

ARISTIANY ARNEFIA

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN
FENILPROPANOID PADA TUMBUHAN LENGKUAS (*Alpinia
galanga* (L.) Willd.) SEBAGAI OBAT ANTIKANKER OTAK**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2018**

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN
FENILPROPANOID PADA TUMBUHAN LENGKUAS (*Alpinia
galanga* (L.) Willd.) SEBAGAI OBAT ANTIKANKER OTAK**

TUGAS AKHIR

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

Garut, September 2018

Oleh:

Aristiany Arnefia
2404114051

Disetujui Oleh:


Riska Prasetyawati, M.Si., Apt
Pembimbing Utama


Benny Permana, Ph.D
Pembimbing Serta

LEMBAR PENGESAHAN

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

DEKAN

The block contains a circular official stamp of Universitas Garut, Faculty of Mathematics and Natural Sciences. Overlaid on the stamp is a handwritten signature in black ink.

dr. Siva Hamdani, MARS.



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 yang berjudul **“STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN FENILPROPANOID PADA TUMBUHAN LENGKUAS (*Alpinia galanga* (L.) Willd.) SEBAGAI OBAT ANTIKANKER OTAK”** 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 ada dalam 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, September 2018

Yang membuat pernyataan

Tertanda



ARISTIANY ARNEFIA

STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN FENILPROPANOID PADA TUMBUHAN LENGKUAS (*Alpinia galanga* (L.) Willd.) SEBAGAI OBAT ANTIKANKER OTAK

Aristiany Arnefia
2404114051

ABSTRAK

Kanker otak adalah tumor otak ganas yang dapat tumbuh dan menyebar dengan cepat mengalahkan sel-sel normal untuk mengambil tempat, darah, dan nutrisi sel-sel tersebut. Lengkuas merupakan salah satu tumbuhan khas Indonesia yang senyawanya telah diteliti menunjukkan aktivitas sebagai antiinflamasi dan antioksidan yang menjadi cikal bakal aktivitas antikanker. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mendapatkan kandidat senyawa baru sebagai antikanker otak yang berasal dari senyawa turunan fenilpropanoid sehingga dapat menjadi alternatif sumber bahan baku obat melalui metode penambatan molekul. Semua turunan senyawa fenilpropanoid ditambatkan pada reseptor target menggunakan program AutoDock Tools. Validasi metode telah dilakukan dengan nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) yang diperoleh 0,804Å. Analisis hasil penambatan molekul menunjukkan bahwa senyawa galanganol C dapat diprediksi memiliki interaksi yang paling baik dengan nilai ikatan energi sebesar -12,69 kkal/mol daripada obat pembanding temozolomid sebesar -5,90 kkal/mol. Untuk uji preADME sawar darah otak sebesar 3,10; sel Caco-2 sebesar 21,20 nm/sec; HIA sebesar 87,27%; dan ikatan protein plasma sebesar 85,13%. Senyawa ini pun memenuhi aturan 5 Lipinski serta tidak bersifat mutagen maupun karsinogen.

Kata kunci: kanker otak, penambatan molekul, senyawa turunan fenilpropanoid

**STUDY OF MOLECULAR DOCKING A DERIVATIVE
PHENYLPROPANOID COMPOUNDS IN GALANGAL PLANT
(*Alpinia galanga* (L.) Willd.) AS A BRAIN ANTICANCER DRUG**

Aristiany Arnefia
2404114051

ABSTRACT

Brain cancer is a malignant tumour can grow and spread aggressively, overpowering healthy cells by taking their position, blood, and nutrients. Galangal is one of the typical Indonesian plants whose compounds have been studied showing activity as anti-inflammatory and antioxidant which became pioneer of anticancer activity. The purpose of this study is to obtain candidates for new compounds as brain anticancer from phenylpropanoid derivatives so that it can be an alternative source of medicinal materials through molecular docking method. All phenylpropanoid derivatives were docked to the target receptor by using the AutoDock Tools program. Validation of method did gave the value of Root Mean Square Deviation (RMSD) is 0,804Å. Analysis of the molecular docking result showed that galanganol C compound can be predicted to have the most well interaction with an energy bond value of -12,69 kcal/mol than the temozolomide comparator drug of -5,90 kcal/mol. PreADME test were blood brain barrier of 3,10; Caco-2 cell of 21,20 nm/sec; HIA of 87,27%; and protein plasma binding of 85,13%. This compound fullfilling the value lipinski rule of five, and not mutagenic or carcinogenic.

Keyword: brain cancer, molecular docking, derivative phenylpropanoid compound

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TURUNAN FENILPROPANOID PADA TUMBUHAN LENGKUAS (*Alpinia galanga* (L.) Willd.) SEBAGAI OBAT ANTIKANKER OTAK”**. Penyusunan skripsi ini bertujuan sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. dr. Siva Hamdani, MARS. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
2. Riska Prasetiawati, M.Si., Apt dan Benny Permana, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah membimbing penulis, memberikan banyak masukan, dan meluangkan waktunya dalam penyusunan proposal penelitian ini.
3. Seluruh staf pengajar dan akademik jurusan Farmasi Universitas Garut yang telah membantu penulis selama masa kuliah.
4. Orang tua, keluarga, dan orang terkasih penulis yang selalu memberikan dukungan kepada penulis.
5. Seluruh teman-teman Farmasi angkatan 2014.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran dari pembaca yang bersifat membangun dan memacu penulis untuk berkarya lebih baik dimasa yang akan datang.

Akhir kata, penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan dapat memberikan kontribusi ilmu pengetahuan bagi semua pihak.



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
PENDAHULUAN.....	1
BAB	
I TINJAUAN PUSTAKA	3
1.1 Patologi Kanker Otak.....	3
1.2 Kanker Otak	5
1.3 <i>Alpinia galanga</i> (L.) Willd.....	11
1.4 Senyawa Fenilpropanoid	13
1.5 <i>Molecular Docking</i>	14
1.6 <i>Protein Data Bank</i>	15
1.7 Discovery Studio Visualizer.....	15
1.8 AutoDock Tools	16
II METODE PENELITIAN	17
III ALAT DAN BAHAN	18
3.1 Alat.....	18
3.2 Bahan.....	18

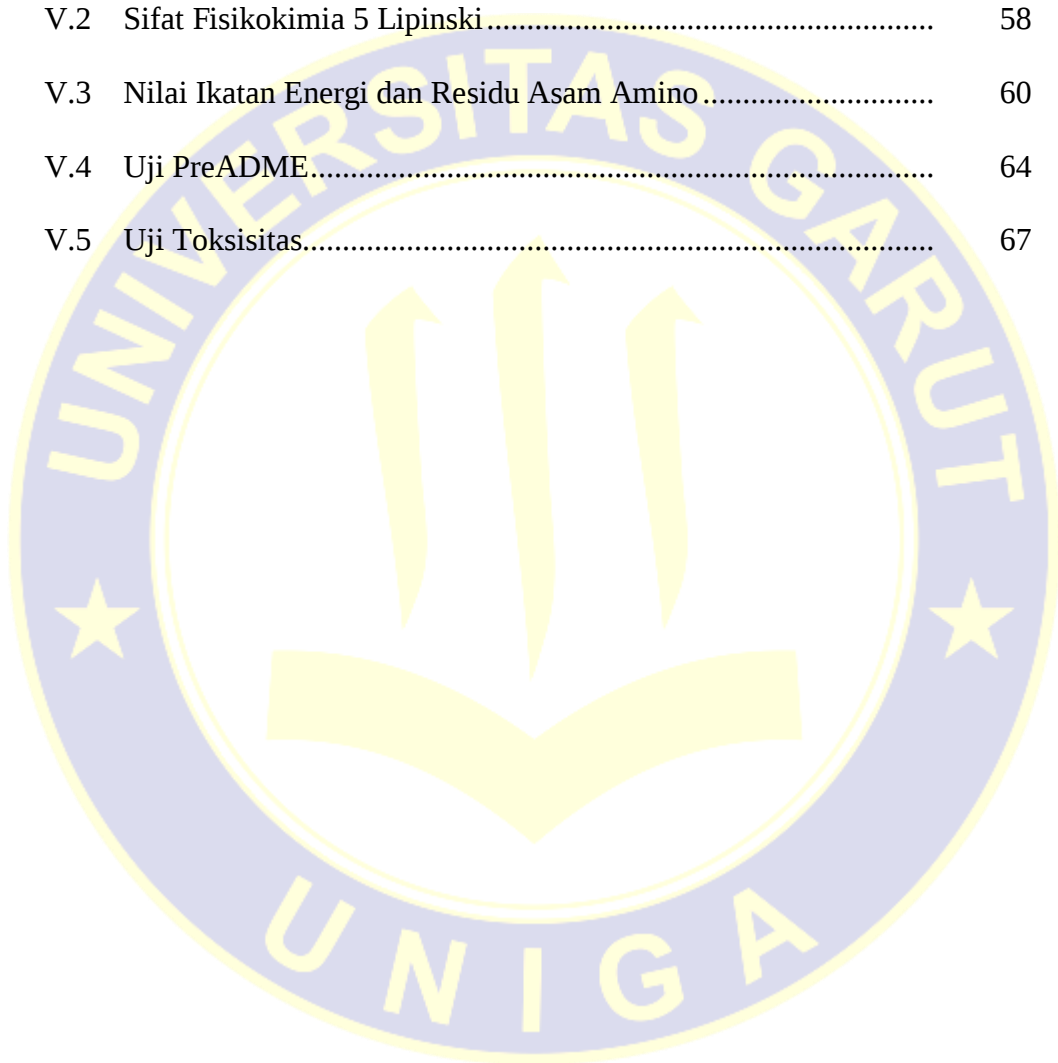
IV	PENELITIAN	19
	4.1 Preparasi Reseptor.....	18
	4.2 Preparasi Ligan.....	18
	4.3 Validasi Metode	18
	4.4 Penentuan <i>Grid Box</i>	19
	4.5 Penambatan Molekul.....	19
	4.6 Analisis Hasil Penambatan.....	19
	4.7 ADMET Test.....	20
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	22
VI	KESIMPULAN DAN SARAN.....	30
	6.1 Kesimpulan	30
	6.2 Saran.....	30
	DAFTAR PUSTAKA	31
	LAMPIRAN.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 ALUR PENELITIAN	35
2 SENYAWA TURUNAN FENILPROPANOID	36
3 SITUS <i>PROTEIN DATA BANK</i>	50
4 STRUKTUR 3D RESEPTOR PFKFB3.....	51
5 LIGAN ALAMI	52
6 SITUS PUBCHEM	53
7 PERANGKAT LUNAK MARVINSKETCH.....	54
8 PERANGKAT LUNAK DISCOVERY STUDIO VISUALIZER	55
9 PERANGKAT LUNAK AUTODOCK TOOLS	56
10 VALIDASI METODE	57
11 SIFAT FISIKOKIMIA 5 LIPINSKI	58
12 NILAI IKATAN ENERGI DAN RESIDU ASAM AMINO	60
13 UJI PREADME	64
14 UJI TOKSISITAS	67

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Validasi Metode	57
V.2 Sifat Fisikokimia 5 Lipinski	58
V.3 Nilai Ikatan Energi dan Residu Asam Amino	60
V.4 Uji PreADME	64
V.5 Uji Toksisitas	67



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
V.1 Alur penelitian.....	35
V.2 1'S-1'-Acetoxychavicol acetate (ACA)	36
V.3 1'S-1'-Hydroxychavicol acetate.....	36
V.4 1'S-1'-Acetoxyeugenol acetate	37
V.5 1'S-1'-Ethoxy chavicol acetate	37
V.6 Chavicol <i>beta-D-glucopyranoside</i>	38
V.7 Methyleugenol.....	38
V.8 <i>trans-p</i> -Hydroxycinnamaldehyde.....	39
V.9 <i>trans-p</i> -Hydroxycinnamic acid	39
V.10 <i>trans-p</i> -Hydroxycinnamaldehyde acetate	40
V.11 <i>p</i> -Hydroxycinnamyl acetate	40
V.12 <i>trans-p</i> -Coumaryl alcohol	41
V.13 <i>trans-p</i> -Coumaric acid.....	41
V.14 <i>trans-p</i> -Coumaryl diacetate.....	42
V.15 (<i>E</i>)-4-Acetoxy cinnamyl ethyl ether.....	42
V.16 (<i>E</i>)-4-Acetoxy cinnamyl alcohol.....	43
V.17 <i>trans</i> -3,4-dimethoxycinnamyl alcohol	43
V.18 2-propenal, 3-[4-(acetyloxy)-3-methoxyphenyl]	44
V.19 1-(4-hydroxyphenyl)-1-propanone.....	44
V.20 [di(<i>p</i> -hydroxy-cis-styryl)] methane	45

V.21	[di-(<i>p</i> -acetoxy-cis-styryl)] methane.....	45
V.22	4, 4'[(2 <i>E</i> ,2' <i>E</i>)-bis(prop-2-ene)-1,1'-oxy] diphenyl-7,7'-diacetate.....	46
V.23	Galanganal.....	46
V.24	Galanganol A.....	47
V.25	Galanganol B.....	47
V.26	Galanganol C.....	48
V.27	Galanganones A	48
V.28	Galanganones B.....	49
V.29	Galanganones C.....	49
V.30	Situs <i>Protein Data Bank</i>	50
V.31	Struktur 3D reseptor PFKFB3.....	51
V.32	Ligan alami.....	52
V.33	Situs Pubchem.....	53
V.34	Perangkat lunak MarvinSketch	54
V.35	Perangkat lunak Discovery Studio Visualizer.....	55
V.36	Perangkat lunak AutoDock Tools	56
V.37	Validasi Metode	57