy value of -6.10 kcal / mol with an inhibition constant value of 3.36 nM. This shows that the compound Coniferyl alcohol is predicted to have potential as an anti-inflammatory drug by inhibiting the work of cyclooxygenase-2 (COX-2) receptors.*

Key words: red hot cat's tail, anti-inflammatory, pharmacophore screening, molecular docking

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan restu dan rahmat-Nya kepada penulis untuk menyelesaikan Skripsi Tugas Akhir II ini yang berjudul **“SKRINING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF BUNGA EKOR KUCING (*Acalypha hispida* Burm. f.) TERHADAP CYCLOOXYGENASE-2 (COX-2) SEBAGAI ANTIINFLAMASI“**. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi Fakultas MIPA Universitas Garut.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dukungan dari berbagai pihak. Peneliti secara khusus mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu. Peneliti banyak menerima bimbingan, petunjuk, bantuan serta dorongan dari berbagai pihak baik yang bersifat moral maupun material. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dengan segala rahmat serta karunia-Nya yang memberikan kekuatan dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
3. Bapak Benny Permana, Apt., Ph.D, selaku dosen pembimbing utama yang selalu memberikan bimbingan, dukungan, perhatian, semangat hingga saat ini.

4. Bapak Dr. Sandra Megantara, S.Si., M.Farm., Apt, selaku dosen pembimbing serta yang selalu memberikan bimbingan, dukungan, perhatian, semangat hingga saat ini.
5. Kedua orang tua tercinta yang telah membantu dalam bentuk perhatian, kasih sayang, semangat, serta do'a yang tidak henti-hentinya mengalir demi kelancaran dan kesuksesan dalam menyelesaikan skripsi ini. Kemudian terimakasih banyak untuk kakak tercinta yang telah memberikan dukungan serta perhatian.
6. Serta masih banyak lagi pihak-pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT senantiasa membalas semua kebaikan yang telah diberikan dan penelitian ini dapat bermanfaat bagi peneliti umumnya bagi para pembaca.

Garut, September 2020



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA.....	1
2.1 Tinjauan Tanaman Ekor Kucing	6
2.2 Inflamasi (Peradangan).....	8
2.3 Kimia Komputasi	20
2.3.1 Penambatan Molekul (<i>Molecular Docking</i>)	21
2.3.2 Skrining Farmakofor.....	23
2.3.3 <i>LigandScout 4.4</i>	24
2.3.4 <i>Protein Data Bank</i>	24
2.3.5 <i>Pubchem</i>	25
2.3.6 <i>Discovery Studio Visualizer</i>	26
2.3.7 <i>Autodock Tools</i>	26
2.3.8 <i>Lipinski's Rule of Five</i>	27
2.3.9 <i>DUD-E</i>	27
2.3.10 <i>Binding DataBase</i>	28

2.3.11 Chemdraw	28
III METODE PENELITIAN	29
IV PENELITIAN	31
4.1 Alat.....	31
4.2 Bahan	31
4.3 Prosedur Kerja.....	32
4.3.1 Preparasi Reseptor	32
4.3.2 Preparasi Ligan	32
4.3.3 Skrining Farmakofor.....	32
4.3.4 Pencarian Data Base Senyawa Aktif dan <i>Decoy</i>	32
4.3.5 Penentuan Farmakofor Dari <i>Data Base</i>	33
4.3.6 Pemilihan dan Validasi Farmakofor	33
4.3.7 Pemodelan Molekul Senyawa Uji.....	34
4.3.8 Pembuatan Data Base Senyawa Uji.....	35
4.3.9 Skrining Farmakofor Senyawa Uji	35
4.3.10 Penambatan Molekul	36
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	37
VI SIMPULAN DAN SARAN.....	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

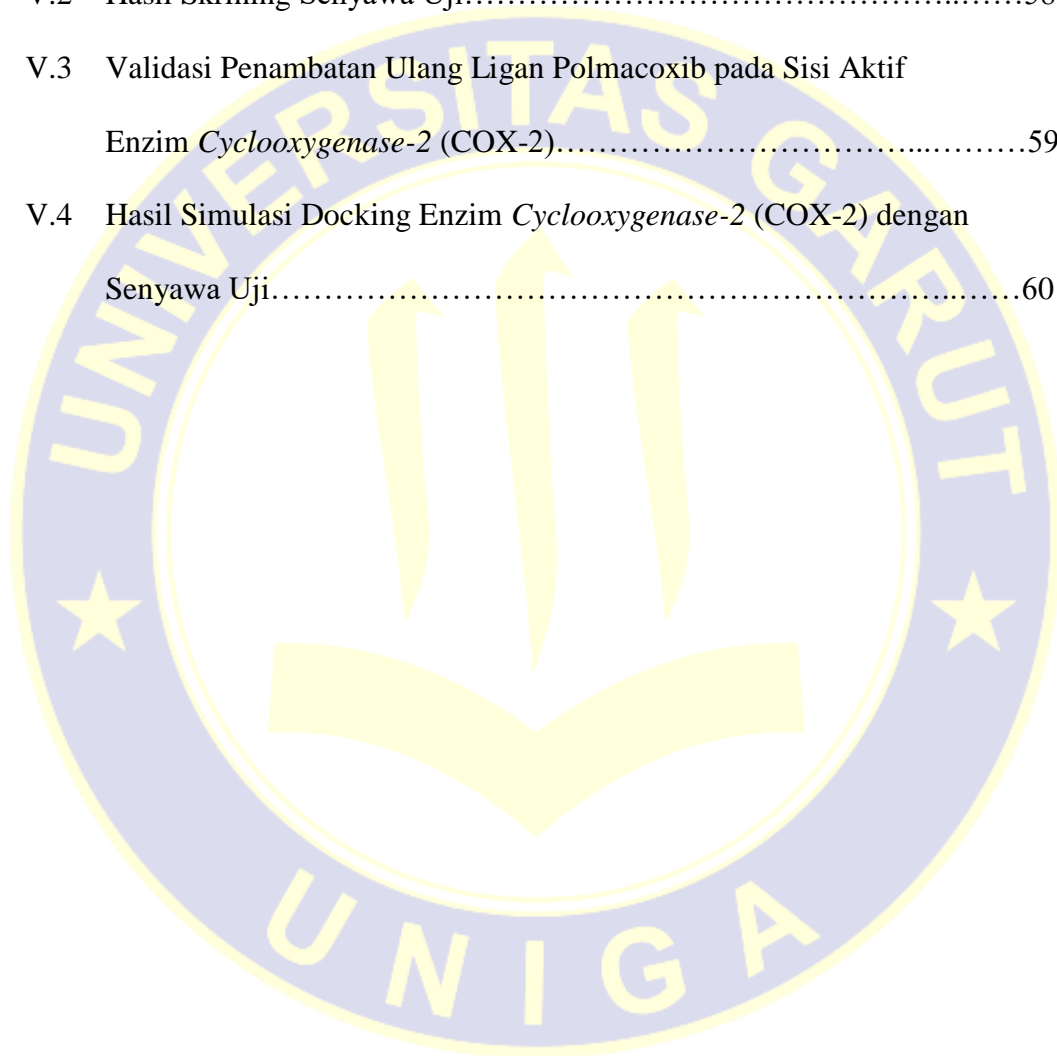
LAMPIRAN	Halaman
1	ALUR PENELITIAN SKRINING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL.....48
2	SENYAWA UJI.....49
3	HASIL SIFAT LIGAN BERDASARKAN <i>LIPINSKI'S RULE OF FIVE</i>56
4	HASIL SKRINING SENYAWA UJI.....58
5	VALIDASI PENAMBATAN ULANG LIGAN POLMACOXIB PADA SISI AKTIF ENZIM <i>CYCLOOXYGENASE-2</i> (COX-2)...59
6	HASIL SIMULASI DOCKING ENZIM <i>CYCLOOXYGENASE-2</i> (COX-2) DENGAN SENYAWA UJI.....60
7	SITUS RSCB PROTEIN DATA BANK.....61
8	STRUKTUR <i>CYCLOOXYGENASE-2</i> (COX-2) (PDB ID:5GMN).....62
9	APLIKASI <i>LIGANDSCOUT</i>63
10	SITUS DUD.E.....64
11	INTERAKSI LIGAN (POLMACOXIB) DENGAN RESEPTOR <i>CYCLOOXYGENASE-2</i> (COX-2).....65
12	MODEL FARMAKOFOR LIGAN <i>CYCLOOXYGENASE-2</i> (COX-2).....66
13	ROC <i>CURVE</i>67

14 OVERLAY POSISI LIGAN HASIL *RE-DOCKING* 5GMN
DENGAN POLMACOXIB.....68



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Hasil Sifat Ligan Berdasarkan <i>Lipinski's Rule Of Five</i>	56
V.2 Hasil Skrining Senyawa Uji.....	58
V.3 Validasi Penambatan Ulang Ligan Polmacoxib pada Sisi Aktif Enzim <i>Cyclooxygenase-2</i> (COX-2).....	59
V.4 Hasil Simulasi Docking Enzim <i>Cyclooxygenase-2</i> (COX-2) dengan Senyawa Uji.....	60



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
IV.1 Situs RSCB.....	61
IV.2 Struktur <i>Cyclooxygenase-2</i> (COX-2) (PDB ID: 5GMN).....	62
IV.3 Aplikasi <i>LigandScout</i>	63
IV.4 Situs DUD.e.....	64
V.1 Interaksi ligan (Polmacoxib) dengan reseptor <i>Cyclooxygenase-2</i>	65
V.2 Model farmakofor ligan <i>Cyclooxygenase-2</i>	66
V.3 ROC <i>Curve</i>	67
V.4 Overlay posisi ligan hasil <i>re-docking</i> 5GMN dengan Polmacoxib.....	68