

IQBAL FAUZI

UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L. Merr.) SEBAGAI ANTIOBESITAS



**PROGRAM STUDI SI 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

UJI IN SILICO SENYAWA AKTIF DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L. Merr.) SEBAGAI ANTIOBESITAS

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, Oktober 2022

Oleh :

Iqbal Fauzi
24041118117

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 saya menyatakan bahwa buku tugas akhir dengan judul **“UJI IN SILICO SENYAWA AKTIF DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L. Merr.) SEBAGAI ANTIOBESITAS”** 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, Oktober 2022

Yang membuat pernyataan
Tertanda

A handwritten signature in black ink is written over a red rectangular revenue stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text "METERAI TEMPEL" and "EB0CAJX104418079".

IQBAL FAUZI

UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L Merr) SEBAGAI ANTI OBESITAS

Iqbal Fauzi
24041118117

ABSTRAK

Obesitas merupakan peningkatan massa jaringan lemak dalam tubuh yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara asupan energi dan penggunaan energi. Ketidakseimbangan ini berdampak pada akumulasi lemak dalam tubuh yang semakin meningkat. Akumulasi lemak disebabkan oleh pola makan masyarakat yang mengarah pada pola makan yang tinggi lemak dan tinggi kalori. Upaya penurunan penderita obesitas dapat dilakukan dengan memanfaatkan tanaman herbal daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr). Penelitian ini bertujuan untuk melihat senyawa yang memiliki aktivitas antiobesitas dalam daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) serta diharapkan dapat menambah kelengkapan informasi mengenai aktivitas antiobesitas daun katuk untuk kemajuan pengobatan. Hasil penambatan molekul terhadap 17 senyawa uji dari daun katuk menunjukkan bahwa pada reseptor *adipocyte Fatty Acid Binding Protein* (aFABP) terdapat satu senyawa uji terbaik yaitu *androstan-17-one-3-ethyl-3-hydroxy-5-alpha* yang dapat diprediksi sebagai pemandu pengobatan obesitas. Pada senyawa *androstan-17-one-3-ethyl-3-hydroxy-5-alpha* memiliki nilai energi ikatan bebas (ΔG) -8,48 kkal/mol dan konstanta inhibisi (KI) 613,32 nM. Hasil parameter absorpsi dan distribusi menunjukkan bahwa nilai Caco-2 sebesar 33,27 %, HIA sebesar 95,62 %, dan PPB sebesar 100 %. Hasil prediksi toksisitas menunjukkan bahwa senyawa *androstan-17-one-3-ethyl-3-hydroxy-5-alpha* tidak bersifat genotoksik dan karsinogen non-genotoksik, tetapi memiliki nilai cramer rules yang tinggi sehingga diperlukan penyesuaian dosis. Hal ini menunjukkan senyawa *androstan-17-one-3-ethyl-3-hydroxy-5-alpha* dapat diprediksi dijadikan senyawa pemandu pada pengobatan antiobesitas.

Kata Kunci: obesitas, daun katuk, penambatan molekul

IN SILICO TEST OF ACTIVE COMPOUNDS OF KATUK LEAVES (*Sauropus androgynus* L. Merr.) AS ANTI-OBESITY

Iqbal Fauzi
24041118117

ABSTRACT

Obesity is an increase in the mass of fat tissue in the body caused by an imbalance between energy intake and energy use. This imbalance results in an increased accumulation of fat in the body. Fat accumulation is caused by people's eating patterns of high-fat and high-calorie diets. An effort to reduce obesity sufferers can be done by utilizing katuk leaves (*Sauropus androgynus* L. Merr). This study aims to look at compounds that have anti-obesity activity in katuk leaves (*Sauropus androgynus* L. Merr) and is expected to add to the completeness of information regarding the anti-obesity activity of katuk leaves for treatment progress. The results of molecular docking against 17 test compounds from katuk leaves showed that in the receptor adipocyte Fatty Acid Binding Protein (aFABP) there was one of the best test compounds namely androstan-17-one-3-ethyl-3-hydroxy-5- α which could be predicted as a guide as an obesity treatment. Androstan-17-one-3-ethyl-3-hydroxy-5- α compounds had free bond energy (ΔG) of -8,48 kcal/mol and inhibition constants (KI) of 613,32 Nm. The results of absorption and distribution parameters showed that the Caco-2 value was 33.27 %, HIA was 95.62 %, and PPB was 100 %. The prediction results of toxicity showed that the androstan-17-one-3-ethyl-3-hydroxy-5- α compound was not geneticic and non-genotoxic carcinogens, but had a high rules caramer value so that dosage adjustment was needed. This concluded that androstan-17-one-3-ethyl-3-hydroxy-5- α could be a guide compound as an antiobesity treatment.

Keywords: obesity, katuk leaves, molecular docking

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya “penulis” panjatkan kehadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul: **UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L. Merr.)** 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. dr. Siva Hamdani., MARS., M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
2. Dr. apt. Riska Prasetiawati, M.Si selaku dosen pembimbing utama yang telah dengan sabar membimbing dan memberikan banyak masukan serta meluangkan waktunya untuk membimbing penyusunan Tugas Akhir.
3. apt. Meilia Suherman, M.Farm selaku dosen pembimbing serta yang telah dengan sabar membimbing dan memberikan banyak masukan serta meluangkan waktunya untuk membimbing penyusunan Tugas Akhir.
4. Orang Tua Tercinta, Bapak Drs. Sobar Supriatna dan Almh. Ibu Eli Nuraeni serta keluarga terdekat yang selalu mendoakan, memberikan kasih sayang, pengertian, dukungan, materi dan motivasi, kepada saya selama menempuh

pendidikan di Universitas Garut, sehingga terselesainya penyusunan Tugas Akhir.

5. Seluruh dosen pengajar, dan Staff Prodi S1 Farmasi FMIPA Universitas Garut atas ilmu dan segala bantuan dalam menempuh pendidikan farmasi dan melaksanakan pendidikan
6. Annisa Rahayu yang selalu memberikan doa, semangat dan motivasi kepada penulis sehingga terselesainya penyusunan Tugas Akhir ini.
7. Sahabat-sahabat DOYOUNG LEGENDS, teman-teman kosan, yang selalu memotivasi, memberikan semangat untuk terselesainya penyusunan Tugas Akhir ini.
8. 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	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	viii
 BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Tinjauan Botani Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> L. Merr.)	4
2.1.1. Morfologi Daun Katuk	4
2.1.2. Klasifikasi Tumbuhan	5
2.1.3. Kandungan Kimia dan Manfaat Tanaman	5
2.2. Obesitas	6
2.2.1. Definisi Obesitas	6
2.2.2. Etiologi Obesitas	7
2.2.3. Patogenesis	8
2.2.4. Gejala Klinis	8
2.2.5. Diagnosis	9
2.2.6. Terapi Non Farmakologi	10
2.2.7. Terapi Farmakologi	11

2.3. Reseptor	13
2.4. Kimia Komputasi	13
2.5 Program.....	14
2.5.1. AutoDock	14
2.5.2. <i>Protein Data Bank</i>	14
2.5.3. <i>Discovery Studio Visualizer</i>	15
2.5.4. <i>PubChem</i>	15
2.5.5. <i>ChemDraw</i>	15
2.5.6. <i>Pre-ADMET</i>	16
2.5.7. <i>Lipinski's of rule five</i>	16
III METODE PENELITIAN.....	18
IV RENCANA PENELITIAN	20
4.1 Alat.....	20
4.1.1. Perangkat Keras (<i>Hardware</i>)	20
4.1.2. Perangkat Lunak (<i>Software</i>).....	20
4.2 Bahan.....	20
4.3 Prosedur Kerja.....	21
4.3.1. Preparasi Makromolekul	21
4.3.2. Preparasi Ligan.....	21
4.3.3. Validasi	22

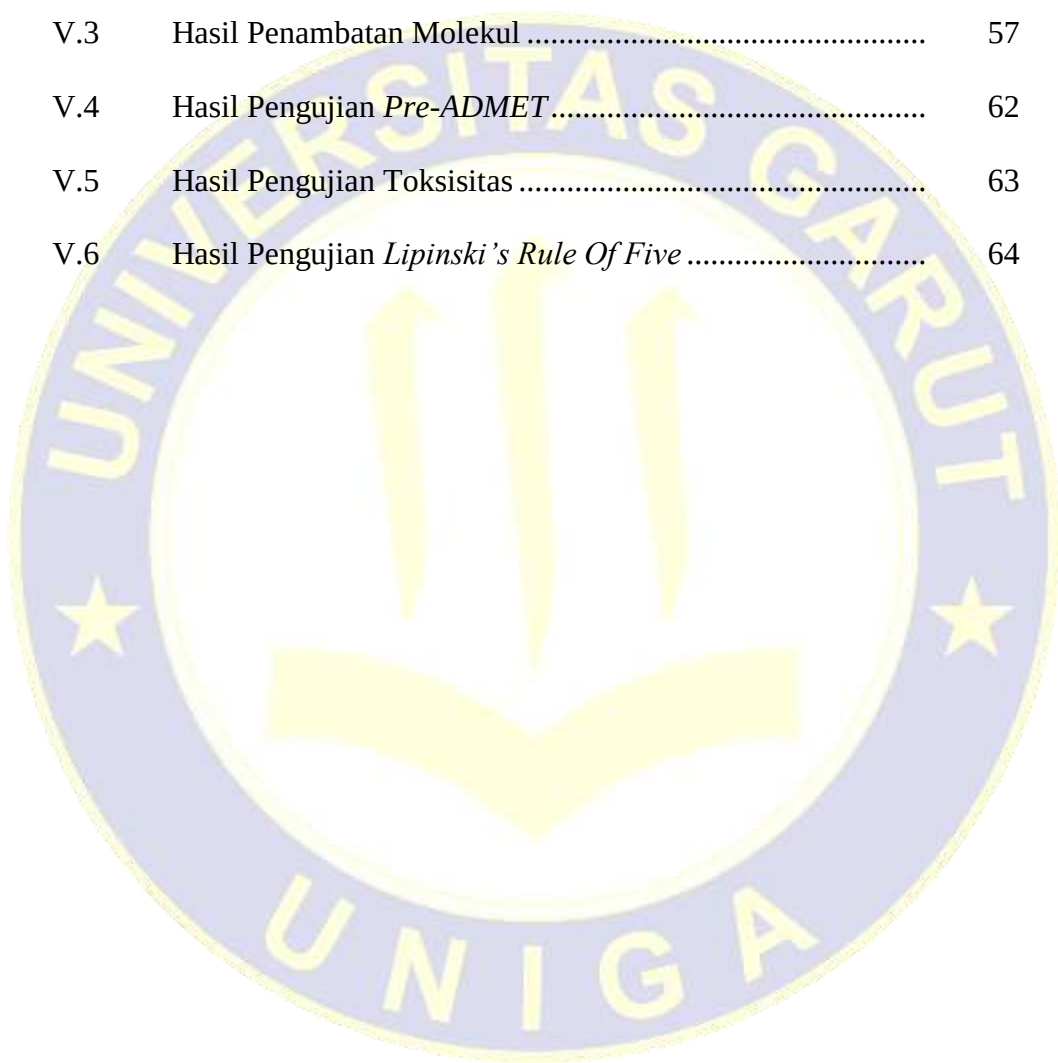
4.3.4. Penambatan Molekul.....	22
4.3.5. Analisis dan Visualisasi Hasil <i>Docking</i>	22
4.3.6. Analisis Sifat Fisiko Kimia	23
4.3.7. Pengujian <i>Pre-ADMET</i>	23
4.3.8. Pengujian Toksisitas.....	23
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	24
VI SIMPULAN DAN SARAN.....	34
6.1 Simpulan	34
6.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	39

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1. ALUR PENELITIAN PENAMBATAN MOLEKUL	39
2. SENYAWA DAUN KATUK (<i>Sauropus androgynus</i> L Merr)	40
3. STRUKTUR 3D RESEPTOR.....	45
4. LIGAN ALAMI	46
5. SITUS <i>PROTEIN DATA BANK</i>	47
6. SITUS <i>PUBCHEM</i>	48
7. SITUS <i>Pre-ADMET</i>	49
8. SITUS <i>LIPINSKI'S RULE OF FIVE</i>	50
9. PERANGKAT LUNAK <i>DISCOVERY STUDIO VISUALIZER</i> ...	51
10. PERANGKAT LUNAK <i>AUTODOCK TOOLS</i>	52
11. PERANGKAT LUNAK <i>TOXTREE</i>	53
12. PERANGKAT LUNAK <i>CHEM DRAW</i>	54
13. HASIL VALIDASI	55
14. HASIL PENAMBATAN MOLEKUL.....	57
15. HASIL PENGUJIAN <i>Pre-ADMET</i>	62
16. HASIL PENGUJIAN TOKSISITAS	63
17. HASIL PENGUJIAN <i>LIPINSKI'S RULE OF FIVE</i>	64

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
V.1 Senyawa Daun Katuk	40
V.2 Grid Box, Nilai RMSD, Nilai ΔG (Energi bebas).....	56
V.3 Hasil Penambatan Molekul	57
V.4 Hasil Pengujian <i>Pre-ADMET</i>	62
V.5 Hasil Pengujian Toksisitas	63
V.6 Hasil Pengujian <i>Lipinski's Rule Of Five</i>	64



DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
II.1 Tanaman daun katuk (<i>Sauropus androgynus</i> L. Merr.)	4
III.1 Alur penelitian penambatan molekul reseptor 2NNQ.....	39
III.2 Struktur 3D reseptor aFABP	45
IV.1 aFABP inhibitor.....	46
IV.2 Situs PDB (<i>Protein Data Bank</i>).....	47
IV.3 Situs Online <i>PubChem</i>	48
IV.4 Situs Online <i>Pre-ADMET</i>	49
IV.5 Situs Online <i>Lipinski Rule Of Five</i>	50
IV.6 Perangkat lunak <i>Discovery Studio Visualizer</i>	51
IV.7 Perangkat lunak <i>AutoDock Tools</i>	52
IV.8 Perangkat lunak <i>Toxtree</i>	53
IV.9 Perangkat lunak <i>Chem Draw</i>	54
V.1 Visualisasi tumpang tindih ligan alami dengan ligan hasil <i>re-docking</i> reseptor <i>adipocyte Fatty Acid Binding Protein</i> (aFABP)	55
V.2 Visualisasi interaksi residu asam amino ligan alami dengan reseptor <i>adipocyte Fatty Acid Binding Protein</i> (aFABP)	55