

**SILVIYANITA ISNA SEFTILA**

**STUDI POTENSI KANDUNGAN SENYAWA AKTIF MENIRAN  
(*Phyllanthus niruri* L.) SECARA *MOLECULAR DOCKING*  
SEBAGAI TERAPI PENYAKIT DEMAM BERDARAH**



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

**STUDI POTENSI KANDUNGAN SENYAWA AKTIF MENIRAN  
(*Phyllanthus niruri* L.) SECARA *MOLECULAR DOCKING*  
SEBAGAI TERAPI PENYAKIT DEMAM BERDARAH**

**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:

**Silvyanita Isna Seftila**  
**24041115194**

Disetujui Oleh:



**Benny Permana, Ph.D**  
Pembimbing Utama



**Riska Prasetiawati, M.Si, Apt**  
Pembimbing Serta

**LEMBAR PENGESAHAN**

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

**DEKAN**



The seal of Universitas Garut is circular, featuring a stylized open book at the bottom, three vertical bars in the center, and two stars on either side. The text 'UNIVERSITAS GARUT' is written along the top inner edge, and 'FAKULTAS MIPA' is written along the bottom inner edge.

**dr. Siva Handani, 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.

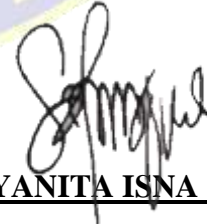
## DEKLARASI

Dengan ini saya menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul “**STUDI POTENSI KANDUNGAN SENYAWA AKTIF MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) SECARA MOLECULAR DOCKING SEBAGAI TERAPI PENYAKIT DEMAM BERDARAH**” 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, Juni 2019

Yang membuat pernyataan

Tertanda



**SILVIYANITA ISNA SEFTILA**

# STUDI POTENSI KANDUNGAN SENYAWA AKTIF MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) SECARA *MOLECULAR DOCKING* SEBAGAI TERAPI PENYAKIT DEMAM BERDARAH

Silviyanita Isna Seftila  
24041115194

## ABSTRAK

Demam berdarah merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti*. NS3 Helicase diketahui merupakan salah satu protein non struktural yang terdiri dari beberapa enzim penting untuk proses replikasi virus dengue. Saat ini ivermektin tengah dikembangkan sebagai kandidat obat anti demam berdarah dengan menjadikan NS3 Helicase sebagai target terapinya. Pengobatan demam berdarah hingga saat ini belum ditemukan secara spesifik. Dilaporkan ekstrak metanol meniran memiliki aktivitas antivirus terhadap virus dengue dengan konsentrasi 15,63 µg/mL. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji interaksi serta afinitas senyawa aktif meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan reseptor penyakit demam berdarah (NS3 Helicase) serta melihat profil ADME dan toksisitasnya. Dari ke-56 senyawa aktif meniran diambil satu senyawa kandidat terbaik yang memiliki energi ikatan ( $\Delta G$ ) dan konstanta inhibisi (KI) yang lebih rendah dari ligan alaminya yaitu nirurin dengan nilai energi sebesar -4.87 kkal/mol. Kandidat senyawa tersebut memiliki profil absorpsi dan distribusi yang baik sehingga diduga dapat dijadikan kandidat terapi demam berdarah dengan target reseptor NS3 Helicase yang lebih baik dari ivermektin dan ligan alaminya.

Kata kunci : Ivermektin, meniran, *molecular docking*, NS3 Helicase.

**STUDY POTENCY OF ACTIVE COMPOUND IN MENIRAN  
(*Phyllanthus niruri* L.) IN MOLECULAR DOCKING AS  
DENGUE HAEMORRHAGIC FEVER THERAPY**

Silviyanita Isna Seftila  
24041115194

**ABSTRACT**

*Dengue Haemorrhagic Fever is a disease caused by dengue virus through a mosquito vector *Aedes aegypti*. NS3 Helicase is known as one of non structural protein consists of some essential enzymes for virus replication. Nowadays ivermectin has been developed as anti-dengue haemorrhagic fever with therapy target NS3 Helicase. Therapeutics drug of dengue haemorrhagic fever has not been found specifically. Methanol extract of meniran (*Phyllanthus niruri* L.) reported has antiviral activity to dengue virus with concentration 15,63 µg/mL. The aim of this research was to study the interactions and affinity of the active compound of meniran with the receptor (NS3 Helicase) and to know ADME and toxicity profile. From 56 active compounds of meniran, there was one best candidate which has energy binding ( $\Delta G$ ) and Inhibition Constanta (IC) lower than natural ligand and ivermectin, it is nirurin with energy binding -4.87 kcal/mol. The candidate of that compound has a good absorption and distribution profile so they can be a therapeutic drug candidate for dengue haemorrhagic fever with NS3 Helicase as the receptor target which better than ivermectin.*

*Keywords : Ivermectin, meniran, molecular docking, NS3 Helicase.*

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan puja hanyalah milik Allah semata. Dialah yang telah menciptakan alam mikrokosmos dan makrokosmos dari mulai jagad raya sampai ke relung hati yang paling dalam dari setiap individu. Atas rahmat dan karuniaNya lah penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Studi Potensi Kandungan Senyawa Aktif Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Secara *Molecular Docking* sebagai Terapi Penyakit Demam Berdarah” yang disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk mengikuti Tugas Akhir II pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terimakasih penulis haturkan kepada :

1. Orang tua tercinta, Ayahanda A. Sofyan dan Ibunda Rita Rosmila serta keluarga yang tak putus-putus memberikan doa, kasih sayang, nasehat dan bantuan moril hingga selesainya penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Dr. Ir. H. Abdusy Syakur Amin, M.Eng. selaku Rektor Universitas Garut.
3. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS selaku Dekan Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
4. Bapak Setiadi Ihsan, S.Si., M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
5. Bapak H. Fakry Hamdani, M.Hum. sebagai Wakil Dekan II Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

6. Ibu H. Empat Fatimah, Dra. S.Pd. selaku Wakil Dekan III Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
7. Ibu Atun Qowiyah, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
8. Bapak Benny Permana, PhD. selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan bantuan, pengarahan serta waktu luang untuk membantu penulis.
9. Ibu Riska Prasetiawati, M.Si, Apt. selaku pembimbing serta yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
10. Bapak, Ibu Dosen, serta seluruh staf Prodi S1 Farmasi atas ilmu dan segala bantuan selama menempuh pendidikan di Universitas ini.

Rasa terima kasih juga kepada teman-teman seperjuangan kelas D dan semua mahasiswa angkatan 2015 Prodi S1 Farmasi FMIPA Universitas Garut atas segala bantuan dan kerjasamanya selama penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak sekali kekurangan dalam penulisan skripsi ini, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan untuk perbaikan di masa yang akan datang.

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR TABEL .....	viii
PENDAHULUAN .....	1
<b>BAB</b>	
<b>I TINJAUAN PUSTAKA</b>	
1.1 Tinjauan Botani Meniran.....	5
1.2 Demam Berdarah Dengue .....	8
1.3 Reseptor .....	17
1.4 Ivermektin .....	18
1.5 Penambatan Molekuler.....	20
1.6 <i>Lipinski Rule of Five</i> .....	21
1.7 <i>Protein Data Bank</i> .....	21
1.8 <i>PubChem</i> .....	22
1.9 <i>Discovery Studio Visualizer</i> .....	22
1.10 <i>Autodock</i> .....	23
<b>II METODE PENELITIAN.....</b>	<b>24</b>
<b>III ALAT DAN BAHAN.....</b>	<b>25</b>

3.1 Alat .....	25
3.2 Bahan .....	25
IV PENELITIAN	
4.1 Preparasi Reseptor .....	27
4.2 Preparasi Ligan .....	27
4.3 Validasi Metode .....	27
4.4 Penambatan Molekul .....	28
4.5 Analisis dan Visualisasi Penambatan Molekul .....	29
4.6 Pengujian Pre-ADME .....	30
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
5.1 Preparasi Reseptor NS3 Helicase .....	32
5.2 Preparasi dan Optimasi Ligan atau Senyawa Uji .....	33
5.3 Analisis Sifat Fisikokimia Ligan .....	35
5.4 Penambatan Molekuler Senyawa Uji dengan NS3 Helicase .....	36
5.5 Analisis Hasil Penambatan Molekul .....	38
5.6 Analisis Uji PreADME .....	39
5.7 Analisis Uji Toksisitas .....	41
VI SIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Simpulan .....	43
6.2 Saran .....	43
DAFTAR PUSTAKA .....	44
LAMPIRAN .....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1. ALUR PENELITIAN .....	46
2. STRUKTUR KIMIA SENYAWA MENIRAN .....	47
3. SITUS <i>PROTEIN DATA BANK</i> .....	59
4. STRUKTUR 3D RESEPTOR NS3 HELICASE .....	60
5. LIGAN ALAMI NS3 HELICASE .....	61
6. SITUS <i>PUBCHEM</i> .....	62
7. PERANGKAT LUNAK <i>MARVINSKETCH</i> .....	63
8. PERANGKAT LUNAK <i>DISCOVERY STUDIO VISUALIZER</i> .....	64
9. PERANGKAT LUNAK <i>AUTODOCK TOOLS</i> .....	65
10. SITUS LIPINSKI <i>RULE OF FIVE</i> .....	66
11. SITUS <i>PREADMET</i> .....	67
12. VALIDASI RESEPTOR NS3 HELICASE .....	68
13. HASIL PENAMBATAN MOLEKUL .....	69
14. VISUALISASI PENAMBATAN MOLEKUL LIGAN ALAMI DENGAN RESEPTOR .....	75
15. VISUALISASI HASIL PENAMBATAN MOLEKUL IVERMEKTIN DENGAN RESEPTOR .....	76
16. VISUALISASI HASIL PENAMBATAN MOLEKUL NIRURIN DENGAN RESEPTOR .....	77
17. SIFAT FISIKOKIMIA SENYAWA MENIRAN	

BERDASARKAN LIPINSKI <i>RULE OF FIVE</i> .....	78
18. HASIL UJI PREADME .....	81
19. HASIL UJI TOKSISITAS .....	84



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
IV.1 Alur Penelitian .....	46
IV.2 Struktur Kimia Kandungan Senyawa Aktif Meniran .....	47
V.1 Situs <i>Protein Data Bank</i> .....	59
V.2 Struktur 3D Reseptor NS3 Helicase .....	60
V.3 Ligan Alami NS3 Helicase.....	61
V.4 Situs <i>Pubchem</i> .....	62
V.5 Perangkat Lunak <i>Marvinsketch</i> .....	63
V.6 Perangkat Lunak <i>Discovery Studio Visualizer</i> .....	64
V.7 Perangkat lunak <i>AutoDock Tools</i> .....	65
V.8 ★ Situs Lipinski <i>rule of five</i> .....	66
V.9 Situs PreADMET.....	67
V.10 Visualisasi tumpang tindih ligan alami.....	68

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Hasil Validasi Metode Dengan <i>Redocking</i> .....	68
V.2 Hasil Penambatan Molekul.....	69
V.3 Sifat Fisikokimia Berdasarkan Lipinski <i>rule of five</i> .....	78
V.4 Hasil Uji PreADME .....	81
V.5 Hasil Uji Toksisitas .....	84

