

ASEP WILDAN

**PENCARIAN SENYAWA AKTIF TEMU MANGGA (*Curcuma
amada Roxb*) SEBAGAI ANTIMALARIA TERHADAP
PLASMODIUM FALCIPARUM SECARA *IN SILICO***



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2023**

LEMBAR PENGESAHAN

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



DEKAN

dr. Siva Hamdani MARS., M. Farm

**PENCARIAN SENYAWA AKTIF TEMU MANGGA (*Curcuma
amada Roxb*) SEBAGAI ANTIMALARIA TERHADAP
PLASMODIUM FALCIPARUM SECARA *IN SILICO***

TUGAS AKHIR

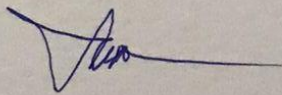
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1
Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Garut, November 2023

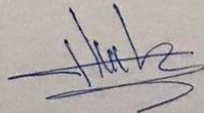
Oleh:

ASEP WILDAN
24041119168

Disetujui Oleh:



Dang Soni M. Farm
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 tugas akhir dengan judul **"PENCARIAN SENYAWA AKTIF TEMU MANGGA (*Curcuma amada* Roxb) SEBAGAI ANTIMALARIA TERHADAP *Plasmodium Falciparum* SECARA *IN SILICO*"** ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang tidak berlaku dengan masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung resiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini, atau klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, November 2023

Yang membuat pernyataan

Tertanda



ASEP WILDAN

PENCARIAN SENYAWA AKTIF TEMU MANGGA (*Curcuma amada* Roxb) SEBAGAI ANTIMALARIA TERHADAP PLASMODIUM FALCIPARUM SECARA *IN SILICO*

Asep Wildan

24041119168

ABSTRAK

Penyakit malaria disebabkan oleh gigitan nyamuk *Anopheles* yang mengakibatkan tumbuhnya parasit didalam tubuh. Di Indonesia malaria merupakan penyakit berbahaya yang terjadi pada bayi, balita dan ibu hamil. Upaya yang dapat dilakukan adalah mencari obat malaria yang aman dan selektif untuk pengobatan dan pencegahan penyakit malaria, terutama yang berasal dari tanaman obat. Temu mangga (*Curcuma amada* Roxb.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki aktivitas untuk menghambat pertumbuhan malaria. Penambatan molekul dilakukan pada 69 senyawa aktif temu mangga pada reseptor ID PDB 1J3I dan 4DP3. Diperoleh bahwa senyawa *+(ar-turmerone)* dan *alpha curcumene* terikat dengan asam amino esensial sebagai antimalaria pada 2 reseptor. Hasil prediksi *Druglikenes* dan *Pre-ADMET* dari *+(ar-turmerone)* dan *alpha curcumene* menunjukkan hasil yang sesuai dengan persyaratan kandidat obat. *+(ar-turmerone)* dan *alpha curcumene* dapat dikembangkan sebagai kandidat terapi untuk pengobatan malaria.

Kata Kunci : malaria, penambatan molecular, temu mangga (*Curcuma amada* Roxb.), 1J3I, 4DP3

SEARCH FOR ACTIVE COMPOUNDS FROM MANGO GINGER (*Curcuma amada* Roxb) AS ANTIMALARIALS AGAINST PLASMODIUM FALCIPARUM IN SILICO

Asep Wildan

24041119168

ABSTRAK

*Malaria is caused by the bite of Anopheles mosquitoes, leading to the growth of parasites inside the body. In Indonesia, malaria is a dangerous disease that affects infants, toddlers, and pregnant women. Efforts that can be made include searching for a safe and selective malaria drug for the treatment and prevention of the disease, especially those derived from medicinal plants. Mango ginger (*Curcuma amada* Roxb.) is one of the plants that has activity to inhibit the growth of malaria. Molecular docking was performed on 69 active compounds of mango ginger on the PDB ID receptors 1J3I and 4DP3. It was found that the compounds +(ar-turmerone) and alpha curcumene bound to essential amino acids as antimalarials on 2 receptors. Druglikeness and Pre-ADMET prediction results for +(ar-turmerone) and alpha curcumene show results that meet the requirements of drug candidates. +(ar-turmerone) and alpha curcumene can be developed as therapy candidates for malaria treatment.*

Keyword: malaria, molecular docking, mango ginger (*Curcuma amada* Roxb.), 1J3I, 4DP3

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan judul **“PENCARIAN SENYAWA AKTIF TEMU MANGGA (*Curcuma amada* Roxb) SEBAGAI ANTIMALARIA TERHADAP *Plasmodium Falciparum* SECARA *IN SILICO*”**, sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi pada program studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Penyusunan skripsi ini tidak akan terselesaikan sampai tepat pada waktunya tanpa ada dukungan, bantuan serta bimbingan dari berbagai pihak selama penyusunan skripsi. Dengan segala hormat, penulis mengucapkan rasa terimakasih yang sebesar besarnya kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS., M. Farm, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Garut.
2. Bapak Dang Soni S.Si., M. Farm dan Ibu apt. Meilia Suherman, M. Farm selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, memberikan arahan serta saran sehingga dapat terselesaikannya skripsi ini dengan baik.
3. Orang tua beserta keluarga penulis yang selalu mendukung dalam setiap langkah penulis memberikan kasih sayang serta do'anya.
4. Seluruh Staf Dosen Program Studi S1 Farmasi Fakultas MIPA Universitas Garut yang telah membimbing serta memberikan ilmu pengetahuan selama menempuh perkuliahan.

5. Teman-teman kelas Farmasi D dan Seluruh teman-teman angkatan 2019 yang tidak bisa disebutkan satu per satu.
6. Terimakasih kepada Shifa Nur Shabrina yang sudah menemani saya dari awal skripsi sampe akhir dan memberikan support system kepada saya supaya cepat wisuda.
7. Semua pihak yang dengan ikhlas telah membantu, mendo'akan dan mendukung penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna masih banyak kekurangan karena keterbatasan kemampuan dan pengetahuan penulis oleh karena itu penulis mengharapkan segala kritik dan saran yang dapat membangun skripsi ini menjadi lebih baik sehingga dapat bermanfaat untuk penulis dan para peneliti yang akan mengembangkan untuk penelitian selanjutnya.

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 Temu Mangga	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Taksonomi	5
2.1.3 Nama Daerah	5
2.1.4 Morfologi	6
2.1.5 Kandungan Senyawa	6
2.1.6 Khasiat	6
2.2 Malaria	7
2.2.1 Definisi	7
2.2.2 Jenis-Jenis Gejala	7
2.2.3 Pengobatan dan Target Kerja Obat Antimalaria	9
2.2.4 Resistensi Obat Malaria	11
2.3 Studi <i>In Silico</i>	12

2.3.1 Molekular Docking	12
2.3.2 Lipinski's Rule of Five	14
2.3.3 Pre-Admet	14
2.3.4 Interaksi Ikatan Kimia Dan Aktivitas Biologis	15
2.4 Program Komputasi	16
2.4.1 Protein Data Bank	16
2.4.2 Pubchem	17
2.4.3 Pass Online	17
2.4.4 KNApSack	18
2.4.5 Discovery Studio Visualizer	19
2.4.6 Autodock	19
2.4.7 Chemdraw	19
2.4.8 Marvin Skecth	20
2.4.9 Open Babel	20
III METODE PENELITIAN	21
IV PENELITIAN	23
4.1 Alat	23
4.1.1 Perangkat Keras (Hardware)	23
4.1.2 Perangkat Lunak (Software)	23
4.2 Bahan	23
4.2.1 Reseptor	23
4.2.2 Senyawa Uji	24
4.3 Prosedur Penelitian	24
4.3.1 Pencarian Senyawa Aktif	24

4.3.2 Screening Aktivitas Antimalaria	25
4.3.3 Analisis Fisikokimia	25
4.3.4 Analisis Farmakokinetik dan Toksisitas	25
4.3.5 Penambatan Molekular (<i>Molekular Docking</i>)	26
V HASIL DAN PEMBAHASAN	30
5.1 Screening Aktivitas Antimalaria Senyawa uji	30
5.2 Molecular Docking	31
5.3 Prediksi Druglikeness	38
5.4 Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas	39
VI SIMPULAN DAN SARAN	43
6.1 Simpulan	43
6.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	53

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 ALUR PENELITIAN VALIDASI METODE MOLECULAR DOCKING DAN PREDIKSI DRUGLIKENESS _____	48
2 ALUR PENELITIAN PREDIKSI TOKSISITAS DAN PREDIKSI FARMAKOKINETIK _____	50
3 SITUS DAN APLIKASI _____	51
4 HASIL SCREENING AKTIVITAS ANTIMALARIA _____	56
5 STRUKTUR 3D RESEPTOR _____	60
6 STRUKTUR 3D LIGAND PEMBANDING _____	61
7 HASIL PENAMBATAN SIMULASI <i>MOLECULAR DOCKING</i> NATIVE LIGAND _____	62
8 HASIL PENAMBATAN SIMULASI <i>MOLECULAR DOCKING</i> SENYAWA UJI TERHADAP RESEPTOR 4DP3 DAN 1J3I _____	64
9 HASIL PREDIKSI DRUGLIKENESS _____	81
10 HASIL PREDIKSI ADMET _____	84

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
VII.1 Hasil Screening Aktivitas Antimalaria	
Menggunakan <i>PASS-Online</i>	56
VII.2 Struktur 3D Reseptor Antimalaria	60
VII.3 Struktur 3D Ligan Pembanding Primetamin	61
VII.4 Hasil Penambatan Molekular Docking Native Ligand dan Ligand Pembanding ID PDB 4DP3 dan 1J3I	62
VII.5 Hasil Penambatan Molekular Docking Senyawa Uji Terhadap Reseptor ID PDB 4DP3	64
VII.6 Hasil Penambatan Molekular Docking Senyawa Uji Terhadap Reseptor ID PDB 1J3I	73
VII.7 Hasil Prediksi <i>Druglikeness</i> Senyawa Aktif Tanaman Temu Mangga (<i>Curcuma amada Roxb.</i>) Berdasarkan Aturan <i>Lipinski's Rule of Five</i>	81
VII.8 Hasil Prediksi Profil Farmakokinetika dan Toksisitas Senyawa Aktif Tanaman Temu Mangga (<i>Curcuma amada Roxb.</i>) Berdasarkan Pre- ADMET	84

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II. 1 Temu mangga _____	5
V. 1 Visualisasi struktur 3D residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan native ligand terhadap reseptor ID PDB 1J3I _____	34
V. 2 Visualisasi struktur 3D residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan native ligand terhadap reseptor ID PDB 1J3I _____	35
VII.1 Alur penelitian validasi metode <i>molecular docking</i> _____	49
VII.2 Alur prediksi <i>dzzruglikeness</i> menggunakan situs online <i>lipinski rule' of five</i> _____	49
VII.3 Alur penelitian pencarian senyawa aktif tanaman (<i>Curcuma amada</i> . Roxb) _____	50
VII.4 Alur penelitian prediksi senyawa aktif tanaman (<i>Curcuma amada</i> Roxb.) _____	50
VII.5 Alur penelitian <i>pre-admet</i> dan toksisitas _____	50
VII.6 Tampilan situs <i>pass-online</i> _____	51
VII.7 Tampilan situs <i>pubchem</i> _____	51
VII.8 Tampilan situs <i>protein data bank</i> _____	52
VII.9 Tampilan situs <i>lipinski's rule of five</i> _____	52
VII.10 Tampilan situs <i>pre-admet</i> _____	53

VII.11	Tampilan situs <i>KNapSACK</i>	53
VII.12	Tampilan software <i>discovery studio visualizer</i>	54
VII.13	Tampilan software <i>openbabel GUI</i>	54
VII.14	Tampilan software <i>Autodock Tools</i>	55
VII.15	Tampilan software <i>Marvin Sketch</i>	55

