

TRIANA RAMADHANTY

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA MINYAK ATSIRI DALAM
UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.) SEBAGAI
ANTI-KANKER PAYUDARA**



**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



dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA MINYAK ATSIRI DALAM UMBI
RUMPUT TEKI(*Cyperus rotundus* L.) SEBAGAI ANTIKANKER
PAYUDARA**

TUGAS AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk mengikuti
tugas akhir II pada Program Studi S1
Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Garut, Februari 2022

Oleh:

Triana Ramadhanty
240411118147

Disetujui oleh



Dr. apt. Riska Prasetiawati, M.Si
Pembimbing Utama



apt. Meilia Suherman, 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

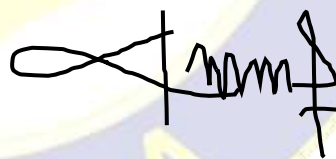
DEKLARASI

Dengan ini menyatakan bahwa buku tugas akhir dengan judul “**STUDI IN SILICO SENYAWA MINYAK ATSIRI DALAM UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus Rotundus* L.) SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA**” 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, Juli 2022

Yang Membuat Pernyataan

Tertanda



TRIANA RAMADHANTY

STUDI *IN SILICO* SENYAWA MINYAK ATSIRI DALAM UMBI RUMPUT TEKI(*Cyperus rotundus* L.) SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA

TRIANA RAMADHANTY
24041118147

ABSTRAK

Kanker payudara menjadi kasus kanker tertinggi di Asia, ditandai dengan adanya sel yang abnormal yang bisa berkembang tanpa terkendali dan juga memiliki kemampuan untuk menyerang dan berpindah antar sel dan jaringan tubuh sehingga berubah menjadi sel kanker. Pengobatan penyakit kanker masih menjadi fokus penelitian di dunia, target pengobatan kanker pada protein HER-2 cukup menjadi perhatian maka penelitian terkait inhibitor HER-2 dilakukan dengan bantuan program komputasi. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mencari senyawa aktif dalam Umbi Rumpun Teki dengan metode *in silico* yang dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas dari suatu senyawa. Salah satu potensi bahan alam yang dapat dikembangkan menjadi antikanker yaitu minyak atsiri. Senyawa minyak atsiri *Cyperus rotundus* L. sebagai ligan uji ditambatkan pada reseptor target dengan kode PDB 3PP0. Selain itu dilakukan prediksi terkait profil farmakokinetika meliputi absorpsi, metabolisme dan distribusi serta profil toksisitas senyawa, dan dilakukan juga prediksi *drug-likeness* sebagai syarat pengembangan obat baru. Berdasarkan hasil literatur tersebut terdapat 25 senyawa uji yang memiliki kemiripan dengan asam amino esensial yaitu interaksi residu THR798 pada ikatan *van der waals*. Terdapat satu senyawa yang memiliki ikatan hidrogen yang berinteraksi dengan residu CYS805 yaitu senyawa 2,2,6,7-*tetramethyl*. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dari 32 senyawa uji minyak atsiri yang telah ditambatkan pada reseptor HER-2, terdapat satu senyawa utama terbaik yaitu 2,2,6,7-*tetramethyl* yang memiliki energi ikatan (ΔG) dan konstanta inhibisi (KI) yang rendah yaitu -10.63 kkal/mol dan 16.26 nM dari *native ligand* -9.95 kkal/mol dan 51.25 nM.

Kata Kunci : HER2, *molecular docking*, *Cyperus rotundus* L., kanker payudara

STUDY IN SILICO OF ESSENTIAL OILS IN TEKI GRASS TUBERS (*Cyperus rotundus* L.) AS AN ANTI BREAST CANCER

TRIANA RAMADHANTY

24041118147

ABSTRACT

Breast cancer is the highest case of cancer in Asia, characterized by the presence of abnormal cells that can develop uncontrollably and also have the ability to attack and move between cells and body tissues so that they turn into cancer cells. Cancer treatment is still the focus of research in the world. The target of cancer treatment on HER-2 is quite a concern, so research related to HER-2 inhibitors is conducted with the help of computational programs. The purpose of this study was to find active compounds in Umbi Rumpit Teki using in silico method that can be used to predict the activity of a compound. One of the potential natural ingredients that can be developed into anticancer is essential oils. The essential oils in *Cyperus rotundus* L. were used as ligands, tethered to the target receptor, PDB code of 3PP0. In addition, predictions related to pharmacokinetic profiles include absorption, metabolism and distribution as well as the toxicity profile of compounds were conducted. Drug-likeness predictions as a condition for new drug development was conducted as well. Based on the results, 25 test compounds have similarities with essential amino acids, namely the interaction of THR798 residues with van der Waals bonds. There was one compound that had a hydrogen bond that interacts with CYS805 residues, namely the compound 2,2,6,7-tetramethyl. Based on the research conducted, among the 32 essential oils that have been tethered to the HER-2 receptor, there was one best main compound, namely 2,2,6,7-tetramethyl which had low bond energy (ΔG) and inhibition constant (KI) of -10.63 kcal/mol and 16.26 nM compared to the native ligand -9.95 kcal/mol and 51.25 nM.

Keyword : HER-2, molecular docking, *Cyperus rotundus* L., breast cancer

KATA PENGANTAR

Puji serta syukur ke hadirat Allah SWT, atas limpahan Rahmat dan Karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal dengan judul **“STUDI IN SILICO SENYAWA MINYAK ATSIRI DALAM UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.) SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA”**. Tugas akhir ini disusun untuk memenuhi syarat untuk melaksanakan Gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Penulis mengucapkan terimakasih dan rasa hormat kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani. MARS.,M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
2. Ibu Dr. Apt. Riska Prasetiawati M, Si selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan bantuan, pengarahan serta waktu luang untuk membantu penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
3. Ibu Apt. Meilia Suherman, M.Farm selaku Dosen Pembimbing serta yang telah banyak memberikan bimbingan serta waktu luang dalam penyusunan tugas akhir ini
4. Seluruh Dosen Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat.
5. Kedua orang tua serta kaka-kakaku yang selalu memberi dukungan dan doa sehingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.

6. Rekan diskusi selama perkuliahan khususnya Widya Ayuningtyas, Nisa Shifa Abdillah, Nova Savira dan Zulfikar Fadil yang selalu mendukung, saling berbagi informasi, dan berjuang bersama-sama.
7. Sahabatku Dinna Yusigania dan Rahmawati Setiawan yang selalu mendukung dan memberikan semangat dalam menyelesaikan penyusunan skripsi tugas akhir ini.
8. Tim sobat *docking* yang banyak memberikan masukan dan bantuan dalam penyusunan skripsi tugas akhir ini
9. Seluruh anggota *EXO*, *NCT127*, dan *Seventeen* yang telah memberikan dukungan kepada penulis secara tidak langsung melalui karya-karyanya

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan proposal ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, karena kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Karena itu penulis meminta saran dan kritik untuk memperbaiki kekurangan penulisan proposal ini.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	ix
BAB	
I. PENDAHULUAN	1
II. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Tinjauan Botani Rumput Teki.....	3
2.1.1. Klasifikasi Umbi Rumput Teki	3
2.1.2. Morfologi.....	4
2.1.3. Ekologi dan Penyebaran.....	4
2.1.4. Khasiat dan Kandungan.....	5
2.2. Kanker Payudara	6
2.2.1. Pengertian Kanker	6
2.2.2. Klasifikasi Kanker	7
2.2.3. Patofisiologis	8
2.2.4. Faktor Risiko	9
2.2.5. Manifestasi Klinis.....	11

2.2.6. Diagnosis dan Pemeriksaan	12
2.2.7. Tatalaksana Kanker Payudara	16
2.3. Reseptor HER2	19
2.4. Trastuzumab.....	20
2.5. In Silico dan Penambatan Molekuler.....	21
2.6. Protein Data Bank.....	21
2.7. PubChem.....	22
2.8. Discovery Studio Visualizer	22
2.9. Autodock Tools.....	23
2.10. PassOnline	23
2.1.1. Lipinski's Rule of Five.....	23
2.12. Pre-ADMET	24
2.13. Chemdraw	24
2.14. Toxtree	24
III. METODE PENELITIAN	25
IV. PENELITIAN	27
4.1. Alat.....	27
4.2. Bahan	27
4.2.2. Struktur Tiga Dimensi Ligan Uji.....	27
4.3. Prosedur Penelitian	28
4.3.1. Screening Senyawa.....	28

4.3.2. Penyiapan dan Preparasi Struktur.....	29
4.3.3. Validasi Metode <i>Molecular Docking</i>	29
4.3.4. Optimasi Struktur Tiga Dimensi Senyawa Uji.....	30
4.3.5. <i>Docking</i> Senyawa Minyak Atsiri.....	30
V. HASIL DAN PEMBAHASAN	32
VI. SIMPULAN DAN SARAN	45
6.1. Simpulan.....	45
6.2. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN	55



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	SITUS DAN APLIKASI.....	55
2	PROSEDUR DAN ALUR PENELITIAN	60
3	HASIL PREDIKSI DRUGLIKENESS.....	61
4	HASIL PENELITIAN FARMAKOKINETIK	64
5	HASIL PENELITIAN PREDIKSI TOKSISITAS.....	66
6	ENERGI BEBAS DAN RESIDU ASAM AMINO	68
7	DOKUMENTASI	77



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II. 1 Ubi Rumpuk Teki.....	3
II. 2 Anatomi payudara.....	6
II. 3 Kanker payudara.....	7
II. 4 Teknik Melakukan Inspeksi dan Palpasi Payudara	14
V. 1 Visualisasi residu asam amino native ligan.....	41
V. 2 Visualisasi residu asam amino ligan pembanding.....	42
V. 3 Visualisasi residu asam amino senyawa uji.....	43
VII. 1 Tampilan situs Protein Data Bank (PDB).....	55
VII. 2 Tampilan situs Pubchem.....	55
VII. 3 Tampilan situs PassOnline.....	56
VII. 4 Tampilan situs Lipinski Rule Of Five.....	56
VII. 5 Tampilan situs PreAdmet.....	57
VII. 6 Tampilan aplikasi Toxtree	57
VII. 7 Tampilan aplikasi Chemdraw Profesional	58
VII. 8 Tampilan aplikasi Discovery Studio Visualizer	58
VII. 9 Tampilan aplikasi Autodock tools	59
VII. 10 Tampilan aplikasi notepad	59
VII. 11 Molecular docking	60
VII. 12 Struktur 3D makromolekul ID 3PP0	77
VII. 13 Grid-Box pada Reseptor ID 3PP0.....	78

VII. 14 Hasil Validasi Reseptor HER-2 ID 3PP0	79
VII. 15 Hasil docking senyawa pembanding.....	80
VII. 16 Hasil docking senyawa 2,2,6,7-tetramethyl.....	81
VII. 17 Visualisasi tumpang tindih ligan alami.....	82



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
VII. 1 Hasil penelitian prediksi <i>druglikeness</i>	61
VII. 2 Hasil penelitian prediksi farmakokinetika.....	64
VII. 3 Hasil penelitian prediksi toksisitas	66
VII. 4 Energi bebas dan residu asam amino reseptor 3PP0	68

