

MUHAMMAD FAWWAZ

**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PROFIL
FARMAKOKINETIKA METABOLIT SEKUNDER
KULIT JERUK KEPROK (*Citrus reticulata*)**



**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

**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PROFIL
FARMAKOKINETIKA METABOLIT SEKUNDER KULIT
JERUK KEPROK GARUT (*Citrus reticulata*)**

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, 20 Oktober 2020

Oleh :

Muhammad Fawwaz
24041116072

Disetujui oleh:



Riska Prasetiawati, M.Si., Apt
Pembimbing Utama



Selvira A Intan Maulidya, M.S.Farm., Apt
Pembimbing Serta



Kutipan atau saudara, 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 *IN SILICO* AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PROFIL FARMAKOKINETIKA METABOLIT SEKUNDER KULIT JERUK KEPROK (*Citrus reticulata*)**” 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 pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, 20 Oktober 2020

Yang membuat pernyataan

Tertanda



MUHAMMAD FAWWAZ

STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PROFIL FARMAKOKINETIKA METABOLIT SEKUNDER KULIT JERUK KEPROK (*Citrus reticulata*)

Muhammad Fawwaz
24041116072

ABSTRAK

Jeruk keprok merupakan salah satu buah yang sangat populer di Indonesia, khasiatnya tidak hanya pada buahnya saja, kulitnya pun memiliki khasiat yang memiliki kandungan senyawa flavonoid yang dapat digunakan sebagai antioksidan dan kerjanya untuk menangkal radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi dari senyawa *Citrus reticulata* yang potensial menjadi kandidat sebagai antioksidan dengan metode penambatan molekul terhadap reseptor *superoxide dismutase1* (5YTO). Hasil penambatan menunjukkan bahwa pada reseptor *superoxide dismutase1* (SOD1) diprediksi terdapat satu senyawa terbaik yang memiliki energi ikatan dan konstanta inhibisi yang lebih rendah dari ligan pembanding yaitu senyawa *Thymol*. Hasil prediksi sifat fisiko kimia menurut aturan *Lipinski's Rule of Five* menunjukkan senyawa *hesperidin* dan *naringin* memiliki bioavailabilitas yang tidak baik. Hasil prediksi profil farmakokinetik menunjukkan bahwa senyawa *citronella*, *citronellic acid*, *citronellyl acetate*, *decanal*, *decanoic acid*, *decanol*, *hesperetin*, *tangeraxanthin*, *terpinen-4-ol*, *terpinolene*, *tetradecanal*, *thymol*, *thymyl methyl ether* memiliki nilai absorpsi dan distribusi yang baik. Hasil pengujian toksisitas menunjukkan bahwa senyawa, *terpineolenel*, *threonine*, *thymol*, *thymyl- methyl-ether*, *tryptophan*, *tyrosin*, *cis-3-hexenol*, *cis-carveol*, *citronellal*, *citronellic-acid*, *citronellyl-acetate*, *decanoic-acid*, *decanol* memenuhi persyaratan parameter sehingga senyawa tersebut memiliki nilai toksisitas yang rendah. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dari ke 25 senyawa utama kulit jeruk keprok terdapat satu senyawa terbaik dari hasil penambatan molekul yaitu *thymol*. *Thymol* memiliki sifat absorpsi dan distribusi yang cukup baik serta tidak bersifat mutagenik juga karsinogen sehingga diprediksi dapat dijadikan senyawa pemandu sebagai antioksidan dengan target reseptor SOD1 (*superoxide dismutase*) yang lebih baik.

Kata Kunci : Radikal bebas, Kulit jeruk keprok, penambatan molekul

**STUDY IN SILICO ANTIOXIDANT ACTIVITIES AND
PHARMACOKINETICS PROFILE
OF SECONDARY METABOLITE OF TANGERINE PEELS
(*Citrus reticulata*)**

Muhammad Fawwaz
24041116072

ABSTRACT

*Tangerines are one of the most popular fruits in Indonesia, their properties are not only in the fruit, the skin also has properties that contain flavonoid compounds that can be used as antioxidants and work to ward off free radicals. This study was to predict which *Citrus reticulata* compounds are potential candidates as antioxidants with the molecular docking method to the superoxide dismutase1 receptor (SOD1). The tethering results will be compared with the comparison ligand, namely ascorbic acid. The docking results showed that the superoxide dismutase1 (SOD1) receptor is predicted to have one of the best compounds that have a lower bond energy and inhibition constant than the comparison ligand, namely the Thymol compound. The prediction results of physico-chemical properties according to Lipinski's Rule of Five showed hesperidin and naringin compounds has poor bioavailability. The prediction results of the pharmacokinetic profile indicated that the compound citronellal, citronellic acid, citronellyl acetate, decanal, decanoic acid, decanol, hesperetin, tangeraxanthin, terpinen-4-ol, terpinolene, tetradecanal, thymol, thymyl methyl ether had good absorption and distribution values. The results of toxicity testing showed that the compounds, terpineolenel, threonine, thymol, thymyl-methyl-ether, tryptophan, tyrosin, cis-3-hexenol, cis-carveol, citronellal, citronellic-acid, citronellyl-acetate, decanoic-acid, decanol met parameter requirements so that the compound had a low toxicity value. Based on researched that das been carried out from the 25 main compounds of tangerine peel, there was one of the best compounds from the molecular docking results, namely thymol. Thymol had fairly good absorption and distribution properties and was not mutagenic nor carcinogenic, so it was predicted that it could be used as a guide compound as an antioxidant with a better target of SOD1 (superoxide dismutase) receptors.*

Keywords: Free radicals, Tangerine peels, molecular docking

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan khadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan buku tugas akhir yang berjudul: **STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PROFIL FARMAKOKINETIKA METABOLIT SEKUNDER KULIT JERUK KEPROK (*Citrus reticulata*)** yang merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana pada program Studi S1 Farmasi 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 material. Pada kesempatan ini saya mengucapkan rasa hormat dan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani., MARS., Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
2. Ibu Apt. Riska Prasetiawati, M.Si selaku dosen pembimbing utama yang telah dengan sabar membimbing dan memberikan banyak masukan serta meluangkan waktunya untuk membimbing penyusun Tugas Akhir.
3. Ibu Apt. Selvira A Intan Maulidya, M.S.Farm selaku dosen pembimbing serta yang telah dengan sabar membimbing dan memberikan banyak masukan serta meluangkan waktunya untuk membimbing penyusun Tugas Akhir.

4. Seluruh dosen pengajar, akademik, dan perpustakaan FMIPA Universitas Garut Khususnya yang telah memberikan ilmu bermanfaat sehingga turut membantu dalam penyusunan Tugas Akhir.
5. Orang Tua Tercinta, Bapak H. Entis Sutisna dan Ibu Enung dan kakak-kakak tersayang yang selalu mendoakan, memberikan kasih sayang, pengertian, dukungan, materi dan motivasi, kepada saya selama menempuh pendidikan di Universitas Garut, sehingga terselesainya penyusunan Tugas Akhir.
6. Sahabat, Reka Asmar Putra, S.Si yang selalu memberikan dukungan dan membantu sehingga terselesaikannya Tugas Akhir ini.
7. Sahabat tercinta, Fitri Fauziah, Amd. Keb yang selalu memberikan semangat, kasih sayang, pengertian dan dukungan untuk terselesainya penyusunan Tugas Akhir.
8. Sahabat-sahabat SITUASI GENTING (Ibuy, Uton, Jacob, Hiday, Adit Juhe, Caca, Umuh, Gugup Tabib, Rian Dollar), teman-teman kelas B, teman seangkatan 2016 yang selalu memotivasi, memberikan semangat untuk terselesainya penyusunan Tugas Akhir ini.
9. Serta seluruh pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu, yang senantiasa memberikan bantuan untuk dapat menyelesaikan Tugas Akhir.

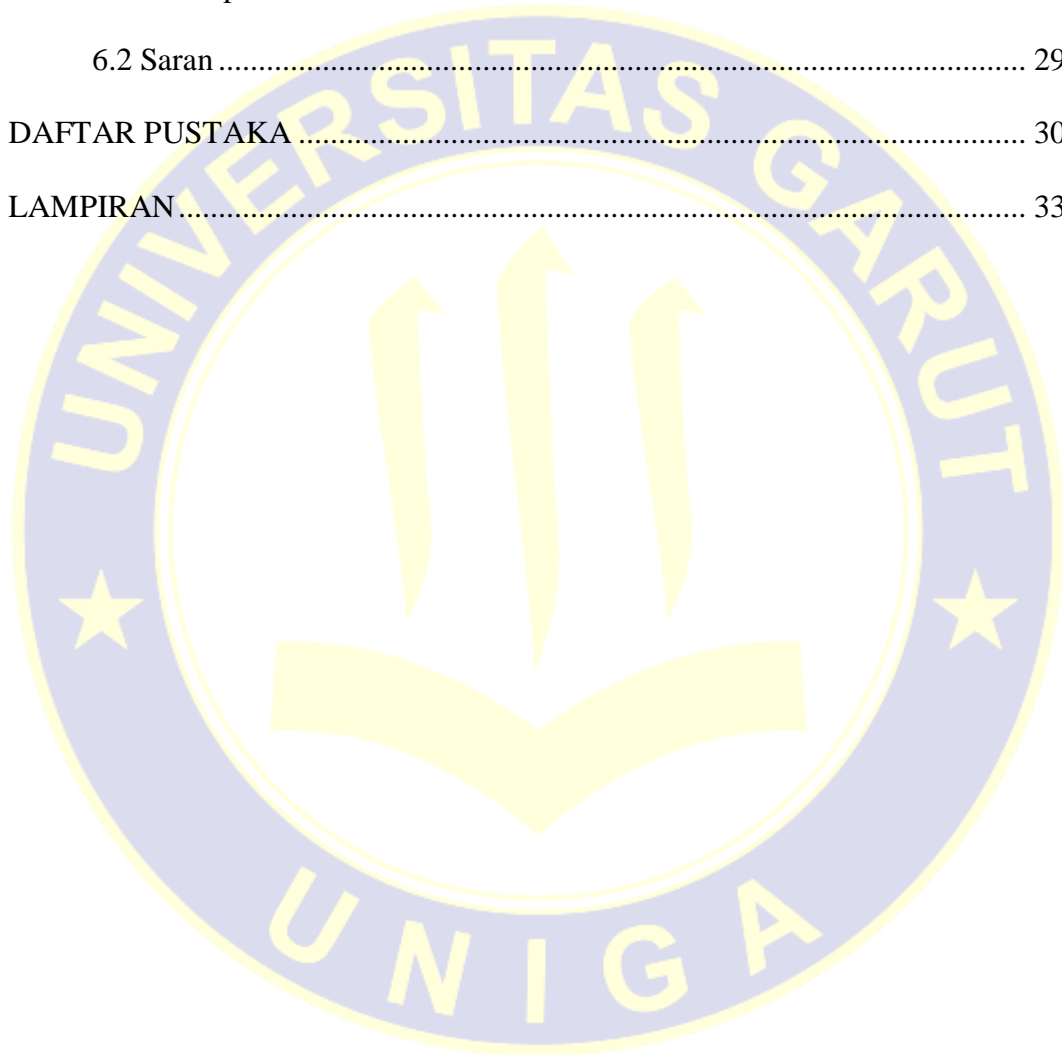
Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat-Nya kepada semua pihak yang sudah membantu. Penulis menyadari, bahwa tugas akhir ini masih jauh dari sempurna, untuk penulis mengharapkan kritik dan saran yang berupa membangun untuk kesempurnaan penulisan selanjutnya. Semoga buku Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pihak yang berkepentingan.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
DAFTAR TABEL.....	Vii
DAFTAR GAMBAR	Viii
BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tinajuan Botani Jeruk Keprok (<i>Citrus reticulata</i>)	4
2.1.1 Morfologi Tumbuhan	4
2.1.2 Klasifikasi tumbuhan.....	5
2.1.3 Nama Tanaman	5
2.1.4 Kandungan Kimia dan Manfaat Tanaman.....	5
2.1.5 Habitat dan Penyebaran.....	6
2.2 Antioksidan.....	6
2.2.1 Definisi Antioksidan.....	6
2.2.2 Klasifikasi Antioksidan	7
2.2.3 Mekanisme Kerja Antioksidan	8
2.3 Toksisitas	9

2.3.1 Uji Toksisitas Akut.....	10
2.3.2 Uji Toksisitas Sub Akut.....	10
2.3.3 Uji Toksisitas Kronik.....	10
2.3.4 Uji Karsinogenik.....	10
2.3.5 Uji Mutagenik.....	10
2.3.6 Uji Teratogenik.....	11
2.4 <i>Molecular Docking</i>	11
2.5 Program	12
2.5.1 Discovery Studio Visualizer.....	12
2.5.2 Protein Data Bank.....	13
2.5.3 Autodock Tools	13
2.5.4 Lipinski's rule of five.....	13
2.5.5 pre-ADMET.....	14
2.5.6 Chemdraw.....	14
III METODE PENELITIAN.....	15
IV PENELITIAN	17
4.1 Alat	17
4.1.1 Hardware	17
4.1.2 Software.....	17
4.2 Bahan	17
4.3 Procedur Kerja.....	18
4.3.1 Penambatan Molekul.....	18
4.3.2 Analisis Lipinski's Rule of Five	19

4.3.3 Pengujian pre-ADMET.....	20
4.3.4 Pengujian Toksisitas.....	20
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	21
VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	29
6.1 Kesimpulan.....	29
6.2 Saran.....	29
DAFTAR PUSTAKA.....	30
LAMPIRAN.....	33

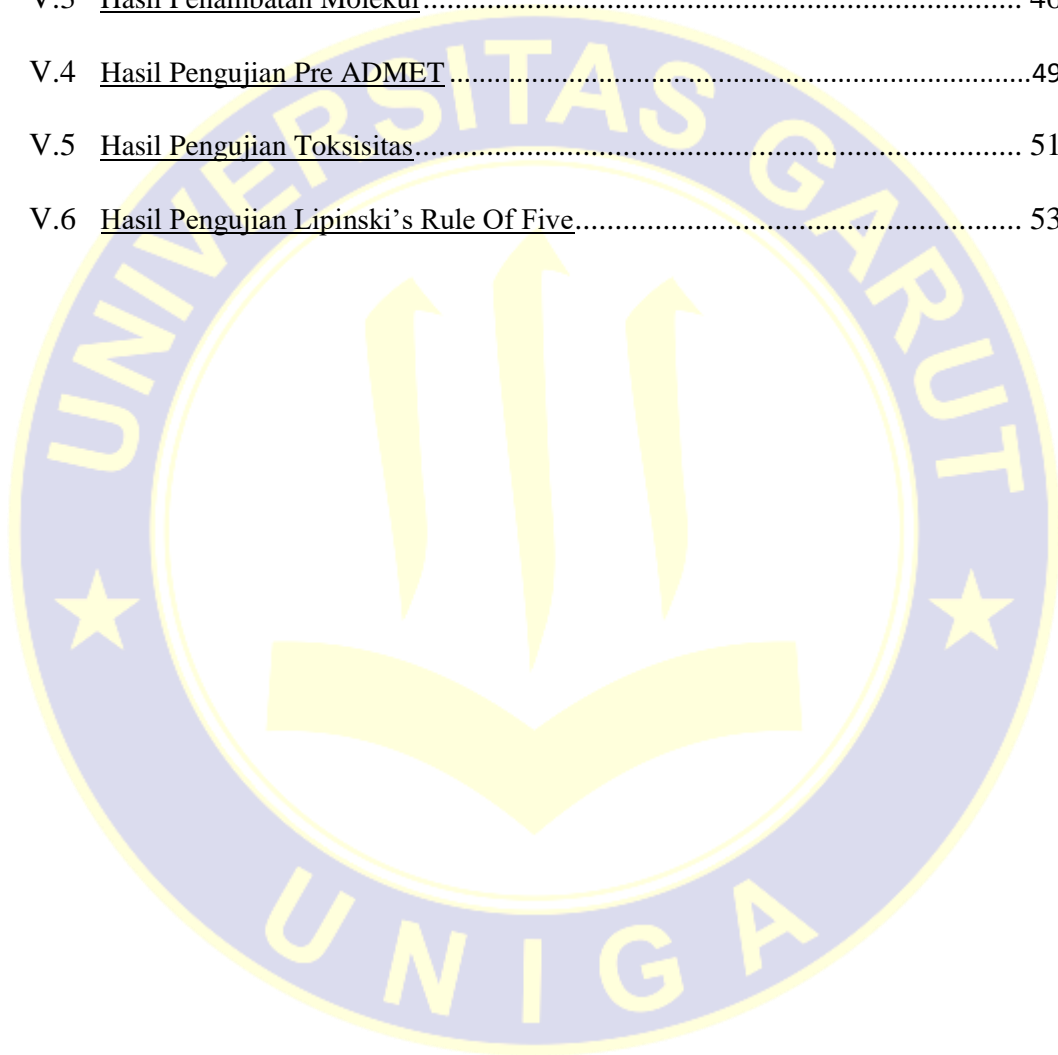


DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 ALUR PENELITIAN PENAMBATAN MOLEKUL	33
2 SENYAWA KULIT JERUK KEPROK.....	34
3 STRUKTUR 3D RESEPTOR.....	38
4 LIGAN ALAMI.....	39
5 PERANGKAT LUNAK DISCOVERY STUDIO VISUALIZER.....	40
6 PERANGKAT LUNAK AUTODOCK TOOLS	41
7 PERANGKAT LUNAK TOXTREE.....	42
8 PERANGKAT LUNAK CHEM DRAW	43
9 HASIL VALIDASI.....	44
10 HASIL PENAMBATAN MOLEKUL	46
11 HASIL PENGUJIAN PRE ADMET.....	49
12 HASIL PENGUJIAN TOKSISITAS.....	51
13 HASIL PENGUJIAN LIPINSKI'S RULE OF FIVE	53

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 <u>Senyawa Kulit Jeruk Keprok</u>	34
V.2 <u>Grid Box, Nilai RMSD, Nilai Energi Bebas</u>	45
V.3 <u>Hasil Penambatan Molekul</u>	46
V.4 <u>Hasil Pengujian Pre ADMET</u>	49
V.5 <u>Hasil Pengujian Toksisitas</u>	51
V.6 <u>Hasil Pengujian Lipinski's Rule Of Five</u>	53



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II.1 Buah Jeruk Keprok.....	4
II.2 Filosofi komputasi.....	12
III.1 Alur penambatan molekul.....	33
III.2 Struktur 3D reseptor	38
IV.1 Ligan Alami	39
IV.2 Perangkat lunak discovery studio visualizer	40
IV.3 Perangkat lunak autodock tools.....	41
IV.4 Perangkat lunak toxtree	42
IV.5 Perangkat lunak chemdraw	43
V.1 Interaksi asam amino terhadap reseptor 5YTO.....	24
V.2 Hasil validasi	44
V.3 Gambar hasil visualisasi interaksi residu asam amino	44