

SHERIN ANINDHIA MAHARANI

**SCREENING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN
MOLEKUL SENYAWA ATSIRI TANAMAN JELATANG
(*Laportea aestuans* (L.) Chew) TERHADAP KANKER
PAYUDARA, KANKER SERVIKS, DAN KANKER PARU-
PARU**



**PROGRAM STUDI SI 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

**SCREENING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL
SENYAWA ATSIRI TANAMAN JELATANG (*Laportea aestuans* (L.)
Chew) TERHADAP KANKER PAYUDARA, KANKER SERVIKS,
DAN KANKER PARU- PARU**

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 :

Sherin Anindhia Maharani
24041116050

Disetujui oleh :



Benny Permana, Ph.D
Pembimbing Utama



apt. Meilia Suherman, M.Farm
Pembimbing Pendamping



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 buku tugas akhir dengan judul “**SCREENING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA ATSIRI TANAMAN JELATANG (*Laportea aestuans* (L.) Chew) TERHADAP KANKER PAYUDARA, KANKER SERVIKS, DAN KANKER PARU-PARU**” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai etika keilmuan yang tidak berlaku dengan masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung resiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila saya 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



SHERIN ANINDHIA MAHARANI

**SCREENING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN
MOLEKUL SENYAWA ATSIRI TANAMAN JELATANG
(*Laportea aestuans* (L.) Chew) TERHADAP KANKER
PAYUDARA, KANKER SERVIKS, DAN KANKER PARU-
PARU**

Sherin Anindhia Maharani
24041116050

ABSTRAK

Kanker payudara, kanker serviks, dan kanker paru-paru menjadi penyakit penyebab kematian tertinggi. Tanaman jelatang (*Laportea aestuans* (L.) Chew) mengandung senyawa-senyawa minyak atsiri diantaranya, dipropargylamine, P-Cymene, linalool, fenchol, trans-rose oxide, tropone, lavandulol, nioxime, (E,E)-1,5-Cyclododecadiene, methyl salicylate, myrtenol, (E)-2-Octen-1-ol, 1,4-Octadiene, dan benzoquinone. Tujuan penelitian ini adalah memprediksi senyawa minyak atsiri *L. aestuans* yang potensial menjadi kandidat obat antikanker payudara, antikanker serviks dan antikanker paru-paru dengan metode *screening* farmakofor dan penambatan molekul. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari *screening* farmakofor terdapat enam senyawa yang berpotensi menjadi senyawa pemandu dalam pembuatan obat antikanker payudara, antikanker serviks dan antikanker paru-paru. Hasil dari penambatan molekul menunjukkan bahwa senyawa minyak atsiri *L. aestuans* afinitasnya tidak lebih baik dari ligan pembandingnya. Berdasarkan aturan *Lipinski's Rule of Five*, seluruh senyawa minyak atsiri *L. aestuans* memiliki bioavailabilitas yang baik sebagai sediaan oral. Hasil prediksi profil absorpsi dan distribusi menunjukkan bahwa lima senyawa minyak atsiri *L. aestuans* yang memiliki profil absorpsi dan distribusi yang baik. Hasil prediksi sifat toksisitas menunjukkan bahwa lima senyawa minyak atsiri *L. aestuans* yang aman bagi tubuh. Berdasarkan seluruh hasil yang diperoleh disimpulkan bahwa tidak ada senyawa minyak atsiri *L. aestuans* yang potensial menjadi kandidat obat antikanker payudara, antikanker serviks dan antikanker paru-paru.

Kata kunci: Antikanker, Farmakofor, Jelatang, Minyak Atsiri, Penambatan Molekul

**PHARMACOPHORE SCREENING AND MOLECULAR
DOCKING OF ESSENTIAL OIL COMPOUNDS OF NETTLE
PLANTS (*Laportea aestuans* (L.) Chew) ON BREAST CANCER,
CERVICAL CANCER, AND LUNG CANCER**

Sherin Anindhia Maharani
24041116050

ABSTRACT

*Breast cancer, cervical cancer and lung cancer are the highest causes of death. Nettle plants (*Laportea aestuans* (L.) Chew) contain essential oil compounds including, dipropargylamine, P-Cymene, linalool, fenchol, trans-rose oxide, tropone, lavandulol, nioxime, (E,E)-1,5-Cyclododecadiene, methyl salicylate, myrtenol, (E)-2-Octen-1-ol, 1,4-Octadiene and benzoquinone. The purpose of this study was to predicted the potential of *L. aestuans* essential oil compound to be a candidate for breast anticancer, cervical anticancer and lung anticancer by pharmacophore screening and molecular docking methods. The results of pharmacophore screening method showed that there was six essential oil compounds of *L. aestuans* has potential to be lead compunds for breast anticancer, cervical anticancer and lung anticancer. The results of molecular docking method showed that there was no essential oil compounds better than the comparative ligand. Based on Lipinski's Rule of Five, all essential oil compounds of *L. aestuans* has a good bioavailability as oral drug. The results of profil absorption and distribution prediction showed that there was five essential oil compounds of *L. aestuans* has a good absorption and distribution profiles. The results of toxicity showed that there was five essential oil compounds of *L. aestuans* are safe. Based on all the results obtained, it is concluded that there was no essential oil compounds of *L. aestuans* potential candidate for breast anticancer, cervical anticancer and lung anticancer.*

Keywords : *Anticancer, Pharmacophore, Nettle, Essential Oil, Molecular Docking*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal tugas akhir dengan selesai. Shalawat serta salam semoga terus tercurah limpahkan kepada baginda Nabi Muhammad Shallallahu,,alaihi wa sallam, keluarganya, sahabatnya, tabi'in tabi'atnya dan mudah-mudahan sampai kepada kita selaku umatnya yang masih terus melakukan amal sholeh untuk mencari syafa'atnya in shaa Allah.

Proposal tugas akhir ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam dengan judul **“SCREENING FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA ATSIRI TANAMAN JELATANG (*Laportea aestuans* (L.) Chew) TERHADAP KANKER PAYUDARA, KANKER SERVIKS, DAN KANKER PARU-PARU”**

Penulis dapat menyelesaikan proposal tugas akhir ini berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, izinkan penulis untuk mengucapkan rasa terima kasih kepada :

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
2. Bapak Benny Permana, Ph.D selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan sehingga proposal tugas akhir ini terselesaikan.

3. Ibu apt. Meilia Suherman, M.Farm selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, dan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan proposal tugas akhir ini.
4. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah memberikan ilmunya selama masa perkuliahan.
5. Keluarga besar tercinta yang senantiasa memberikan doa dan segala bentuk semangat kepada penulis.
6. Grup rumpi yang berisi teman-teman terbaik bagi penulis atas segala kenangan, dukungan, bantuan, kritik, teguran, saran serta doa kepada penulis dari awal bangku perkuliahan sampai akhir.
7. Rekan-rekan angkatan 2016, khususnya kelas A, atas segala dukungan dan kerjasamanya selama ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa proposal tugas akhir ini jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun guna kesempurnaan proposal tugas akhir ini. Penulis berharap proposal tugas akhir ini dapat memberi manfaat bagi berbagai pihak.

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 Tanaman Jelatang.....	4
2.2. Kanker Payudara	6
2.3. Kanker Serviks	10
2.4. Kanker Paru-Paru	13
2.5. Tatalaksana Pengobatan	16
2.6. Reseptor.....	17
2.7. Agen Pengobatan.....	20
2.8. Interaksi Ikatan.....	21
2.9. Pemodelan Farmakofor	22
2.10. Penambatan Molekuler.....	24
2.11. <i>Lipinski's Rule of Five</i>	27
2.12. Program Komputasi.....	27
III METODE PENELITIAN	30

IV	PENELITIAN	32
	4.1. Alat.....	32
	4.2. Bahan.....	32
	4.3. Prosedur Kerja.....	33
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	40
VI	SIMPULAN DAN SARAN	54
	6.1 Simpulan.....	54
	6.2 Saran.....	55
	DAFTAR PUSTAKA.....	56
	LAMPIRAN	60



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Alur Penelitian <i>Screening</i> Farmakofor Dan Penambatan Molekul	60
2	Situs Dan Aplikasi.....	61
3	Struktur 3D Makromolekul Protein	66
4	Struktur 2D Ligan Uji	68
5	Screening Farmakofor	70
6	Prediksi Bioavailabilitas Berdasarkan Aturan <i>Lipinski's Rule of Five</i>	75
7	Validasi Metode	77
8	Penambatan Molekul Ligan Uji	82
9	Prediksi Profil Absorpsi Dan Distribusi Ligan Dan Senyawa Atsiri Tanaman Jelatang (<i>Laportea aestuans</i> (L.) Chew)....	90
10	Prediksi Sifat Toksisitas Ligan Dan Senyawa Minyak Atsiri Tanaman Jelatang (<i>Laportea aestuans</i> (L.) Chew)	92

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
IV.1	Senyawa Minyak Atsiri Tanaman Jelatang (<i>Laportea Aestuans</i> (L.) Chew)	68
V.1	Hasil Validasi Model <i>Pharmacophore</i>	72
V.2	Hasil Screening Farmakofor <i>Estrogen Receptor – Alpha</i>	73
V.3	Hasil Screening Farmakofor <i>Estrogen Receptor – Beta</i>	73
V.4	Hasil Screening Farmakofor <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>	74
V.5	Prediksi Bioavailabilitas Senyawa Atsiri Tanaman Jelatang (<i>Laportea aestuans</i> (L.) Chew) Berdasarkan Aturan <i>Lipinski's Rule of Five</i>	75
V.6	Hasil Validasi Metode Penambatan Molekul	77
V.7	Hasil Penambatan Molekul Senyawa Uji Pada <i>Estrogen Receptor – Alpha</i>	82
V.8	Hasil Penambatan Molekul Senyawa Uji Pada <i>Estrogen Receptor – Beta</i>	84
V.9	Hasil Penambatan Molekul Senyawa Uji Pada <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>	86
V.10	Hasil Penambatan Molekul Senyawa Uji Pada <i>Mitogen - Activated Kinase Kinase Kinase 7</i>	88
V.11	Hasil Prediksi Sifat Farmakokinetika Ligan Dan Senyawa Minyak Atsiri Tanaman Jelatang (<i>Laportea aestuans</i> (L.)	

Chew)	90
V.12 Hasil Prediksi Sifat Toksisitas Ligan Dan Senyawa Minyak	
Atsiri Tanaman Jelatang (<i>Laportea aestuans</i> (L.) Chew)	92



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II.1 Daun jelatang.....	5
IV.1 Alur penelitian <i>screening</i> farmakofor dan penambatan Molekul.....	60
IV.2 Tampilan situs <i>Protein Data Bank</i>	61
IV.3 Tampilan situs <i>PubChem</i>	61
IV.4 Tampilan situs <i>Binding Database</i>	62
IV.5 Tampilan situs DUD-E	62
IV.6 Tampilan aplikasi <i>LigandScout</i> [®]	63
IV.7 Tampilan aplikasi <i>Discovery Studio Visualizer</i> [®]	63
IV.8 Tampilan aplikasi <i>ChemDraw Professional 15.0</i> [®]	64
IV.9 Tampilan situs <i>PreADMET</i>	64
IV.10 Tampilan aplikasi <i>Toxtree</i> [®]	65
IV.11 Tampilan aplikasi <i>AutoDock Tools</i> [®]	65
IV.12 <i>Estrogen Receptor – Beta</i> ID 1QKM	66
IV.13 <i>Estrogen Receptor – Alpha</i> ID 3ERT	66
IV.14 <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> ID 1XKK.....	67
IV.15 <i>Mitogen – Activated Protein Kinase Kinase Kinase 7</i> ID 5V5N	67
V.1 Hasil <i>Screening</i> Farmakofor <i>Estrogen Receptor – Alpha</i>	70
V.2 Hasil <i>Screening</i> Farmakofor <i>Estrogen Receptor – Beta</i>	70

V.3	Hasil <i>Screening</i> Farmakofor Pada <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>	70
V.4	Model 1 farmakofor ligan pada <i>Estrogen Receptor – Alpha</i> ..	71
V.5	Model 1 farmakofor ligan pada <i>Estrogen Receptor – Beta</i>	71
V.6	Model 1 farmakofor ligan pada <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>	71
V.7	Visualisasi tumpang tindih ligan alami 3ERT (merah-abu-biru) dengan ligan hasil <i>redocking</i> (kuning).....	77
V.8	Interaksi tamoxifen dengan residu-residu asam amino pada <i>Estrogen Receptor – Alpha</i>	78
V.9	Visualisasi tumpang tindih ligan alami 1QKM (merah-abu-putih) dengan ligan hasil <i>redocking</i> (kuning).....	78
V.10	Interaksi genistein dengan residu-residu asam amino pada <i>Estrogen Receptor – Beta</i>	79
V.11	Visualisasi tumpang tindih ligan alami 1XKK (merah-abu-biru) dengan ligan hasil <i>redocking</i> (kuning).....	79
V.12	Interaksi genistein dengan residu-residu asam amino pada <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>	80
V.13	Visualisasi tumpang tindih ligan alami 5V5N (merah-abu-putih) dengan ligan hasil <i>redocking</i> (kuning).....	80
V.14	Interaksi genistein dengan residu-residu asam amino pada <i>Mitogen – Activated Protein Kinase Kinase Kinase 7</i>	81