

**ANALISIS *MOLECULAR DOCKING* ISOLAT TURUNAN XANTON PADA
DAUN DAN BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI
PENGHAMBAT ENZIM XANTIN OKSIDASE**



SKRIPSI

ALFATHIR DIMAS SUTANSYAH

1508010039

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO**

2019

**ANALISIS *MOLECULAR DOCKING* ISOLAT TURUNAN XANTON PADA
DAUN DAN BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI
PENGHAMBAT ENZIM XANTIN OKSIDASE**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

ALFATHIR DIMAS SUTANSYAH

1508010039

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
AGUSTUS 2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alfathir Dimas Sutansyah
NIM : 1508010039
Program Studi : S1 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 telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil penjiplakan dari 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 2019

Yang membuat pernyataan,



Alfathir Dimas Sutansyah

1508010039

HALAMAN PENGESAHAN

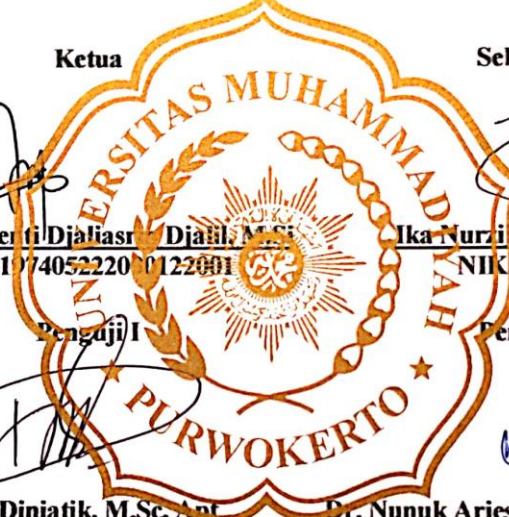
**ANALISIS MOLECULAR DOCKING ISOLAT TURUNAN XANTON PADA
DAUN DAN BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI
PENGHAMBAT ENZIM XANTIN OKSIDASE**

**ALFATHIR DIMAS SUTANSYAH
1508010039**

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Senin 5 Agustus 2019**

SUSUNAN PANITIA

Ketua **Sekretaris**




Dr. Asmiyenti Djaliastri, M.Sc., Apt **Jika Nurziah, M.Sc., Apt**
NIP. 19740522200122001 NIK. 2106747

Penguji I **Penguji II**

Dr. Diniatik, M.Sc., Apt **Dr. Nunuk Aries Nurulita, M.Si., Apt**
NIK. 2160310 NIK. 2160347

**Mengetahui
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto**


Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt
NIK. 2160309



KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul *Analisis Molecular Docking* Isolat Turunan Xanton Pada Daun dan Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Penghambat Enzim Xantin Oksidase. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Dr. Anjar Nugroho, S.H, M.H., selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
2. Dr. Agus Siswanto, M.Si.,Apt., selaku Dekan Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
3. Dr. Retno Wahyuningrum, M.Si.,Apt., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
4. Dr. Diniatik, M.Sc.,Apt selaku pembimbing satu yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini;
5. Dr. Nunuk Aries Nurulita, M.Si., Apt., selaku pembimbing dua yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini;
6. Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djalil, M.Si selaku penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan skripsi ini;
7. dan Ika Nurzilah, M.Sc.,Apt., selaku penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan skripsi ini;

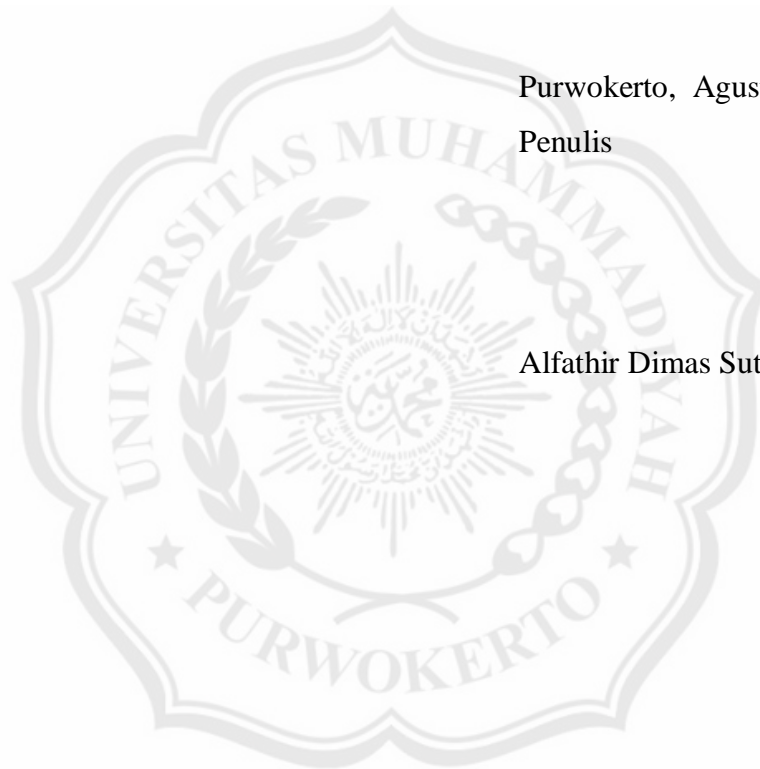
8. Segenap dosen dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah membagikan ilmunya dengan penuh dedikasi dan telah melayani dengan sepenuh hati;
9. Bapak dan ibu serta saudara tercinta telah memberikan bantuan dan dukungan baik material maupun moral.

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, Agustus 2019

Penulis

Alfathir Dimas Sutansyah



RIWAYAT HIDUP

Nama : Alfathir Dimas Sutansyah
Tempat, tanggal lahir : Kuningan, 28 Januari 1997
Nama Bapak : Wawan Ikhwanudin
Nama Ibu : Narul Hayati
Nama Adik : Alfathir Dexa Fitriansyah
Jenis Kelamin : Laki-laki
Agama : Islam
Alamat : Jl. Ambang blok Dukuh Rt 06 Rw 05 Desa Haurkuning
Kecamatan Nusaherang Kabupaten Kuningan Jawa Barat

Riwayat Pendidikan :

TK : Taman Kanak-kanak Bayuning
SD : SD Negeri 2 Bayuning
SMP : SMP Negeri 3 Kuningan
SMA : SMK Farmasi Muhammadiyah 2 Kedawung
PT : Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Riwayat Organisasi :

Anggota UKM Olahraga
Anggota Pik-Ma Youth Center Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Ketua Umum Dewan Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Ketua Komisi 3 Dewan Mahasiswa Universitas Muhammadiyah Purwokerto

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmanirrohim. Alhamdulillahirabbil 'aalamiin, saya panjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan ridho-Nya yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran kepada saya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua saya tercinta, Bapak Wawan Ikhwanudin dan Ibu Narul Hayati yang senantiasa memberikan dukungan, do'a, kasih sayang dan semangat tiada henti, sehingga saya bisa berada dititik ini sekarang.
2. Adik kandung saya, Alfathir Dexa Fitriansyah yang telah memberikan semangat ketika rasa bosan dan jenuh datang. Keluarga besar yang selalu memberikan dukungan do'a dan semangat kepada saya.
3. Dosen pembimbing, Ibu Diniatik dan Ibu Nunuk yang selama ini telah membimbing dengan sabar. Terima kasih banyak untuk dosen Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas segala ilmu yang diberikan.
4. *Bismillah Docking Team* (Muji, Januar, Hana) yang dari awal telah bekerja keras, mempelajari ilmu baru, susah dan senang dihadapi bersama selama melakukan penelitian ini.
5. Gendut, seseorang yang selalu menjadi penyemangat, penghibur, menemani ketika diri ini kehilangan semangat untuk menyelesaikan semua kewajiban sebagai seorang mahasiswa farmasi dan selalu mengingatkan akan cita-cita yang harus tercapai.
6. Teman-teman angkatan 2015 yang selalu menjalankan rutinitas sebagai mahasiswa farmasi.
7. Dewan Mahasiswa Fakultas Farmasi periode 2016-2017 dan periode 2017-2018 yang telah memberikan arti kepemimpinan, bekerja sebagai tim, tanggung jawab dan keluarga.
8. Diri saya sendiri, suatu kebanggaan telah melewati berbagai macam proses pembelajaran yang telah dilaksanakan dalam keadaan suka maupun duka, semoga menikmati setiap proses yang dijalani dengan penuh rasa syukur.

MOTTO

“Ilmu adalah uang yang berlaku dimana saja”

“Life is like riding a bicycle. To keep your balance, you must keep moving”

-Albert Einstein-



**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 : Alfathir Dimas Sutansyah
NIM : 1508010039
Program Studi : S1 Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis Karya : Skripsi

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

Analisis Molecular Docking Isolat Turunan Xanton Pada Daun Dan Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Penghambat Enzim Xantin Oksidase Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalih media/mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Penyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada Tanggal : Agustus 2019

Yang menvatakan,



Alfathir Dimas Sutansyah

1508010039

Analisis *Molecular Docking* Isolat Turunan Xanton Pada Daun Dan Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Penghambat Enzim Xantin Oksidase

Alfathir Dimas Sutansyah¹, Diniatik², Nunuk Aries Nurulita³

ABSTRAK

Hiperurisemia adalah keadaan dimana kadar asam urat dalam darah berada diatas normal. Konsentrasi asam urat normal pria adalah 7,0 mg/dL dan 6,0 mg/dL untuk wanita. Tanaman yang memiliki potensi sebagai antihiperurisemia salah satunya adalah daun dan buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Penelitian ini didasarkan dari hasil penelitian sebelumnya yang telah mendapatkan senyawa isolat turunan xanton. Pada penelitian ini senyawa isolat turunan xanton berasal dari daun dan buah manggis dilakukan uji *molecular docking* untuk mengetahui interaksi terhadap protein xantin oksidase (3BDJ). Metode *molecular docking* PyRx-Vina dan NRGSuite digunakan untuk mengetahui interaksi antara senyawa uji dan protein xantin oksidase serta Prediksi ADME untuk mengetahui farmakokinetik senyawa uji. Hasil *molecular docking* dari PyRx-Vina adalah *binding affinity* dari senyawa *Garcinone B*, *Mangostanol*, *Mangostenone D*, *Demethylcalabaxanthone* dan *Thwaitesixanthone* sebesar -11.3 Kkal/mol, -7.8 Kkal/mol, -12.5 Kkal/mol, -10.4 Kkal/mol dan -11.3 Kkal/mol lebih baik dibandingkan dengan ligan alami 3BDJ yaitu -7,4 Kkal/mol. Sedangkan hasil CF *molecular docking* dari NRGSuite untuk senyawa *Garcinone B*, *Mangostanol*, *Mangostenone D*, *Demethylcalabaxanthone* dan *Thwaitesixanthone* adalah sebesar -211,922; -180,735; -230,953; 194,408 dan -198,281 lebih baik dibandingkan CF dari ligan alami 3BDJ -172.649 hasil tersebut menunjukkan senyawa uji memiliki nilai lebih rendah dibandingkan dengan ligan alami 3BDJ, walaupun hasil prediksi ADME yang menunjukkan prediksi farmakokinetik senyawa uji tidak lebih baik dari ligan alami.

Kata kunci: Hiperurisemia, daun dan buah manggis, *molecular docking*, xanton oksidase, ADME

In Silico Analysis Derivate of Xanthone Isolate from (*Garcinia mangostana* L.)
Leaves and Fruit against Xhantine Oxidase Inhibitor

Alfathir Dimas Sutansyah¹, Diniatik², Nunuk Aries Nurulita³

ABSTRACT

Hyperuricemia is a condition where the level of uric acid in the blood is above normal. The normal concentration of male uric acid is 7.0 mg / dL and 6.0 mg / dL for women. Plants that have potential as antihyperuricemia, one of which is the leaves and fruits of the mangosteen (*Garcinia mangostana* L.). This research is based on the results of previous studies that have obtained xanton derivative compounds. In this study, xanton derivative compounds derived from mangosteen leaves and fruit were carried out by molecular docking test to determine the interaction of xanthine oxidase protein (3BDJ). The PyRx-Vina and NRGSuite molecular docking method was used to determine the interaction between the test compound and xanthine oxidase protein and ADME prediction to determine the pharmacokinetics of the test compound. The results of molecular docking from PyRx-Vina are binding affinity of compounds Garcinone B, Mangostanol, Mangostenone D, Demethylcalabaxanthone and Thwaitesixanthone of -11.3 Kcal / mol, -7.8 Kcal / mol, -12.5 Kcal / mol, -10.4 Kcal / mol and -11.3 Kcal Kcal / mol is better than 3BDJ natural ligand which is -7.4 Kcal / mol. While the molecular docking results of NRGSuite for Garcinone B, Mangostanol, Mangostenone D, Demethylcalabaxanthone and Thwaitesixanthone compounds were -211,922; -180,735; -230,953; 194,408 and -198,281 are better than CF of 3BDJ natural ligand -172,649 these results indicate the test compound has a lower value than the 3BDJ natural ligand, although the ADME prediction results that show pharmacokinetic prediction of the test compound is no better than natural ligands.

Keywords: Hyperuricemia, mangosteen leaves and fruit, Molecular docking, xanton oxidase, ADME

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RIWAYAT HIDUP	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
MOTTO	viii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Penelitian Terdahulu.....	4
B. Landasan Teori.....	5
1. Hiperurisemia	5
2. Obat Antihiperurisemia	6
3. Tanaman Manggis	7
4. Enzim Xantin Oksidase	10

5. Docking	10
C. Kerangka Konsep	12
D. Hipotesis	13
BAB III. METODE PENELITIAN	14
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	14
B. Variabel Penelitian	14
C. Waktu dan Tempat Penelitian	14
D. Alat dan Bahan Penelitian.....	14
E. Prosedur Penelitian	15
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	17
A. <i>Molecular Docking</i>	17
1. Hasil gambar Struktur Senyawa Uji.....	17
2. Optimasi Struktur Senyawa Uji	21
3. Penyiapan Molekul Protein Enzim Xantin Oksidase.....	26
4. Preparasi Struktur Protein Enzim Xantin Oksidase	27
5. Preparasi ligan uji.....	28
6. Validasi Metode Doking PyRx-vina.....	28
7. Doking Dengan Metode PyRx-vina.....	30
8. Validasi Metode Doking NRG Suite	36
9. <i>Docking</i> Dengan Metode NRGsuite.....	38
B. Prediksi ADME	46
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	50
A. Kesimpulan	50
B. Saran.....	51

DAFTAR PUSTAKA.....	52
LAMPIRAN	55



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambar daun dan buah manggis	8
Gambar 2.2 Gambar struktur oxypurinol	10
Gambar 2.3 Kerangka konsep	12
Gambar 4.1 Visualisasi enzim xantin oksidase pada RSCB PDB	26
Gambar 4.2 Visualisasi molekul enzim xantin oksidase sebelum preparasi	27
Gambar 4.3 Visualisasi struktur xantin oksidase dan ligan alami	28



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Struktur senyawa uji.....	17
Tabel 4.2 Struktur senyawa uji dioptimasi dengan VegaZZ.....	22
Tabel 4.3 Parameter grid box	30
Tabel 4.4 RMSD validasi metode.....	30
Tabel 4.5 <i>Binding affinity</i> senyawa uji	31
Tabel 4.6 Interaksi senyawa uji dengan reseptor 3BDJ menggunakan metode PyRx Vina	33
Tabel 4.7 Hasil RMSD dan CF ligan alami dengan 3BDJ.....	38
Tabel 4.8 Hasil <i>docking</i> dengan metode NRGSuite	40
Tabel 4.9 Interaksi ligan alami dan senyawa uji dengan 3BDJ menggunakan metode NRGSuite.....	41
Tabel 4.10 Lipinski rules dari senyawa uji	46
Tabel 4.11 Nilai parameter farmakokinetika senyawa uji.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Daftar <i>official code</i> dua puluh asam amino	56
Lampiran 2. Visualisasi interaksi ligan dengan reseptor 3BDJ melalui PLIP dengan metode <i>docking</i> PyRx-Vina	57
Lampiran 3. Visualisasi interaksi ligan dengan reseptor 3BDJ melalui PLIP dengan metode <i>docking</i> PyRx-Vina	58
Lampiran 4. Prediksi parameter ADME	59

