



**KAJIAN *DOCKING* MOLEKULAR SENYAWA AKTIF CIPLUKAN (*Physalis angulata L.*) TERHADAP *N-MYRISTOYLTRANSFERASE*, *DIHIDROFOLATE REDUCTASE*, DAN *SECRETED ASPARTIC PROTEINASE-5 CANDIDA ALBICANS***

**SKRIPSI**

**Untuk memenuhi persyaratan  
dalam menyelesaikan program sarjana Strata -1 Farmasi**

**Oleh :**

**Muhammad Insan Zakia Safar  
NIM 1911015210030**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT  
BANJARBARU  
JUNI 2023**

SKRIPSI

**KAJIAN DOCKING MOLEKULAR SENYAWA AKTIF CIPLUKAN  
(*Physalis angulata* L.) TERHADAP *N-MYRISTOYLTRANSFERASE*,  
*DIHIDROFOLATE REDUCTASE*, DAN *SECRETED ASPARTIC  
PROTEINASE-5 CANDIDA ALBICANS***

Oleh:

**Muhammad Insan Zakia Safar  
NIM. 1911015210030**

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal 15 Juni 2023

Susunan Dosen Penguji:


Pembimbing I

Dosen Penguji

1. Dr. apt. Samsul Hadi, M.Sc.



Noer Komari, S.Si., M.Kes.  
NIP. 196710101995021001


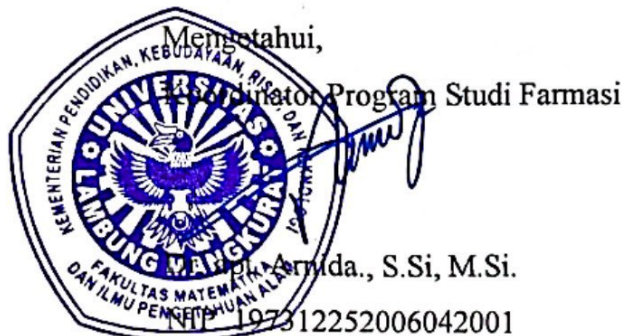
  
(.....)

Pembimbing II

2. apt. Fadlilaturrahmah, M.Sc.



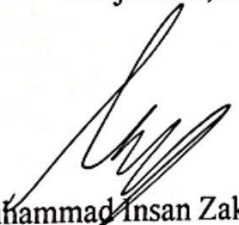
apt. Normaidah, M.Pharm. Sci.  
NIP. 199305212019032023

  
(.....)

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Pustaka.

Banjarbaru, Juni 2023



Muhammad Insan Zakia Safar  
NIM. 1911015210030

## ABSTRAK

**KAJIAN DOCKING MOLEKULAR SENYAWA AKTIF CIPLUKAN (*Physalis angulata* L.) TERHADAP *N-MYRISTOYLTRANSFERASE*, *DIHIDROFOLATE REDUCTASE*, DAN *SECRETED ASPARTIC PROTEINASE-5 CANDIDA ALBICANS* (Oleh: Muhammad Insan Zakia Safar; Pembimbing: Noer Komari, S.Si., M.Kes., apt. Normaidah, M.Pharm.Sci., M.Sc., Apt.; 2023; 135 halaman)**

*P. angulata* merupakan tanaman budidaya yang memiliki nilai ekonomi yang tinggi dikarenakan kandungannya yang kaya akan nutrisi seperti vitamin, mineral dan antioksidan. *P. angulata* juga dibuktikan dapat digunakan sebagai antijamur, dimana pada penelitian tersebut positif menghambat pertumbuhan *C. albicans*. *C. albicans* merupakan salah satu flora normal yang terdapat pada mukosa rongga mulut pada individu yang sehat namun memiliki sifat patogen oportunistik. Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa *C. albicans* resisten terhadap beberapa antijamur seperti itrakonazol, flukonazol, dan amfoterisin B. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan senyawa kimia dari *P. angulata* yang berpotensi sebagai antijamur dan menjelaskan interaksi senyawa *P. angulata* terhadap reseptor. Senyawa dari *P. angulata* dilakukan skrining Lipinski menggunakan swissADME, dilanjutkan skrining toksisitas menggunakan Toxtree dan pkCSM, kemudian senyawa yang lolos skrining dilakukan *docking* terhadap reseptor *N-myristoyltransferase* (PDB ID: 1IYL), *dihydrofolate reductase* (PDB ID: 1AOE), dan *secreted aspartic proteinase-5* (PDB ID:2QZX). Hasil menunjukkan senyawa uji 12 (*cholest-5-ene-16,22-dione*) merupakan senyawa yang paling berpotensi sebagai *interfere* dari reseptor *N-myristoyltransferase*, *dihydrofolate reductase*, dan *secreted aspartic proteinase-5*.

**Kata Kunci:** Ciplukan, *P. angulata*, *docking*, *N-myristoyltransferase*, *dihydrofolate reductase*, *secreted aspartic proteinase-5*, *candida albicans*, *molecular docking*

## ABSTRACT

**MOLECULAR DOCKING STUDY OF CIPLUKAN ACTIVE COMPOUND AGAINST *N-MYRISTOYLTRANSFERASE*, *DIHIDROFOLATE REDUCTASE*, AND *SECRETED ASPARTIC PROTEINASE-5 CANDIDA ALBICANS*** (By: Muhammad Insan Zakia Safar; Pembimbing: Noer Komari, S.Si., M.Kes., apt. Normaidah, M.Pharm.Sci., M.Sc., Apt.; 2023; 135 pages)

*P. angulata* is a cultivated plant that has economic value because it contains lots of nutrients such as vitamins, mineral and antioxidants. *P. angulata* has also been shown to be used as an antifungal, which in this study positively inhibited the growth of *C. albicans*. *C. albicans* is one of the normal microbe in the oral mucosa of healthy individual, but is an opportunistic pathogenic. In several studies it was found that *C. albicans* was resistant to several antifungals such as itraconazole, fluconazole, and amphotericin B. The purpose of this study was to determine the chemical compounds from *P. angulata* that have the potential as antifungals and to explain the interactions of these compounds with *P. angulata* receptors. Compounds from *P. angulata* were screened for Lipinski using swissADME, followed by toxicity screening using Toxtree and pkCSM, compounds that met the requirements were docked for N-myristoyltransferase receptors (PDB ID: 1IYL), dihydrofolate reductase (PDB ID: 1AOE), and secreted aspartic proteinase -5 (PDB ID:2QZX). The results showed compound 12 (*cholest-5-ene-16,22-dione*) was the compound with the most potential to interfere with the N-myristoyltransferase, dihydrofolate reductase, and secreted aspartic proteinase-5.

**Keyword:** Ciplukan, *P. angulata*, docking, *N-myristoyltransferase*, *dihydrofolate reductase*, *secreted aspartic proteinase-5*, *candida albican*, *molecular docking*

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Kajian *Docking* Molekular Senyawa Aktif Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Terhadap *N-Myristoyltransferase*, *Dihydrofolate Reductase*, dan *Secreted Aspartic Proteinase-5 Candida Albicans*”. Penyusunan skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa adanya bantuan, dukungan, serta kemurahan hati berbagai pihak. Oleh sebab itu penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Noer Komari, S.Si., M.Kes selaku Dosen Pembimbing I yang telah bersedia membimbing penulis dari awal penelitian hingga akhir penelitian, memberikan banyak ilmu pengetahuan, motivasi, kritik, dan saran serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi ini.
2. Ibu apt. Normaidah, M.Pharm.Sci., Apt selaku Dosen Pembimbing II yang juga telah bersedia membimbing penulis dari awal penelitian hingga akhir penelitian, memberikan banyak ilmu pengetahuan, motivasi, kritik, dan saran serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Dr. apt. Samsul Hadi, M.Sc. dan Ibu apt. Fadilaturrahmah, M.Sc, M.Si selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik dan saran agar skripsi ini menjadi lebih baik.
4. Staf dosen pengajar di Program Studi Farmasi yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan membantu pelaksanaan penelitian selama penulis menempuh pendidikan di FMIPA ULM.
5. Kedua orang tua saya yaitu Akhmad Yulmof Fizar dan Dewi Hermawati yang telah memberikan kasih sayang yang tak terhingga, mendidik, mendoakan, dan memberikan dukungan baik dalam bentuk riil maupun materil.
6. Nafisah dan Itqan Athaya Al Khalily yang telah menjadi teman saat penelitian, dan telah mendukung serta membantu menyelesaikan penelitian serta skripsi ini.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, segala saran dan masukan dari berbagai pihak selalu diharapkan untuk perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini.

Banjarbaru, Juni 2023

Muhammad Insan Zakia Safar

NIM. 1911015210030

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>v</b>
<b>PRAKATA.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Peneliatian .....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Tanaman Ciplukan.....	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	5
2.1.2 Kandungan dan Khasiat .....	6
2.2 <i>Candida albicans</i> .....	29
2.3 <i>N-mristoyltranferase</i> .....	30
2.4 <i>Dihydrofolate reductase</i> .....	30
2.5 <i>Secreted aspartic proteinase-5</i> .....	30
2.6 <i>Molecular docking</i> .....	31
2.7 SwissADME .....	32
2.8 Toxtree dan pkCSM.....	33
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>35</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	35
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	35
3.3 Alat dan Bahan .....	35
3.3.1 Alat.....	35
3.3.2 Bahan.....	35
3.4 Prosedur Penelitian .....	36



3.4.1	Uji Lipinski dan Toksisitas .....	36
3.4.2	Preparasi Ligan dan Protein .....	37
3.4.3	Proses Validasi Docking .....	40
3.4.4	Proses Penambatan Senyawa Uji ( <i>Molecular docking</i> ) .....	43
3.4.5	Analisis dan Visualisasi Hasil Docking .....	44
<b>BAB 4</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>46</b>
4.1	Uji Lipinski dan Toksisitas .....	46
4.2	Preparasi Ligan dan Protein Reseptor.....	63
4.3	Validasi Penautan Molekul ( <i>Molecular Docking</i> ).....	67
4.4	<i>Molecular Docking</i> Senyawa Uji dengan Protein Reseptor .....	72
4.5	Gambaran Ikatan Kimia pada <i>Molecular docking</i> .....	75
<b>BAB 5</b>	<b>PENUTUP.....</b>	<b>107</b>
5.1	Kesimpulan.....	107
5.2	Saran .....	107
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>108</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>113</b>

## DAFTAR GAMBAR

<i>Physalis angulata</i> (daun dan buah).....	6
Skema analisis dengan SwissADME .....	36
Skema analisis dengan Toxtree.....	37
Skema analisis dengan pkCSM.....	37
Skema Preparasi Ligand dengan ChemDraw Ultra 12.0 dan Autodock Tools.....	39
Skema Preparasi Protein dengan Discovery Studio Visualizer 2021 dan Autodock Tools.....	40
Skema Validasi Metode <i>Docking</i> .....	42
Skema <i>molecular docking</i> .....	44
Skema visualisasi hasil docking dengan Discovery Studio 21.0 Client (DSV 21.0) .....	45
Struktur <i>N-mrystoltransferase</i> (A), <i>dihydrofolate reductase</i> (B) dan <i>secreted aspartic proteinase-5</i> (C).....	63
Protein <i>N-mrystoltransferase</i> yang terpreparasi (A) dan <i>native ligand</i> yang terpreparasi (B).....	65
Protein <i>Dihydrofolate reductase</i> yang terpreparasi (A) dan <i>native ligand</i> yang terpreparasi (B).....	65
Protein <i>Secreted aspartic proteinase-5</i> yang terpreparasi (A) dan <i>native ligand</i> yang terpreparasi (B).....	65
Hasil preparasi ligan uji, dimana (A) Senyawa 1, (B) Senyawa 2, (C) Senyawa 3, (D) Senyawa 4, (E) Senyawa 5, (F) Senyawa 6, (G) Senyawa 7, (H) Senyawa 8, (I) Senyawa 9, (J) Senyawa 10, (K) Senyawa 11, (L) Senyawa 12, (M) Senyawa 13, (N) Senyawa 14.....	67
Interaksi antara <i>native ligand</i> dan reseptor <i>N-mrystoltransferase</i> .....	69
Hasil <i>Native ligand N-mrystoltransferase</i> dan ligan <i>N-mrystoltransferase</i> yang telah <i>didocking</i> .....	69
Interaksi antara <i>native ligand</i> dan reseptor <i>Dihydrofolate reductase</i> .....	70
Hasil <i>Native ligand Dihydrofolate reductase</i> dan ligan <i>Dihydrofolate reductase</i> yang telah <i>didocking</i> .....	70
Interaksi antara <i>native ligand</i> dan reseptor <i>Secreted aspartic proteinase-5</i> .....	72

Hasil <i>Native ligand Dihydrofolate reductase</i> dan ligan <i>Secreted aspartic proteinase-5</i> yang telah didocking .....	72
Interaksi reseptor <i>N-myristoltransferase</i> (ID: 1IYL) dengan (a) Senyawa 1, (b) Senyawa 2, (c) Senyawa 3, (d) Senyawa 4, (e) Senyawa 5, (f) Senyawa 6, (g) Senyawa 7, (h) Senyawa 8, (i) Senyawa 9, (j) Senyawa 10, (k) Senyawa 11, (l) Senyawa 12, (m) Senyawa 13, (n) Senyawa 14, dan (o) <i>fluconazole</i> .....	83
Interaksi reseptor <i>dihydrofolate reductase</i> (ID: 1AOE) dengan (a) Senyawa 1, (b) Senyawa 2, (c) Senyawa 3, (d) Senyawa 4, (e) Senyawa 5, (f) Senyawa 6, (g) Senyawa 7, (h) Senyawa 8, (i) Senyawa 9, (j) Senyawa 10, (k) Senyawa 11, (l) Senyawa 12, (m) Senyawa 13, (n) Senyawa 14, dan (o) <i>fluconazole</i> .....	93
Interaksi reseptor <i>secreted aspartic proteinase-5</i> (ID: 2QZX) dengan (a) Senyawa 1, (b) Senyawa 2, (c) Senyawa 3, (d) Senyawa 4, (e) Senyawa 5, (f) Senyawa 6, (g) Senyawa 7, (h) Senyawa 8, (i) Senyawa 9, (j) Senyawa 10, (k) Senyawa 11, (l) Senyawa 12, (m) Senyawa 13, (n) Senyawa 14, dan (o) <i>fluconazole</i> .....	103

## DAFTAR TABEL

Kandungan <i>P. angulata</i> pada penelitian LC-MS .....	7
Kandungan <i>P. angulata</i> pada penelitian GC-MS.....	22
Hasil analisis Lipinski menggunakan SwissADME .....	46
Hasil analisis Toksisitas menggunakan Toxtree ( <i>Kroes TCC, Amest test, dan Carcinogenity</i> ).....	53
Hasil analisis Toksisitas menggunakan pkCSM (Hepatotoxicity, Skin Sensititation, dan LD50) .....	57
Senyawa yang memenuhi uji Lipinski dan Toksisitas .....	59
Hasil validasi <i>docking</i> protein reseptor <i>N-myristoltransferase</i> beserta <i>native ligandnya</i> .....	68
Hasil validasi <i>docking</i> protein reseptor <i>Dihydrofolate reductase</i> beserta <i>native ligandnya</i> .....	69
Hasil validasi <i>docking</i> protein reseptor <i>Secreted aspartic proteinase-5</i> beserta <i>native ligandnya</i> .....	71
Hasil <i>Molecular docking</i> senyawa uji dan <i>native ligand</i> .....	73
Hasil interaksi senyawa uji dengan reseptor <i>N-myristoltransferase</i> .....	75
Hasil interaksi senyawa uji dengan reseptor <i>dihidrolat reductase</i> .....	86
Hasil interaksi senyawa uji dengan reseptor <i>secreted aspartic proteinase-5</i> .....	96

## DAFTAR LAMPIRAN

Diagram alir prosedur penelitian.....	113
Tampilan protein <i>N-mristoyltransferase</i> dengan kode 1IYL yang diunduh melalui website: <a href="https://www.rcsb.org/">https://www.rcsb.org/</a> .....	119
Tampilan protein <i>dihydrofolate reductase</i> dengan kode 1AOE yang diunduh melalui website: <a href="https://www.rcsb.org/">https://www.rcsb.org/</a> .....	119
Tampilan protein <i>secreted aspartic proteionase-5</i> dengan kode 2QZX yang diunduh melalui website: <a href="https://www.rcsb.org/">https://www.rcsb.org/</a> .....	120
Tampilan ukuran <i>grid box</i> dari protein <i>N-mristoyltransferase</i> PDB ID: 1IYL saat proses <i>re-docking</i> menggunakan aplikasi <i>AutoDock</i> dan nilai $\Delta G$ serta $K_i$ hasil <i>docking</i> .....	120
Tampilan ukuran <i>grid box</i> dari protein <i>dihydrofolate reductase</i> PDB ID: 1AOE saat proses <i>re-docking</i> menggunakan aplikasi <i>AutoDock</i> dan nilai $\Delta G$ serta $K_i$ hasil <i>docking</i> .....	121
Tampilan ukuran <i>grid box</i> dari protein <i>secreted aspartic proteinase-5</i> PDB ID: 2QZX saat proses <i>re-docking</i> menggunakan aplikasi <i>AutoDock</i> dan nilai $\Delta G$ serta $K_i$ hasil <i>docking</i> .....	121
Data hasil <i>docking</i> senyawa uji dengan protein <i>N-mristoyltransferase</i> (1IYL)..	122
Data hasil <i>docking</i> senyawa uji dengan protein <i>dihydrofolate reductase</i> (1AOE) .....	126
Data hasil <i>docking</i> senyawa uji dengan protein <i>secreted aspartic proteinase-5</i> (2QZX).....	130
Daftar Singkatan Asam Amino .....	134