

**INTERAKSI SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DALAM
TANAMAN SEREH DAPUR (*Cymbopogon citratus*) TERHADAP
RESEPTOR ACHE DAN BACE 1: STUDI *IN SILICO* UNTUK
MENEMUKAN OBAT PENYAKIT ALZHEIMER**

**INTERACTION OF BIOACTIVE COMPOUNDS IN *Cymbopogon
citratus* WITH ACHE AND BACE 1: *IN SILICO* STUDY TO
DISCOVER DRUG FOR ALZHEIMER DISEASE**

SKRIPSI SARJANA SAINS

Oleh

RINDAH CHIKITA SANDA



**PROGRAM STUDI SARJANA BIOLOGI
FAKULTAS BIOLOGI DAN PERTANIAN
UNIVERSITAS NASIONAL
JAKARTA
2023**

**PROGRAM STUDI SARJANA BIOLOGI
UNIVERSITAS NASIONAL**

Skripsi, Jakarta 25 Agustus 2023

Rindah Chikita Sanda

**INTERAKSI SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DALAM TANAMAN SEREH
DAPUR (*Cymbopogon citratus*) TERHADAP RESEPTOR ACHE DAN BACE 1:
STUDI *IN SILICO* UNTUK MENEMUKAN OBAT PENYAKIT ALZHEIMER**

X + 64 halaman + 9 tabel + 9 gambar + 1 lampiran

Kasus demensia yang ada di dunia telah diprediksi pada tahun 2050 akan mengalami kenaikan sekitar tiga kali lipat. Demensia adalah sekumpulan dari kondisi yang ditandai gejala neurodegeneratif salah satunya seperti Alzheimer. Hampir 80% dari kasus demensia adalah Alzheimer. Upaya pencegahan untuk mengobati penyakit ini juga masih terus dibicarakan oleh seluruh dunia mengingat selalu bertambahnya kasus baru setiap tahunnya dengan peningkatan yang lumayan pesat yaitu dua kali lipat jumlah dalam kurun waktu dua tahun. Penelitian pencarian obat terus dilakukan termasuk yang berasal dari bahan alam. Salah satu tumbuhan yang terbukti sebagai tanaman obat di Indonesia adalah *Cymbopogon citratus*. Dalam penelitian ini dilakukan skrining *In Silico* senyawa-senyawa dari *Cymbopogon citratus* dengan tujuan untuk mendapatkan senyawa yang potensial menjadi penghambat terjadinya penyakit Alzheimer. Terhadap 25 senyawa-senyawa dalam tumbuhan *Cymbopogon citratus* dilakukan penambatan molekuler dengan dua protein drug target dalam proses pembentukan penyakit demensia tersebut, yaitu asetilkolinesterase (AChE) dan *beta-site amyloid precursor protein (APP)-cleaving enzyme 1* (BACE 1) yang menjadi reseptor dalam tahap pembentukan penyakit. Senyawa obat yang digunakan dalam penelitian ini dan akan digunakan sebagai senyawa pembanding yaitu obat yang saat ini dianggap potensial sebagai obat Alzheimer yaitu donepezil, memantine, dan rivastigmine. Bersamaan dengan itu juga dilakukan analisis *druglikeness* dari senyawa-senyawa tersebut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 8 senyawa dari tumbuhan *Cymbopogon citratus* yang memiliki afinitas sangat kuat dengan drug target yang digunakan dan 6 diantaranya memiliki sifat *druglikeness* yang baik, yaitu *alpha terpynil acetate*, *alpha bergamotene*, *issocaryophyllen*, *beta phellandrene*, *bornyl acetate*, dan *farnesol*. Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa tumbuhan *Cymbopogon citratus* mengandung senyawa-senyawa yang potensial untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi obat penyakit Alzheimer.

Kata Kunci : *AChE*, *Alzheimer*, *BACE1*, *Cymbopogon Citratus*, *In Silico*

Daftar Bacaan : (2012-2023)

**INTERAKSI SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DALAM TANAMAN SEREH
DAPUR (*Cymbopogon citratus*) TERHADAP RESEPTOR ACHE DAN BACE 1:
STUDI *IN SILICO* UNTUK MENEMUKAN OBAT PENYAKIT ALZHEIMER**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana
SARJANA SAINS DALAM BIDANG BIOLOGI**



**PROGRAM STUDI SARJANA BIOLOGI
FAKULTAS BIOLOGI DAN PERTANIAN
UNIVERSITAS NASIONAL
JAKARTA
2023**

Judul : INTERAKSI SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DALAM TANAMAN SEREH DAPUR (*Cymbopogon citratus*) TERHADAP RESEPTOR ACHE DAN BACE 1: STUDI *IN SILICO* UNTUK MENEMUKAN OBAT PENYAKIT ALZHEIMER

Nama Mahasiswa : RINDAH CHIKITA SANDA

Nomor Pokok : 163112620120065



Pembimbing Pertama

Pembimbing Kedua


Prof. Dr. Ernawati Sinaga, MS.Apt.


Dr. Vivitri Dewi Prasasty M.Si



Tanggal lulus : 25 Agustus 2023

KATA PENGANTAR

Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, puji syukur alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, taufik dan hidayah-Nya, penyusunan skripsi yang berjudul “ **INTERAKSI SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DALAM TANAMAN SEREH DAPUR (*Cymbopogon citratus*) TERHADAP RESEPTOR ACHE DAN BACE 1: STUDI *IN SILICO* UNTUK MENEMUKAN OBAT PENYAKIT ALZHEIMER**” dapat diselesaikan dengan baik. Dengan harapan, apa yang menjadi penelitian penulis dapat memberi manfaat untuk penemuan kandidat obat baru yang mudah didapatkan di Indonesia untuk mengobati penyakit Alzheimer. Dalam penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapat bimbingan, bantuan serta saran dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua penulis Ibu Yondah Wisye Sandry dan Bapak Basri Dakila yang senantiasa selalu mendo'akan, mendukung, memotivasi dan selalu menjadi alasan penulis untuk semangat dalam melanjutkan kuliah ke tingkat yang lebih tinggi dan menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. Ernawati Sinaga, MS, Apt selaku pembimbing pertama yang telah dengan sangat sabar bisa meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan, saran serta bimbingannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Ibu Dr. Vivitri Dewi Prasaty, M.Si selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan, saran serta bimbingannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Bapak Dr. Tatang Mitra Setia, M.Si selaku Dekan Fakultas Biologi Universitas Nasional.
5. Ibu Dra. Noverita, M.Si selaku Ketua Program Studi Biologi Universitas Nasional.
6. Bapak Drs. Gautama Wisnubudi, M.Si selaku pembimbing akademik yang telah memberikan perhatian serta nasihat-nasihat selama penulis mengikuti pendidikan di Fakultas Biologi Universitas Nasional.

7. Ibu Nurmada Latuconsina A.Md.Kes selaku kepala seksi pelulusan produk dan penyimpanan darah Unit Donor Darah PMI DKI Jakarta yang telah memberikan dukungan terhadap penulis agar dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Rekan-rekan kerja seksi pelulusan produk dan penyimpanan darah Unit Donor Darah PMI DKI Jakarta yang telah memberikan dukungan terhadap penulis agar dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Keluarga tercinta yang telah memberikan motivasi, dukungan kepada penulis agar segera menyelesaikan skripsi ini.
10. Seseorang yang spesial dikehidupan penulis yaitu suami tercinta Nur Zuhriadi Mulyandika dan ananda Sakha Riandi Adyatma yang selama ini telah membantu dalam proses kuliah dan memotivasi penuh dan selalu meyemangati agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah *Subhaana wa Ta'aala* memberikan imbalan yang berlipat ganda kepada mereka atas segala bantuan baik waktu, dukungan, dan segala kebbaikannya.

Jakarta, Agustus 2023

Penulis



DAFTAR ISI

Halaman

| | |
|--|-------------------------------------|
| KATA PENGANTAR..... | v |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR GAMBAR..... | ix |
| DAFTAR TABEL | x |
| BAB I PENDAHULUAN | Error! Bookmark not defined. |
| BAB II METODE PENELITIAN | Error! Bookmark not defined. |
| A. Waktu Dan Tempat Penelitian..... | Error! Bookmark not defined. |
| B. Instrumen Penelitian..... | Error! Bookmark not defined. |
| C. Cara Kerja..... | Error! Bookmark not defined. |
| D. Analisis data | Error! Bookmark not defined. |
| BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN | Error! Bookmark not defined. |
| A. Hasil Penelitian..... | Error! Bookmark not defined. |
| 1. Hasil pengunduhan struktur protein target..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2. Hasil validasi metode penambatan molekul..... | Error! Bookmark not defined. |
| 3. Hasil penambatan molekuler <i>drug target</i> dengan senyawa-senyawa bioaktif <i>Cymbopogon citratus</i> | Error! Bookmark not defined. |
| 4. Penambatan makromolekul dengan senyawa pembanding | Error! Bookmark not defined. |
| 5. Perbandingan interaksi antara senyawa bioaktif <i>Cymbopogon citratus</i> dengan senyawa pembanding terbaik (donepezil dan memantine) terhadap reseptor Alzheimer | Error! Bookmark not defined. |

6. Analisis *druglikeness* senyawa-senyawa bioaktif pada tumbuhan
Cymbopogon Citratus**Error! Bookmark not defined.**

B. Pembahasan**Error! Bookmark not defined.**

BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....**Error! Bookmark not defined.**

A. Kesimpulan.....**Error! Bookmark not defined.**

B. Saran**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR PUSTAKA.....**Error! Bookmark not defined.**

Lampiran 1 Tabel Lampiran**Error! Bookmark not defined.**



DAFTAR GAMBAR

Halaman

Naskah

- Gambar 1. Skema Penelitian**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. Struktur 3D protein AChE dan BACE1 yang menjadi drug target **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 3. Program PyRx-Autodock Vina.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. Struktur kristal human asetilkolinesterase yang membentuk kompleks dengan huprine W dan fasciculin 2 (www.rscb.org).**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. Struktur protein BACE 1 yang terikat dengan SCH723873 (www.rscb.org)
.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 6. Visualisasi tumpang tindih ligan alami reseptor AChE ID 4BDT dengan ligan hasil penambatan ulang molekul (kuning) dan residu asam amino pada 4BDT
.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 7. Visualisasi tumpang tindih ligan alami reseptor BACE 1 ID 3L5D dengan ligan hasil penambatan ulang molekul (kuning) dan residu asam amino pada 3L5D.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 8. Pengaturan koordinat dengan gridbox**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 9. Proses penambatan senyawa bioaktif pada tumbuhan *Cymbopogon citratus*
.....**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR TABEL

Halaman

Naskah

- Tabel 1. Definisi Operasional Variabel (DOV).....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2. Struktur senyawa-senyawa bioaktif *Cymbopogon citratus* yang diuji dalam penelitian ini diperoleh dari PubChem.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 3. Struktur senyawa-senyawa pembanding yang diunduh dari PubChem **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. Hasil Validasi Ligan Asli terhadap Protein AChE dan BACE1..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 5. Hasil penambatan molekuler terhadap 25 senyawa aktif *Cymbopogon Citratus***Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 6. Hasil penambatan molekul terhadap control (Donepezil, Memantine, Rivastigmine) dengan 4BDT dan 3L5D.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 7. Perbandingan interaksi donepezil dan memantine dengan senyawa bioaktif *Cymbopogon citratus*. terhadap kedua drug target..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 8. Sifat fisikokimia senyawa-senyawa pembanding dan senyawa-senyawa bioaktif *Cymbopogon citratus***Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 9. Sifat druglikeness senyawa-senyawa pembanding dan senyawa-senyawa bioaktif *Cymbopogon citratus***Error! Bookmark not defined.**

Lampiran

- Tabel Lampiran 1. Interaksi Diagram 2D dan Visualisasi 3D antar drug target 4BDT dengan senyawa pembanding**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel Lampiran 2. Interaksi Diagram 2D dan Visualisasi 3D antar drug target 3L5D dengan senyawa pembanding**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel Lampiran 3. Interaksi Diagram 2D dan Visualisasi 3D antar drag target 4BDT dengan senyawa ligan**Error! Bookmark not defined.**

Tabel Lampiran 4. Interaksi Diagram 2D dan Visualisasi 3D antar drag target 3L5D dengan senyawa ligan**Error! Bookmark not defined.**



