

**SKRINING POTENSI SENYAWA AKTIF TANAMAN NANAS KERANG
(*Rhoeo spathacea*) SEBAGAI INHIBITOR *KatG* DALAM KASUS MDR-TB
SECARA *IN SILICO***



SKRIPSI

ZAZA EZA MUSLIMAH

1908010150

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

2022

**SKRINING POTENSI SENYAWA AKTIF TANAMAN NANAS KERANG
(*Rhoeo spathacea*) SEBAGAI INHIBITOR *KatG* DALAM KASUS MDR-TB
SECARA *IN SILICO***



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

ZAZA EZA MUSLIMAH

1908010150

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

2023

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRINING POTENSI SENYAWA AKTIF NANAS KERANG (*Rhoeo spathacea*)
SEBAGAI INHIBITOR *katG* DALAM KASUS MDR-TB SECARA *IN SILICO*

ZAZA EZA MUSLIMAH
1908010150



apt. Fitriyani M.S.Farm

NIK. 2160743

HALAMAN PENGESAHAN

**SKRINING POTENSI SENYAWA AKTIF NANAS KERANG (*Rhoeo spathacea*)
SEBAGAI INHIBITOR *katG* DALAM KASUS MDR-TB SECARA *IN SILICO***

**ZAZA EZA MUSLIMAH
1908010150**

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Selasa, 15 Agustus 2023**

SUSUNAN PANITIA

Ketua



apt. Binar Asrining Dhiani, Ph.D.
NIK. 2160387

Sekretaris



apt. Suparman, Ph.D.
NIK. 2160446

Penguji I



apt. Fitriyani, M.S.Farm
NIK. 2160743

**Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi**

Universitas Muhammadiyah Purwokerto



Assoc. Prof. apt. Didik Setiawan, Ph.D.
NIK. 2160393

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Zaza Eza Muslimah

NIM : 1908010150

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Farmasi

Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

menyatakan dengan sebenar – benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil penjiplakan karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, Agustus 2023

Yang membuat pernyataan,



Zaza Eza Muslimah

1908010150

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : ZAZA EZA MUSLIMAH
NIM : 1908010150
Program Studi : S1 FARMASI
Fakultas : FARMASI
Perguruan Tinggi : UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
Jenis karya : SKRIPSI

menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas karya ilmiah saya yang berjudul:

SKRINING POTENSI SENYAWA AKTIF NANAS KERANG (*Rhoeo spathacea*) SEBAGAI INHIBITOR *katG* DALAM KASUS MDR-TB SECARA IN SILICO

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalihmedia/ mengalihformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal :

Yang menyatakan,



ZAZA EZA MUSLIMAH

NIM: 1908010150

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas berkat, karunia dan rida-Nya yang senantiasa mengiringi setiap perjalanan hingga saya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Adapun judul skripsi yang saya ajukan adalah “Skринing Potensi Senyawa Aktif Tanaman Nanas Kerang (*Rhoeo spathacea*) sebagai Inhibitor katG dalam Kasus MDR TB secara *In Silico*”. Penulisan skripsi ini diajukan unyuk memenuhi salah satu syarat kelulusan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Tidak dapat disangkal bahwa butuh usaha yang keras dalam penyelesaian pengerjaan skripsi ini. Namun, karya ini tidak akan selesai tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan hingga pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini saya mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Dr. Jebul Suroso, S.Kp., Ns., M.Kep., selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
2. apt. Didik Setiawan, Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi.
3. Dr. apt. Retno Utamingrum, M.Sc. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi.
4. apt. Fitriyani, M.S.Farm. selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan berbagai pengalaman serta telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini.
5. apt. Binar Asrining Dhiani, Ph.D. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan bimbingan dan berbagai pengalaman serta telah menyediakan

waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini.

6. apt. Suparman, Ph.D. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan bimbingan dan berbagai pengalaman serta telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini.
7. Segenap Dosen Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah mendidik dan memberikan ilmu selama kuliah dan seluruh staf yang telah melayani segala administrasi selama proses perkuliahan ini dengan penuh dedikasi dan telah melayani dengan sepenuh hati.
8. Kedua Orang Tua saya, Badru Zaman, S.Si. dan Erni Yuniar S.Si., S.Pd., yang selalu memberikan kasih sayang, doa, nasehat, serta atas kesabarannya yang luar biasa dalam setiap langkah hidup penulis, yang merupakan anugrah terbesar dalam hidup. Saya berharap dapat menjadi anak yang dapat dibanggakan.
9. Seluruh Keluarga tersayang yang senantiasa mendo'akan dan memberikan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu telah membantu hingga terselesaikannya pembuatan dan penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu. Aamiin.

Purwokerto,

ZAZA EZA MUSLIMAH

NIM. 1908010150

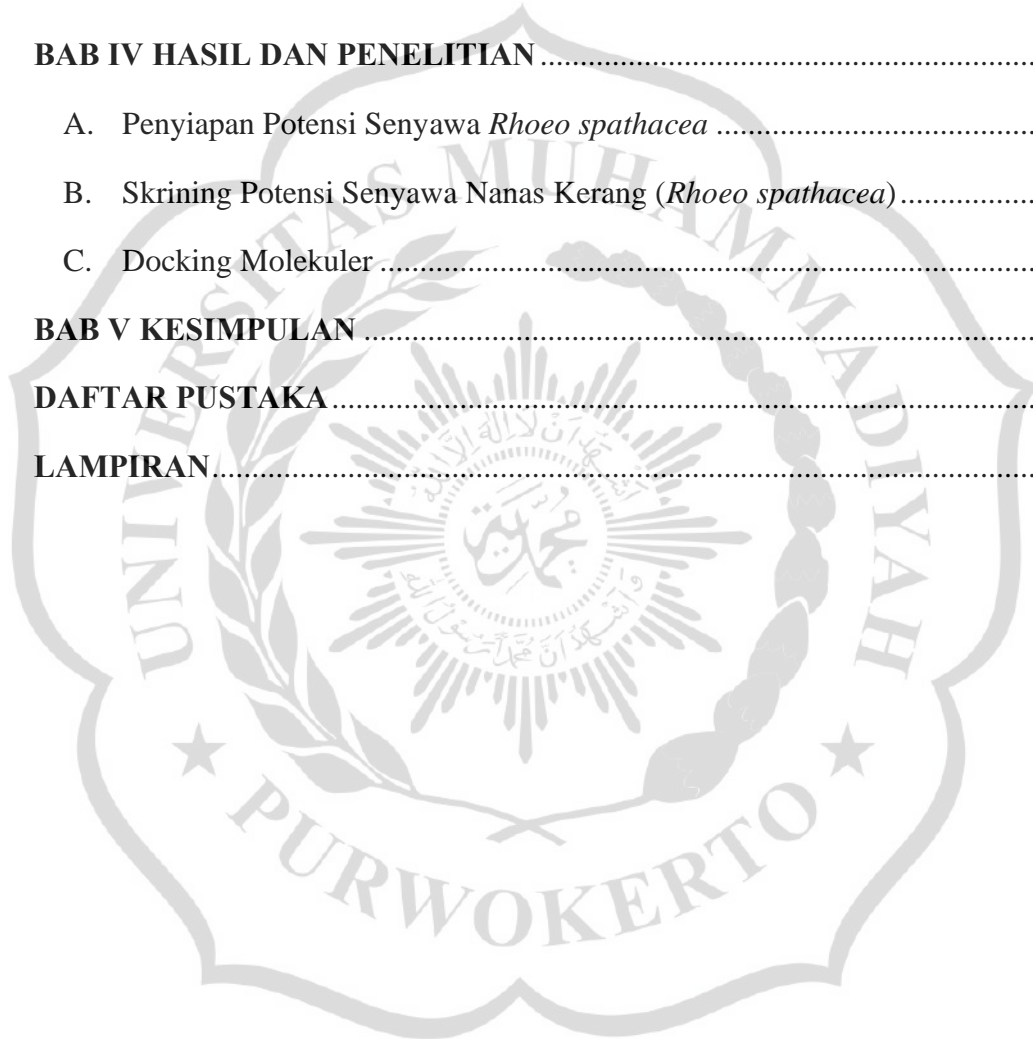
RIWAYAT HIDUP

- Nama** : Zaza Eza Muslimah
- Tempat dan Tanggal Lahir** : Tasikmalaya, 23 Maret 2001
- Orang Tua** : Badru Zaman, S.Si. (Ayah)
Erni Yuniar, S.Si., S.Pd. (Ibu)
- Alamat** : Jalan Permata Hijau No. 8 Puri Raya
Blok J1, Kel. Kecapi, Kec.
Harjamukti, Kota Cirebon, Jawa Barat
- No. HP** : 081221418737
- Alamat Email** : zazaezam@gmail.com
- Riwayat Pendidikan** :
- a. Sekolah Dasar : SD IT Muhammadiyah Kota Cirebon
 - b. Sekolah Menengah Pertama : SMP Negeri 04 Kota Cirebon
 - c. Sekolah Menengah Atas : SMK Farmasi Muhammadiyah 1 Kab. Cirebon
- Keanggotaan dalam Organisasi** : 1. Anggota PCC Sie.PDD 2020/2021
2. Anggota PCC Sie.PDD 2021/2022

DAFTAR ISI

COVER	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
KATA PENGANTAR	v
RIWAYAT HIDUP	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Hasil Penelitian Terdahulu.....	5
B. Landasan Teori.....	7
C. Kerangka Konsep.....	15
D. Hipotesis.....	15
BAB III METODE PENELITIAN	16
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	16

B. Variabel Penelitian	16
C. Definisi Variabel Operasional	16
D. Waktu dan Tempat Penelitian	17
E. Alat dan Bahan	17
F. Prosedur Penelitian.	17
G. Analisis Hasil	19
BAB IV HASIL DAN PENELITIAN	20
A. Penyiapan Potensi Senyawa <i>Rhoeo spathacea</i>	20
B. Skrining Potensi Senyawa Nanas Kerang (<i>Rhoeo spathacea</i>)	25
C. Docking Molekuler	27
BAB V KESIMPULAN	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	43



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 - Penelitian Terdahulu	5
Tabel 2.2 Senyawa Fitokimia Spesies <i>Tradescantia</i>	12
Tabel 4.1 Senyawa <i>Rhoeo spathacea</i>	20
Tabel 4.2 Skrining Aktivitas Senyawa Nanas Kerang	26
Tabel 4.3 Center of Mass tradecantoside, rutin, peltatoside dan ferulic acid.	28
Tabel 4.4 Hasil Validasi Metode <i>Docking</i> antara <i>katG</i> dengan nanas kerang (<i>Rhoeo spathacea</i>)	29



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Isoniazid	10
Gambar 2.2 <i>Rhoeo discolor</i> Hance (knollwoodgarden, 2019).....	10



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Acuan Gridbox Untuk Beberapa Senyawa.....	44
Lampiran 2. Posisi Gridbox pada wildtype katG dengan senyawa <i>Rhoeo spathacea</i>	44
Lampiran 3. Profil ikatan wildtype katG dengan senyawa <i>Rhoeo spathacea</i>	44
Lampiran 4. Posisi Gridbox dan posisi senyawa setelah docking pada mutan katG dengan senyawa <i>Rhoeo spathacea</i>	46
Lampiran 5. Profil ikatan mutan katG dengan senyawa <i>Rhoeo spathacea</i>	47



Skrining Potensi Senyawa Aktif Tanaman Nanas Kerang (*Rhoeo spathacea*) Sebagai Inhibitor *KatG* Dalam Kasus MDR-TB Secara *In Silico*

Zaza Eza Muslimah¹, Fitriyani², Dwi Kurnia Putri³

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberculosis merupakan penyakit menular paling mematikan dengan 5000 kematian perharinya. MDR-TB (*Multidrug-resistant TB*) adalah TB yang resisten terhadap isoniazid dan rifampisin. *Rhoeo spathacea* dilaporkan memiliki aktivitas *antituberculosis* yang baik. Ekstrak daun tumbuhan ini berpotensi menghambat pertumbuhan *M.tuberculosis* dari galur asli dan galur MDR-TB. **Metode:** Melakukan skrining terhadap senyawa dalam *Rhoeo spathacea* melalui *website* PASS Online. Setelah itu dilakukan *docking* molekul terhadap senyawa dalam *Rhoeo spathacea* dengan *wildtype* dan mutan dari *katG* menggunakan PyRx, kemudian hasil *docking* dibandingkan dengan nilai *binding affinity* dari protein *wild type katG*. Hasil penambatan lalu divisualisasi menggunakan Biovia Discovery Studio. **Hasil:** Dari hasil skrining senyawa *Rhoeo spathacea* didapatkan empat senyawa yang memiliki aktivitas *antimycobacterium* dan *antituberculosis* dengan nilai P_a 0,5 – 0,7. Dari hasil *docking* diketahui bahwa keempat senyawa hasil skrining memiliki interaksi dan afinitas yang baik dibandingkan dengan Isoniazid. Pada hasil visualisasi menunjukkan adanya kesamaan pada residu asam amino. **Kesimpulan:** Terdapat empat senyawa dalam nanas kerang (*Rhoeo spathacea*) yang diprediksi memiliki aktivitas *antimycobacterial* dan *antituberculosis* yang sedang. Keempat senyawa memiliki nilai *binding affinity* yang lebih baik dibandingkan dengan Isoniazid. Hasil penambatan terdapat kesamaan ikatan residu asam amino yang menandakan bahwa posisi senyawa nanas kerang dengan isoniazid berada diposisi yang sama.

Kata Kunci: *katG*, MDR-TB, TBC, Nanas Kerang

Screening Potential Active Compounds of Pineapple Mussels (*Rhoeo spathacea*) as *katG* Inhibitors in In Silico MDR-TB Cases

Zaza Eza Muslimah¹, Fitriyani², Dwi Kurnia Putri³

ABSTRACT

Background: Tuberculosis is the deadliest infectious disease with 5000 deaths per day. MDR-TB (Multidrug-resistant TB) is TB that is resistant to isoniazid and rifampicin. *Rhoeo spathacea* is reported to have good antituberculosis activity. The leaf extract of this plant has the potential to inhibit the growth of *M. tuberculosis* from the original and MDR-TB strains. **Methods:** Screening the compounds in *Rhoeo spathacea* through the PASS Online website. After that, molecular docking was performed on compounds in *Rhoeo spathacea* with the wildtype and mutants of *katG* using PyRx, then the results of the docking were compared with the binding affinity values of the *katG* wild-type protein. The docking results were then visualized using Biovia Discovery Studio. **Result:** From the screening results of *Rhoeo spathacea* compounds, it was found that four compounds had antimycobacterium and antituberculosic activities with a Pa value of 0.5 – 0.7. From the docking results it is known that the four compounds screened have good interactions and affinity compared to Isoniazid. The visualization results show similarities in amino acid residues. **Conclusion:** There are four compounds in clam pineapple (*Rhoeo spathacea*) which are predicted to have moderate antimycobacterial and antituberculosic activity. The four compounds have better binding affinity values compared to Isoniazid. As a result of the docking, there are similarities in the bonding of amino acid residues which indicates that the position of the pineapple shell compound with isoniazid is in the same position.

Keyword: *katG*, MDR-TB, TBC, *Rhoeo spathacea*