

RIKSA SAFARINA

**STUDI FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL
PADA SENYAWA AKTIF DALAM BUAH LEMON (*Citrus
Limon L.*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

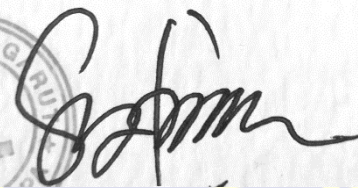


**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

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

DEKAN



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Siva Hamdani', is written over a small circular stamp of the Universitas Garut logo.

dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm

**STUDI FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL
PADA SENYAWA AKTIF DALAM BUAH LEMON (*Citrus
Limon L.*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

TUGAS AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan
gelar Sarjana pada program studi S1 Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan
Alam Universitas Gaut.

Maret 2021

Oleh :

Riksa Safarina

24041116084

Disetujui Oleh :



Dr. Apt. Riska Prasetiawati, M.Si

Pembimbing Utama



Apt. Meilia Suherman, M.Farm

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 FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL PADA SENYAWA AKTIF DALAM BUAH LEMON (*Citrus Limon* L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN”** 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, Maret 2021

Yang membuat pernyataan

Tertanda



RIKSA SAFARINA

STUDI FARMAKOFOR DAN PENAMBATAN MOLEKUL PADA SENYAWA AKTIF DALAM BUAH LEMON (*Citrus Limon L.*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Riksa Safarina

24041116084

ABSTRAK

Antioksidan adalah senyawa yang memiliki kemampuan menangkap radikal bebas. Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa buah-buahan memiliki aktivitas antioksidan salah satunya buah lemon. Tujuan penelitian ini adalah memprediksi senyawa aktif buah lemon yang memiliki potensi sebagai salah satu kandidat obat antioksidan melalui metode Skrining farmakofor dan penambatan molekul. Hasil dari skrining farmakofor didapatkan 1 senyawa *hits* yang berpotensi menjadi senyawa pemandu yaitu *cis- α -Bisabolene* dengan *fit score* sebesar 65.41%. Hasil dari penambatan molekul dari 37 senyawa uji didapat senyawa *α -Selinene* yang memiliki ikatan energi paling kecil dibandingkan ligan pembanding (nilai ikatan energi -7.63 kkal/mol dan konstanta inhibisi sebesar 2.57 nM) yaitu -8.65 kkal/mol dengan nilai konstanta inhibisi 455.11 nM, yang artinya senyawa tersebut memiliki afinitas yang lebih baik dari farnesol (ligan pembanding) sehingga dapat dijadikan sebagai calon kandidat obat antioksidan. Menurut aturan *Lipinski's Rule of Five*, seluruh senyawa aktif buah lemon memiliki bioavailabilitas yang baik sebagai sediaan oral. Berdasarkan prediksi profil distribusi dan absorpsi menunjukkan bahwa semua ligan uji mempunyai profil absorpsi dan distribusi yang cukup baik kecuali *α -Phellandren-8-ol*, *α -Terpineol*, *β -Terpineol*, *Cedrol*, *Intermedeol* yang memiliki profil distribusinya tidak cukup baik. Berdasarkan hasil dari prediksi sifat toksisitas menunjukkan bahwa *cis- α -Bisabolene* *α -Selinene* aman bagi tubuh.

Kata Kunci: Antioksidan, Radikal bebas, Farmakofor, Penambatan molekul, Buah Lemon

**STUDY OF PHARMACOPHORE AND MOLECULAR
DOCKING ON ACTIVE COMPOUNDS IN LEMON FRUIT
(*Citrus Limon L.*) AS ANTIOXIDANT**

Riksa Safarina

24041116084

ABSTRACT

Antioxidants are compounds that have the ability to capture free radicals, because they can donate one electron. Various studies have shown that the fruit that has antioxidant activity is one of the lemons. The aimed of this study was to predict the active compounds of lemon fruit that have potential as a candidate for antioxidant drugs through pharmacophores screening methods and molecular docking. The results of the pharmacophores screening obtained one compound that could become a compound, namely *cis- α -Bisabolene* with a fit score of 65.41%. The result of molecular docking of 37 compounds obtained *α -Selinene* compound which has the smallest bond energy compared to the comparison ligands (bond energy value -7.63 kcal / mol and inhibition constant of 2.57 nM), namely -8.65 kcal / mol with inhibition constant value 455.11 nM which means that the compound had a better affinity than farnesol (comparative ligand) so that it can be used as a candidate for antioxidant drug candidates. According to Lipinski's Rule of Five, all active compounds of lemon fruit had good bioavailability as an oral preparation. Based on the prediction of distribution and absorption profiles, it showed that all test ligands have a fairly good absorption and distribution profile except for *α -Phellandren-8-ol*, *α -Terpineol*, *β -Terpineol*, *Cedrol*, and *Intermedeol* which have a fairly good distribution profile. Based on the results of the prediction of toxicity properties, it showed that *cis- α -Bisabolene* *α -Selinene* is safe for the body.

Keywords: Antioxidants, Free Radicals, Pharmacophores, Molecular Bonding, Lemon Fruit

KATA PENGANTAR

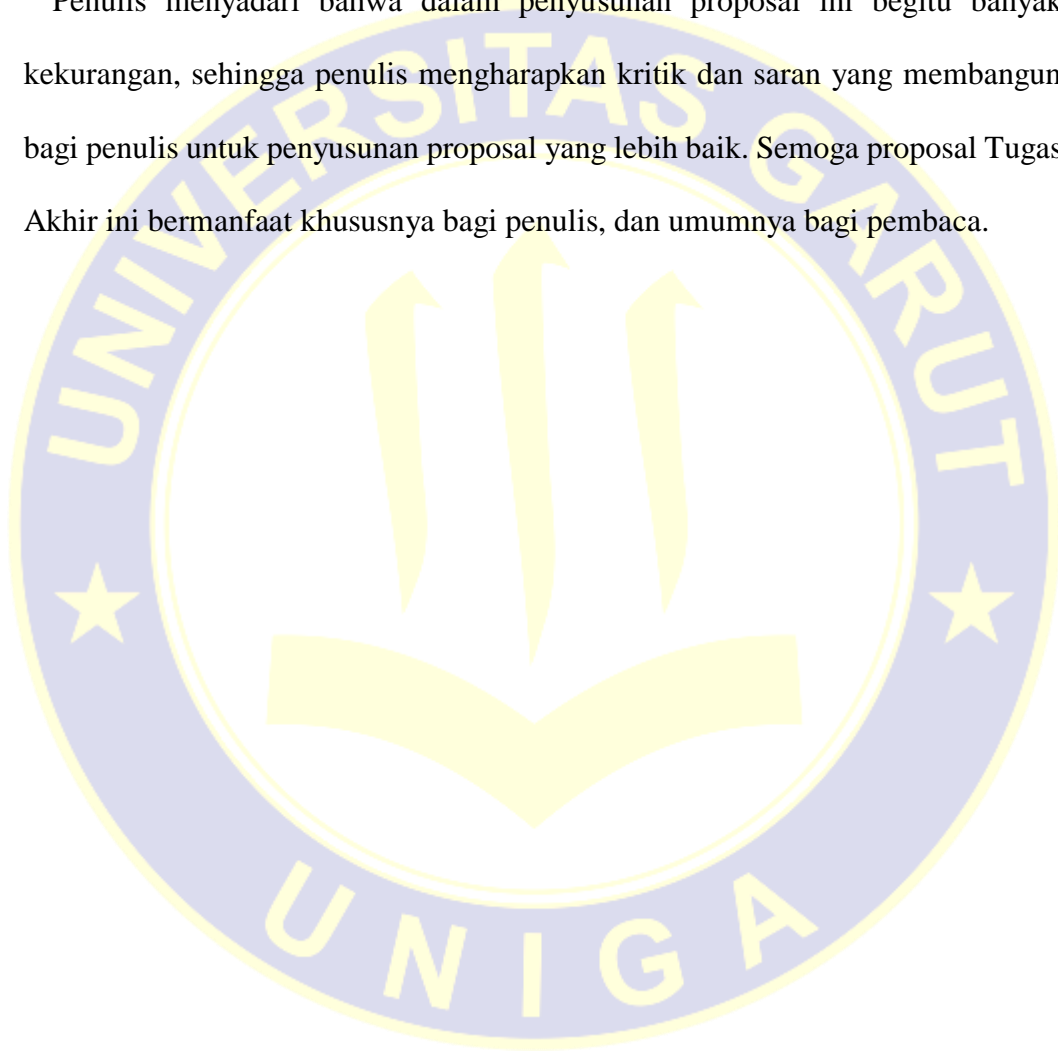
Puji serta syukur atas kehadiran Allah S.W.T yang telah melimpah curahkan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal yang berjudul “**Studi Farmakofor Dan Molecular Docking Pada Senyawa Aktif Buah Lemon (*Citrus Limon L.*) Sebagai Antioksidan**”. Proposal Tugas Akhir I ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk dapat mengikuti Tugas Akhir II pada Prodi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Dalam penyusunan proposal penelitian ini, penulis telah mendapatkan masukan dan saran serta bimbingan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terima kasih penulis haturkan kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut
2. Ibu Dr. Riska Prasetiawati, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing, atas bimbingan dan perhatiannya sehingga proposal penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik
3. Meilia Suherman, M.Farm., Apt, selaku dosen pembimbing, atas bimbingan dan perhatiannya sehingga proposal penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

4. Ibu/Bapak Dosen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang mana telah memberikan ilmunya selama masa perkuliahan.
5. Kedua orang tua tercinta, keluarga besar serta orang- orang terdekat yang senantiasa memberikan semangat, dukungan serta kasih sayang dan do'a.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan proposal ini begitu banyak kekurangan, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun bagi penulis untuk penyusunan proposal yang lebih baik. Semoga proposal Tugas Akhir ini bermanfaat khususnya bagi penulis, dan umumnya bagi pembaca.



DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---------------------------------------|----------------|
| KATA PENGANTAR | i |
| DAFTAR ISI | iii |
| DAFTAR LAMPIRAN | v |
| DAFTAR TABEL | vi |
| DAFTAR GAMBAR | vii |
| BAB | |
| I PENDAHULUAN | 1 |
| II TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| 2.1 Tinjauan Botani..... | 4 |
| 2.1.1 Taksonomi Jeruk Lemon..... | 4 |
| 2.1.2 Morfologi Buah Lemon..... | 5 |
| 2.1.3 Kandungan Kimia Buah Lemon..... | 6 |
| 2.2 Radikal Bebas..... | 7 |
| 2.3 Antioksidan..... | 8 |
| 2.4 Kimia Komputasi..... | 12 |
| 2.5 Model Farmakofor..... | 12 |
| 2.6 <i>Molecular Docking</i> | 13 |

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| 2.7 Reseptor..... | 14 |
| 2.8 Monoamine oksidase-B (MAO-B)..... | 15 |
| 2.9 Perangkat Lunak..... | 16 |
| 2.9.1. <i>Discovery Studio</i> | 16 |
| 2.9.2. <i>Protein Data Bank</i> | 16 |
| 2.9.3. <i>Autodock</i> | 17 |
| 2.9.4. <i>Chemdraw 15.0</i> | 17 |
| 2.9.5. <i>LigandScout</i> | 17 |
| 2.9.6. <i>PreADMET</i> | 18 |
| 2.10 Ikatan Obat dan Reseptor | 18 |
| III METODE PENELITIAN | 22 |
| IV PENELITIAN | 25 |
| 4.1 Alat | 25 |
| 4.2 Bahan..... | 25 |
| 4.3 Prosedur Kerja..... | 26 |
| V HASIL DAN PEMBAHASAN | 31 |
| VI SIMPULAN DAN SARAN | 40 |
| DAFTAR PUSTAKA | 42 |
| LAMPIRAN | 45 |

DAFTAR LAMPIRAN

| LAMPIRAN | | Halaman |
|----------|--|---------|
| 1 | ALUR PENELITIAN FARMAKOFOR MODELING DAN MOLECULAR DOCKING | 45 |
| 2 | APLIKASI DAN SITUS | 46 |
| 3 | STRUKTUR 3 DIMENSI RESEPTOR MONOAMINE OKSIDASE B DAN LIGAN ALAMI..... | 51 |
| 4 | GAMBAR STRUKTUR LIGAN UJI..... | 53 |
| 5 | SCREENING FARMAKOFOR | 57 |
| 6 | HASIL SCREENING FARMAKOFOR | 58 |
| 7 | PREDIKSI <i>DRUG LIKENESS</i> BERDASARKAN <i>ATURAN LIPINSKI'S RULE OF FIVE</i> | 59 |
| 8 | HASIL PENAMBATAN MOLEKUL LIGAN UJI PADA RESEPTOR MONOAMINE OKSIDASE B..... | 61 |
| 9 | HASIL PREDIKSI ADME SENYAWA AKTIF BUAH LEMON (<i>CITRUS LIMON</i>)..... | 67 |
| 10 | PREDIKSI SIFAT TOKSISITAS SENYAWA AKTIF BUAH LEMON (<i>CITTRUS LIMON L.</i>)..... | 69 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| V.1 Hasil Validasi Farmakofor | 58 |
| V.2 Hasil Screening Farmakofor | 58 |
| V.3 Prediksi <i>Drug Likeness</i> Berdasarkan Aturan <i>Lipinski's Rule Of Five</i> .. | 59 |
| V.4 Hasil Validasi Reseptor..... | 61 |
| V.5 Hasil Penambatan Molekul Ligan Uji pada Reseptor Monoamine Oksidase B..... | 61 |
| V.6 Hasil Prediksi <i>ADME</i> Senyawa Aktif Buah Lemon (<i>Citrus limon L.</i>) | 67 |
| V.7 Hasil Prediksi Sifat Toksisitas Senyawa Aktif Buah Lemon (<i>Citrus limon L.</i>) | 69 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| II.1 Buah lemon (<i>Citrus limon</i> L .) | 5 |
| IV.1 Tampilan LigandScout 1..... | 46 |
| IV.2 Tampilan Autodock Tools | 46 |
| IV.3 Tampilan Discovery Studio | 47 |
| IV.4 Tampilan ChemDraw 12..... | 47 |
| IV.5 Tampilan situs Protein Data Bank | 48 |
| IV.6 Tampilan situs DUD-E | 48 |
| IV.7 Tampilan situs Binding Database | 49 |
| IV.8 Tampilan situs PubChem..... | 49 |
| IV.9 Tampilan situs PreADMET | 50 |
| IV.10 Tampilan situs Aplikasi Toxtree | 50 |
| V.1 Monoamine Oksidase B ID 2BK3 | 51 |
| V.2 Ligan alami | 51 |
| V.3 Visualisasi tumpang tindih ligan alami 2BK3 (merah-abu putih) dengan hasil <i>redocking</i> (kuning)..... | 52 |
| V.4 Residu asam amino | 52 |
| V.5 Visualisasi ligan alami (Farnesol) | 57 |
| V.6 Visualisasi hasil <i>Screening</i> farmakofor ligan uji (<i>cis-α-Bisabolene</i>) | 57 |