

ENENG ISMA YULIANTI

**STUDI SIMULASI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA
TURUNAN FLAVONOID DAN SULFUR PADA TANAMAN
BAWANG MERAH (*Allium cepa L.*) 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 Handani, MARS., M.Farm

**STUDI SIMULASI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA
TURUNAN FLAVONOID DAN SULFUR PADA TANAMAN
BAWANG MERAH (*Allium cepa* L.) 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, November 2020


Oleh :

Eneng Isma Yulianti
24041116022

Disetujui Oleh :



apt. Dr. Sandra Megantara, M.Farm.
Pembimbing Utama



apt. Shendi Suryana, 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 menyatakan bahwa buku tugas akhir dengan judul “**STUDI SIMULASI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN FLAVONOID DAN SULFUR PADA TANAMAN BAWANG MERAH (*Allium cepa* L.) 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 risiko/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, November 2020

Yang Membuat Pernyataan

Tertanda



Eneng Isma Yulianti

**STUDI SIMULASI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA
TURUNAN FLAVONOID DAN SULFUR PADA TANAMAN
BAWANG MERAH (*Allium cepa* L.) SEBAGAI
ANTIINFLAMASI**

Eneng Isma Yulianti

24041116022

ABSTRAK

Inflamasi merupakan respon dari suatu organisme terhadap invasi akibat benda asing di mana enzim siklooksigenase memiliki peranan penting di dalamnya. Efek samping yang sering ditimbulkan pada penggunaan obat AINS yaitu ulkus peptikum, serta peningkatan gangguan kardiovaskular. Bawang merah (*Allium cepa* L.) memiliki kandungan senyawa flavonoid dan sulfur yang diduga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Tujuan penelitian ini adalah memprediksi 12 senyawa flavonoid dan 11 sulfur yang potensial menjadi kandidat obat antiinflamasi dengan metode penambatan molekul. Hasil dari penambatan molekul menyatakan bahwa dua senyawa memiliki afinitas lebih baik dari pada ligan pembandinya yaitu senyawa quercetin-3,4-Diglucoside dengan nilai ΔG dan K_i terendah, yaitu -12,89 kkal/mol dan 401,90 pM, dan senyawa peonidin 3-Glucoside dengan nilai ΔG dan K_i terendah, yaitu -12,66 kkal/mol dan 2,86 nM. Berdasarkan aturan *Lipinski's Rule of Five* kedua senyawa perlu modifikasi lebih lanjut agar dapat digunakan secara oral. Hasil prediksi profil absorpsi dan distribusi menunjukkan bahwa kedua senyawa memiliki prediksi profil absorpsi dan distribusi yang kurang baik. Hasil prediksi sifat toksisitas menunjukkan bahwa hanya satu senyawa yang aman untuk dikonsumsi. Berdasarkan seluruh hasil yang diperoleh disimpulkan bahwa kedua senyawa memiliki potensial sebagai kandidat obat baru akan tetapi kedua senyawa memerlukan modifikasi lanjutan supaya dapat dikonsumsi.

Kata Kunci : antiinflamasi, bawang merah, dan penambatan molekul

***SIMULATION STUDY MOLECULAR DOCKING OF
FLAVONOID AND SULFUR COMPOUNDS IN RED ONION
PLANTS (*Allium cepa* L.) AS ANTI-INFLAMMATION***

Eneng Isma Yulianti

24041116022

ABSTRACT

*Inflammation is the response of an organism to invasion due to foreign bodies in which the cyclooxygenase enzyme has an important role in it. Side effects that are often caused by the use of NSAIDs are peptic ulcer, and increased cardiovascular disorders. Shallots (*Allium cepa* L.) contain flavonoids and sulfur compounds which are thought to have anti-inflammatory activity. The aim of this study was to predict 12 flavonoid compounds and 11 sulfur compounds that could potentially be candidates for anti-inflammatory drugs using the molecular docking method. The results of the molecular docking stated that the two compounds had better affinity than the comparative ligands, namely the quercetin-3,4-Diglucoside compound with the lowest ΔG and K_i values, namely -12.89 kcal / mol and 401.90 pM, and the peonidin 3 compound. -Glucoside with the lowest ΔG and K_i values, namely -12.66 kcal / mol and 2.86 nM. Based on Lipinski's Rule of Five, both compounds need further modification to be used orally. The results of the prediction of absorption and distribution profiles indicate that the two compounds have a poor predictive profile of absorption and distribution. The results of the prediction of toxicity showed that only one compound was safe for consumption. Based on all the results obtained, it was concluded that the two compounds had potential as new drug candidates, but both compounds required further modification so that they could be consumed.*

Keywords: anti-inflammatory, onion, and molecular docking

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah S.W.T yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Tugas Akhir II yang berjudul **“STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN FLAVONOID DAN TURUNAN SULFUR PADA TANAMAN BAWANG MERAH (*Allium cepa* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI”**. Penulisan Tugas Akhir II ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Penulis menyadari bahwa selesainya penyusunan Tugas Akhir ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, baik bantuan moril maupun materil. Pada kesempatan ini pula penulis mengucapkan rasa hormat dan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut,
2. Bapak apt. Dr. Sandra Megantara, M.Farm. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, petunjuk serta saran dalam penyusunan proposal ini.
3. Bapak apt. Shendi Suryana, M.Farm. selaku pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan, petunjuk serta saran dalam penyusunan proposal ini.

4. Kedua orang tua saya yang selama ini tidak pernah berhenti memberikan banyak dukungan do'a, kasih sayang serta bantuan baik moril maupun materil.
5. Seluruh Dosen Pengajar di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut khususnya yang telah memberikan ilmu bermanfaat sehingga turut membantu dalam penyelesaian tugas akhir ini.
6. Teman dan sahabat yang sentiasa memberikan dukungan, membantu penyusunan proposal tugas akhir ini dan memberikan motivasi kepada penulis.
7. Pihak lain yang membantu dalam penyusunan proposal tugas akhir ini.

Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat-Nya kepada semua pihak yang sudah membantu. Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat konstruksi sehingga dapat menyempurnakan penulisan tugas akhir ini. Semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pihak yang berkepentingan Amin ya Rabbal'alamin.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Botani Bawang Merah	4
2.2 Inflamasi.....	7
2.3 Reseptor dan Enzim	8
2.4 Molecular Docking	9
2.5 Jenis Interaksi Antara Reseptor dan Ligan	10
2.6 Lipinski Rule Of Five	13
2.7 Protein Data Bank.....	13
2.8 Pubchem.....	14
2.9 Biovia Discovery Studio Visualizer	14
2.10 Autodock.....	14
2.11 ADME dan Toksisitas	15

III	METODE PENELITIAN	16
IV	ALAT DAN BAHAN	17
4.1	Alat	17
4.2	Bahan	18
4.3	Persiapan Makromolekul	18
4.4	Persiapan Ligan.....	19
4.5	Validasi Metode	19
4.6	Penambatan Molekul	20
4.7	Analisis dan Visualisasi Penambatan Molekul	22
4.8	Pengujian Farmakokinetika dan Toksisitas	22
V	PEMBAHASAN	23
5.1	Penambatan Molekul	23
5.2	Pengujian Pre-ADMET	32
VI	SIMPULAN DAN SARAN	36
6.1	Kesimpulan	36
6.2	Saran	37
	DAFTAR PUSTAKA	38
	LAMPIRAN	40

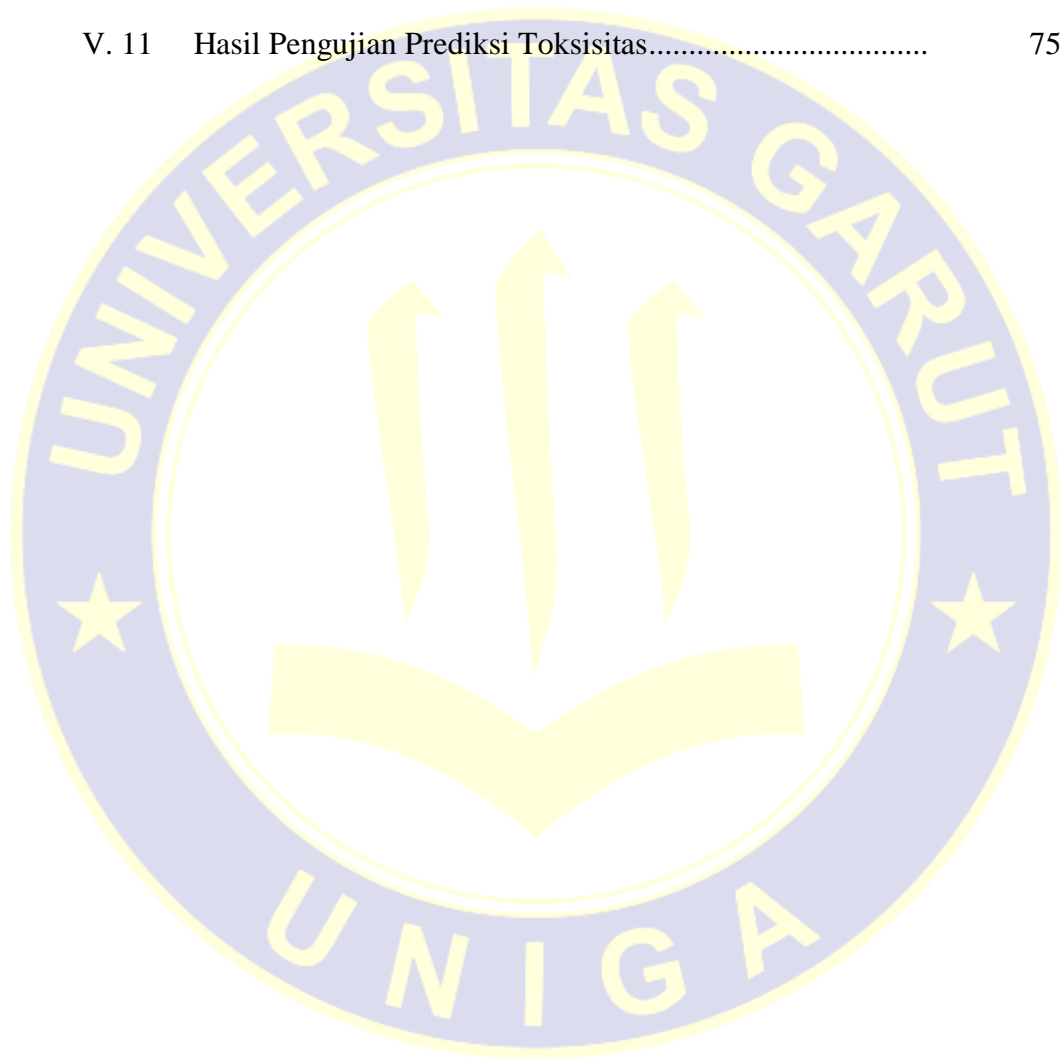
DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 BAWANG MERAH.....	40
2 STRUKTUR 3D PROTEIN	41
3 STRUKTUR 2D DAN 3D SENYAWA UJI.....	42
4 ALUR PENELITIAN PENAMBATAN MOLEKUL.....	48
5 SITUS DAN APLIKASI	50
6 VALIDASI METODE.....	54
7 SIMULASI MOLECULAR DOCKING.....	55
8 PENGUJIAN ADMET	70

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
IV.1 Struktur 2D dan 3D Senyawa Uji	42
V.1 Identitas Senyawa Makromolekul	23
V.2 Hasil Validasi Metode Nilai RMSD, ΔG , dan K_i	54
V.3 Residu Asam Amino Hasil Validasi Reseptor Cyclooxygenase (COX-2) Active side ID 3LN1	54
V.4 Residu Asam Amino Hasil Validasi Reseptor Cyclooxygenase (COX-2) ID 5IKR	54
V.5 Hasil Simulasi Molecular Docking Nilai ΔG dan K_i Senyawa Golongan Flavonoid dan Sulfur Pada Tanaman Bawang Merah (<i>Allium cepa L.</i>) Terhadap reseptor Cyclooxygenase ID 3LN1	55
V.6 Hasil Simulasi Molecular Docking Nilai ΔG dan K_i Senyawa Golongan Flavonoid dan Sulfur Pada Tanaman Bawang Merah (<i>Allium cepa L.</i>) Terhadap reseptor Cyclooxygenase ID5IKR	57
V.7 Residu Asam Amino Senyawa Golongan Flavonoid dan Golongan Sulfur pada Tanaman Bawang Merah (<i>Allium Cepa L.</i>) Terhadap Reseptor <i>Cyclooxygenase-2</i> (COX-2) Active side ID 3LN1	59
V.8 Residu Asam Amino Senyawa Golongan Flavonoid dan	

	Golongan Sulfur pada Tanaman Bawang Merah (<i>Allium cepa</i> L.) Terhadap Reseptor Cyclooxygenase-2 (COX-2) ID 5IKR.....	65
V.9	Pengujian ADME Berdasarkan Kaidah Lapinski	70
V. 10	Prediksi Hasil Pengujian ADME	72
V. 11	Hasil Pengujian Prediksi Toksisitas.....	75



DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
II. 1	Tanaman bawang merah (<i>Allium cepa</i> L.)	40
IV. 1	Struktur 3D protein <i>Selektif Siklooksigenase</i> ID 3LN1 ..	41
IV .2	Struktur 3D protein <i>Nonselektif Siklooksigenase</i> ID 5IKR	41
IV .3	Alur penelitian penambatan molekul	49
IV .4	Alur analisis pre-ADME dan toksisitas	49
IV .5	Tampilan situs <i>Protein Data Bank</i>	50
IV .6	Tampilan situs <i>Pubchem</i>	50
IV .7	Tampilan aplikasi <i>Discovery Studio Visualizer</i> [®]	51
IV .8	Tampilan aplikasi <i>Chem Draw Professional</i>	51
IV .9	Tampilan aplikasi <i>Chem 3D</i>	52
IV .10	Tampilan aplikasi <i>Autodock Tools</i>	52
IV .11	Tampilan aplikasi notepad	53
IV .12	Tampilan situs <i>pre-ADMET</i>	53