

FEBY ARIS SAEFULOH

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN
METABOLIT SEKUNDER BUNGA KENIKIR (*Tagetas erecta L*)
SEBAGAI ANTIOKSIDAN**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

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

DEKAN



Siva Hamdani

dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN
METABOLIT SEKUNDER BUNGA KENIKIR (*Tagetes erecta L*)
SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

TUGAS AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk
memperoleh gelar Sarjana pada program
studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan
Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Garut, April 2022

Oleh

Feby Aris Saefuloh
24041118111

Disetujui Oleh:



Letkol Kes. Dr. apt. Tedjo Narko, M.Si., M.Si (AP)
Pembimbing Utama



apt. Effan Cahyati Junaedi, 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 PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN METABOLIT SEKUNDER BUNGA KENIKIR (*Tagetas erecta* 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, April 2022

Yang membuat pernyataan

Tertanda



FEBY ARIS SAEFULOH

STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN METABOLIT SEKUNDER BUNGA KENIKIR (*Tagetes erecta L*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Feby Aris Saefuloh
24041118111

ABSTRAK

Radikal bebas adalah senyawa kimia yang tidak memiliki pasangan elektron serta memiliki sifat tidak stabil dan reaktif senyawa ini dapat menyebabkan reaksi berantai yang merusak berbagai biomolekul yaitu protein, karbohidrat, asam nukleat dan lemak sehingga dapat menyebabkan terjadinya penyakit degeneratif. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat melengkapi kekurangan elektron dari radikal bebas untuk menghambat terjadinya reaksi berantai. Antioksidan sintesis akhir-akhir ini dinyatakan dapat meningkatkan resiko kanker maka dari itu digunakan antioksidan alami salah satunya tanaman yang mempunyai kandungan antioksidan adalah bunga kenikir. Penelitian ini bertujuan untuk melihat senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan dalam bunga kenikir (*Tagetes erecta* Linn.) dan diharapkan dapat menambah kelengkapan informasi mengenai aktivitas antioksidan bunga kenikir untuk kemajuan pengobatan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dari 12 senyawa uji bunga kenikir yang ditambatkan pada reseptor SOD1 (*superoxide dismutase*) dapat diambil satu senyawa utama terbaik yaitu γ -tokoferol yang memiliki energi ikatan (ΔG) dan konstanta inhibisi (K_i) yang lebih rendah yaitu -5,83 kkal/mol dan 53,45 nM dibandingkan obat pembanding asam askorbat -3.29 kkal/mol dan 77.75 nM. Serta memiliki sifat absorpsi dan distribusi yang cukup baik dan tidak bersifat mutagenik juga karsinogen sehingga diprediksi dapat dijadikan senyawa γ -tokoferol pemandu pada senyawa baru yang akan dijadikan obat antioksidan dengan target reseptor SOD1 (*Superoxide dismutase*).

Kata Kunci: radikal bebas, bunga kenikir, penambatan molekul

**STUDY OF MOLECULAR DOCKING OF SECONDARY
METABOLITES DERIVAT FROM KENIKIR FLOWER
(*Tagetas erecta L*) AS ANTIOXIDANTS**

Feby Aris Saefuloh
24041118111

ABSTRACT

*Free radicals are chemical compounds that do not have electron pairs and have unstable and reactive properties which cause chain reactions that damage various biomolecules like proteins, carbohydrates, nucleic acids and fats lead to degenerative diseases. Antioxidants are compounds that can complement the lack of electrons from free radicals to inhibit the occurrence of chain reactions. Synthesis antioxidant has may declared to increase the risk of cancer, therefore natural antioxidants are used, one of including that has antioxidant content is kenikir flowers. This study aims to search for compounds that have antioxidant activity in kenikir flowers (*Tagetas erecta Linn.*) and is expected to add completeness of information about the antioxidant activity of kenikir flowers for the advancement of treatment. Based on research that has been done from 12 kenikir flower active compounds docked to the SOD1 receptor (superoxide dismutase), it could be concluded that the best main compound was γ -tocopherol which had bonding energy (ΔG) and the lower inhibition constant (K_i) of -5.83 kcal/mol and 53.45 nM respectively compared to reference acid comparing drug, -3.29 kcal / mol and 77.75 Nm. Additionally, it showed good absorption and distribution profile, not mutagenic and not carcinogenic. Hence, it was predicted to be used as a guide γ -tocopherol guide on a new compound that will be used as antioxidant drug with a target SOD 1 (Superoxide dismutase) receptor.*

Keywords: *free radicals, kenikir flowers, molecular docking*

KATA PENGANTAR

Puji beserta syukur penulis berikan kepada Allah SWT, tidak lupa juga sholawat beserta salam penulis berikan kepada nabi Muhammad SAW yang telah memberikan kesehatan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN METABOLIT SEKUNDER BUNGA KENIKIR (*Tagetas erecta* L) SEBAGAI ANTIOKSIDAN”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk Tugas Akhir II pada Prodi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terimakasih yang sebesar - besarnya kepada pihak yang telah membantu dan membimbing dalam penyusunan skripsi tugas akhir II ini. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
2. Bapak Letkol Kes, Dr. apt. Tedjo Narko, M.Si., M.Si (AP) selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan bantuan, pengarahan serta waktu luang untuk membantu penulis.
3. Ibu apt. Effan Cahyati Junaedi, M.Farm, selaku pembimbing serta yang telah banyak memberikan bimbingan dalam penyusunan proposal ini.

4. Orang tua tercinta, Ayahanda Nasim dan Ibu Nani Yuningsih yang tidak pernah putus memberikan doa, kasih sayang, nasehat dan bantuan moril hingga terselesaikanya penyusunan proposal ini.
5. Uvika Nurul Fajarrini yang senantiasa memberi bantuan serta dukungan moral maupun mental.
6. Bapak, Ibu Dosen, serta seluruh Staf Prodi S1 Farmasi FMIPA Universitas Garut yang telah memberikan bekal ilmu serta bimbingannya.
7. Seluruh teman-teman dan rekan-rekan saya mahasiswa Universitas Garut terutama teman-teman kosan bu doyong. Akhir kata dari penulis semoga amal ibadah dan dukungan kepada penulis dari semua pihak baik secara langsung ataupun tidak langsung semoga menjadi amal ibadah dan dibalas belipat-lipat ganda oleh Allah SWT.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan proposal tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, untuk itu penulis mengaharpkan kritik dan saran yang bersifat konstruksi, sehingga dapat menyempurnakan skripsi ini. Penulis sangat berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu di bidang farmasi pada umumnya dan di bidang ilmu kimia medisinal dalam perancangan dan pengembangan obat pada khususnya. Aamiin Ya Robbal A'laminn.

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 Tinjauan Botani Kenikir (<i>Tagetas erecta</i> Linn.)	4
2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan	4
2.1.2 Morfologi 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 Radikal Bebas.....	6
2.2.1 Pengertian Radikal Bebas.....	6
2.2.2 Sumber Pemicu Radikal Bebas	6
2.3 Antioksidan.....	7
2.3.1 Definisi Antioksidan	7

2.3.2	Manfaat Antioksidan	8
2.3.3	Klasifikasi Antioksidan	8
2.3.4	Mekanisme Kerja Antioksidan.....	9
2.3.5	Antioksidan Sintetik.....	10
2.4	Reseptor	11
2.4.1	<i>Superoksida Dismutase</i>	11
2.5	Penambatan Molekul	12
2.6	Program	13
2.6.1	<i>Protein Data Bank</i>	13
2.6.2	<i>Discovery Studio Visualizer</i>	13
2.6.3	<i>Lipinski's rule of five</i>	14
2.6.4	<i>Autodock</i>	14
2.6.5	<i>Pre- ADMET</i>	14
2.6.6	<i>Chemdraw</i>	14
2.6.7	<i>Pubchem</i>	15
III	METODE PENELITIAN.....	16
IV	RENCANA PENELITIAN.....	18
4.1	Alat	18
4.2	Bahan	18
4.3	Prosedur Kerja	19
4.3.1	Persiapan Dan Preparasi Makromolekul	19
4.3.2	Preparasi Ligan.....	19

4.3.3	Validasi Metode	20
4.3.4	Penambatan Molekul.....	20
4.3.5	Analisis dan Visualisasi	20
4.3.6	Analisis <i>Lipinski's rule of five</i>	20
4.3.7	Pengujian <i>PreADME</i>	21
4.3.8	Pengujian Toksisitas.....	21
V	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	22
VI	SIMPULAN DAN SARAN.....	31
6.1	Simpulan.....	31
6.2	Saran	31
	DAFTAR PUSTAKA	32
	LAMPIRAN	39

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN		Halaman
1	ALUR PENELITIAN PENAMBATAN MOLEKUL	39
2	SENYAWA BUNGA KENIKIR (<i>Tagetes erecta</i> L)	40
3	RESEPTOR SUPEROKSIDASE DISMUTASE	43
4	LIGAN ALAMI	44
5	SITUS PDB (<i>PROTEIN DATA BANK</i>).....	45
6	SITUS <i>PubChem</i>	46
7	SITUS <i>Pre-ADMET</i>	47
8	SITUS <i>Lipinski Rule Of Five</i>	48
9	PERANGKAT LUNAK DISCOVERY STUDIO VISUALIZER.....	49
10	PERANGKAT LUNAK AUTODOCK TOOLS	50
11	PERANGKAT LUNAK TOXTREE	51
12	PERANGKAT LUNAK CHEMDRAW	52
13	HASIL VALIDASI	53
14	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL	55
15	HASIL PENGUJIAN PREADMET	57
16	HASIL PENGUJIAN TOKSISITAS	58
17	HASIL PENGUJIAN LIPINSKI'S RULE OF FIVE	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Contoh Antioksidan untuk Beberapa Obat dan Pangan	10
V.1 Senyawa Bunga Kenikir (<i>Tagetas erecta</i> L).....	40
V.2 Grid Box, Nilai RMSD, Nilai ΔG (Energi bebas).....	54
V.3 Hasil Penambatan Molekul	55
V.4 Hasil Pengujian <i>Pre-ADMET</i>	57
V.5 Hasil Pengujian Toksisitas	58
V.6 Hasil Pengujian <i>Lipinski's Rule Of Five</i>	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
II. 1	Bunga Kenikir (<i>Tagetas erecta</i> Linn).....	4
III. 1	Alur penelitian penambatan molekul reseptor 5YTO	39
III. 2	Struktur 3D reseptor	43
IV. 1	Ligan alami	44
IV. 2	Situs Online PDB (<i>Protein Data Bank</i>).....	45
IV. 3	Situs Online Pubchem.....	46
IV. 4	Situs Online Pre-ADMET	47
IV. 5	Situs Online Lipinski's Rule Of Five	48
IV. 6	Perangkat lunak <i>discovery studio visualizer</i>	49
IV. 7	Perangkat lunak <i>autodock tools</i>	50
IV. 8	Perangkat lunak <i>toxtree</i>	51
IV. 9	Perangkat lunak <i>chemdraw</i>	52
V. 1	Hasil validasi	53
V. 2	Hasil visualisasi interaksi residu asam amino	53