



***DOCKING MOLECULAR FITOKIMIA DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus*) SEBAGAI MODULATOR
ENZIM CALPAIN***

**Upaya Penghambatan Proses Autolisis pada Pembusukan
Jenazah**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi
sebagian syarat untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat

Oleh

Dea Inthay Wulan
2010911220038

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARMASIN**

Desember 2023

PENGESAHAN SKRIPSI

**DOCKING MOLECULAR FITOKIMIA DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus*) SEBAGAI MODULATOR ENZIM
CALPAIN**

Upaya Penghambatan Proses Autolisis pada Pembusukan Jenazah

Dea Inthay Wulan, NIM: 201091120038

Telah dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Skripsi
Program Studi Kedokteran Program Sarjana
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat
Pada Hari Kamis Tanggal 28 Desember 2023

Pembimbing I

Nama: dr. Nila Nirmalasari, M.Sc, M.H, Sp.F
NIP : 19830623 201001 2 009

Pembimbing II

Nama: Bambang Setiawan, S.Ked, M.Biomed
NIP : 19790309 200501 1 003

Penguji I

Nama: Dr. dr. Iwan Aflanie, M.Kes, Sp.F, SH
NIP : 19730914 199802 1 001

Penguji II

Nama: Prof. Dr. Drs. Eko Suhartono M.si
NIP : 19680907 199303 1 004

Banjarmasin, 28 Desember 2023

Mengetahui,
Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana

Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes.
NIP. 19710912 199702 2 001

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.

Banjarmasin, 28 Desember 2023

A handwritten signature in black ink, featuring a stylized treble clef on the left and several loops and strokes extending to the right.

Dea Inthay Wulan

ABSTRAK

DOCKING MOLEKULER FITOKIMIA DAUN KATUK (Sauropus androgynus) SEBAGAI MODULATOR ENZIM CALPAIN

Upaya Penghambatan Proses Autolisis pada Pembusukan Jenazah

Dea Inthay Wulan

Kematian adalah berakhirnya proses kehidupan seluruh tubuh, proses yang dapat dikenal secara klinis dengan tanda kematian berupa perubahan pada tubuh mayat. Dalam proses autolisis melibatkan enzim yang dapat mendegradasi protein yaitu enzim proteolitik. Salah satu cara untuk mengurangi paparan formalin pada ahli forensik adalah dengan mengganti bahan anti pembusukan tersebut. Penelitian ini menggunakan cara analisis molecular docking antara senyawa aktif fitokimia yang terdapat pada daun katuk terhadap enzim *Calpain*. Berdasarkan hasil dapat disimpulkan fitokimia daun katuk *afzelin*, *trifolin*, *kaempferol*, *Reserpine*, *trigonelline*, dan *isoquinoline* pada ikatan dan residu asam amino pada *Calpain-1* di temukan residu asam amino berikatan di sisi aktif, tetapi hanya senyawa *trifolin* yang residu asam amino paling stabil karena mempunyai residu asam amino hidrogen paling banyak dan pada *Calpain-3 Reserpine* lebih baik karena berikatan dengan residu asam amino yang sama dengan obat molibresib.

Kata-kata kunci: daun katuk, *Calpain*, *docking molekuler*

ABSTRACT

MOLECULAR DOCKING OF PHYTOCHEMICALS OF KATUK LEAVES (*Sauropus androgynus*) AS A MODULATOR OF CALPAIN ENZYMES *Efforts to Inhibit the Autolysis Process in Decaying Bodies*

Dea Inthay Wulan

Death is the end of the entire body's life processes, a process that can be recognized clinically by signs of death in the form of changes in the body of the corpse. The autolysis process involves enzymes that can degrade proteins, namely proteolytic enzymes. One way to reduce Formaldehyde exposure for forensic experts is to replace the anti-decay agent. This research uses molecular docking analysis between the active phytochemical compounds found in katuk leaves and the Calpain enzyme. Based on the results, it can be concluded that the phytochemistry of katuk leaves afzelin, trifolin, kaempferol, Reserpine, trigonelline, and isoquinoline in the binding and amino acid residues in Calpain-1 found binding amino acid residues in the active site, but only the trifolin compound has the most stable amino acid residue because has the most hydrogen amino acid residues and in Calpain-3 Reserpine is better because it binds to the same amino acid residues as molibresib.

Keywords: *katuk leaves, Calpain, molecular docking*

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul **“DOCKING MOLEKULER FITOKIMIA DAUN KATUK (*Sauropus androgynus*) SEBAGAI MODULATOR ENZIM CALPAIN Upaya Penghambatan Proses Autolisis pada Pembedahan Jenazah“**, tepat pada waktunya.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Dr. dr. Istiana, M.Kes yangtelah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
2. Koordiantor Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes. yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
3. Kedua dosen pembimbing, dr. Nila Nirmalasari, M.Sc, M.H, Sp.F dan Bambang Setiawan, S.Ked, M.Biomed yang berkenan memberikan saran dan arahan dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Kedua orang tua, Tanang Liura dan Arniati, kakak Matius Muntai Langit serta keluarga penulis yang selalu memberikan doa dan dukungan kepada penulis dalam pelaksanaan pendidikan sarjana kedokteran dan penyusunan

skripsi.

5. Rekan penelitian, Devina Yulie Fatria, Rohma Toyibah, Siti Rabiatul Adabiah, dan Rizka Maulida yang telah menjadi teman suka dan duka dalam penyusunan skripsi ini
6. Teman-teman penulis, Andini Bena Maulidya, Evana Lathifah, Siti Rabiatul Adabiah, Hadijah, Nurul Izzah, Sukma Dina Zakia, dan Tsalsa Rohmatul Jannah Mujiningtyas yang selalu memberikan semangat dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini, serta semua pihak atas sumbangan pikiran dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan.

Banjarmasin, Desember 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
E. Keaslian Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Pembusukan	8
B. Autolisis pada Pembusukan Jenazah	13

C. Modulator.....	15
D. Enzim <i>Calpain</i>	18
E. Struktur dan Sifat Biokimia <i>Calpain</i>	20
F. Formalin.....	24
G. Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>).....	26
H. Senyawa Aktif Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>)	29
I. <i>In Silico</i> dan <i>Molecular Docking</i>	33
J. <i>Software</i> Pendukung	37
BAB III LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	39
A. Landasan Teori	39
B. Hipotesis	43
BAB IV METODE PENELITIAN	44
A. Rancangan Penelitian.....	44
B. Data penelitian	44
C. Alat penelitian.....	47
D. Variabel Penelitian.....	47
E. Definisi Operasional	48
F. Prosedur Penelitian	49
G. Cara Analisis data	50
H. Tempat dan Waktu penelitian	50
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	51
BAB VI PENUTUP	83
A. Simpulan.....	83

B. Saran	84
DAFTAR PUSTAKA	85
LAMPIRAN	93

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.1	Keaslian Penelitian <i>Docking Molecular</i> Fitokimia Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) Sebagai Modulator Enzim <i>Calpain</i> Upaya Penghambatan Proses Autolisis Pada Pembusukan Jenazah.....	6
2.1	Tahapan Dalam Proses Dekomposisi.....	12
2.2	Taksonomi Tanaman Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>).....	27
2.3	Struktur Ligan Senyawa Aktif <i>Flavonoid</i> Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>)	31
2.4	Struktur Ligan Senyawa Aktif Alkaloid Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>).....	33
4.1	Keterangan Struktur <i>Calpain</i> 1.....	45
4.2	Keterangan struktur <i>Calpain</i> 3.....	45
5.1	Identifikasi Senyawa Fitokimia Daun Katuk <i>Sauropus androgynous</i>	51
5.2	<i>Binding affinity</i> Senyawa Fitokimia Daun Katuk <i>Sauropus androgynous</i> dengan <i>Calpain-1</i>	52
5.3	<i>Binding affinity</i> Senyawa Fitokimia Daun Katuk <i>Sauropus androgynous</i> dengan <i>Calpain-3</i>	53
5.4	<i>Binding affinity</i> Obat Standar dengan <i>Calpain-1</i>	55
5.5	<i>Binding affinity</i> Obat Standar Dan <i>Native Ligand</i> Dengan <i>Calpain-3</i>	56
5.6	<i>Binding affinity</i> <i>Calpain-1</i> Dengan Formalin.....	56
5.7	<i>Binding affinity</i> <i>Calpain-3</i> Dengan Formalin.....	56
5.8	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-1</i> dengan <i>Afzelin</i>	57

5.9	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-1</i> dengan <i>Trifolin</i>	58
5.10	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-1</i> dengan <i>Kaempferol</i>	59
5.11	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-1</i> dengan <i>Reserpine</i>	60
5.12	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-1</i> dengan <i>Trigonelline</i>	61
5.13	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-1</i> dengan <i>Isoquinoline</i>	62
5.14	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-1</i> dengan <i>Indinavir</i>	63
5.15	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-1</i> dengan <i>Molibresib</i>	64
5.16	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-1</i> dengan <i>Formalin</i>	65
5.17	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-3</i> dengan <i>afzelin</i>	66
5.18	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-3</i> dengan <i>Trifolin</i>	67
5.19	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-3</i> dengan <i>Kaempferol</i>	68
5.20	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-3</i> dengan <i>Reserpine</i>	69
5.21	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-3</i> dengan <i>Trigonlline</i>	70
5.22	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-3</i> dengan <i>Isoquinoline</i>	71
5.23	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-3</i> dengan <i>Molibresib</i>	72
5.24	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-3</i>	

	dengan <i>Leupeptin</i>	73
5.25	Jenis Interaksi & Residu Asam Amino <i>Calpain-3</i> dengan Formalin.....	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	<i>Livor mortis</i>	9
2.2	Perubahan warna kulit.....	12
2.3	Patomekanisme Pembusukan.....	15
2.4	Model Inhibitor Kompetitif dan Non Kompetitif.....	17
2.5	Jenis <i>Calpain</i>	20
2.6	Struktur <i>Calpain</i>	21
2.7	Struktur <i>classical Calpains</i> dan <i>non-classical Calpain</i> ...	22
2.8	Struktur 3D <i>Calpain 1</i>	23
2.9	Struktur 3D <i>Calpain 3</i>	24
2.10	Struktur Formalin.....	25
2.11	Daun <i>Sauropus androgynus</i>	28
2.12	Struktur Aglikon <i>Flavonoid</i> Utama.....	30
2.13	Tahapan <i>Redocking</i>	35
2.14	Tahapan <i>Docking</i> dengan kandidat obat.....	36
2.15	Tampilan <i>AutoDock Vina</i>	38
3.1	Kerangka Teori <i>Docking Molecular</i> Fitokimia Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) Sebagai Modulator Enzim <i>Calpain</i> Upaya Penghambatan Proses Autolisis Pada Pembusukan Jenazah	41
3.2	Kerangka konsep <i>Docking Molecular</i> Fitokimia Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) Sebagai Modulator Enzim <i>Calpain</i> Upaya Penghambatan Proses Autolisis Pada Pembusukan Jenazah	42

4.1	Struktur Tiga Dimensi <i>Calpain 1</i>	44
4.2	Struktur Tiga Dimensi <i>Calpain 3</i>	44
4.3	Struktur Tiga Dimensi <i>Afzelin</i>	45
4.4	Struktur Tiga Dimensi <i>Kaempferol</i>	46
4.5	Struktur Tiga Dimensi <i>Trifoli</i>	46
4.6	Struktur Tiga Dimensi <i>Reserpine</i>	46
4.7	Struktur Tiga Dimensi <i>Trigonelline</i>	46
4.8	Struktur Tiga Dimensi <i>Isoquinoline</i>	47
5.1	Interaksi antara <i>Calpain-1</i> dan <i>Afzelin</i>	58
5.2	Interaksi antara <i>Calpain-1</i> dan <i>Trifolin</i>	59
5.3	Interaksi antara <i>Calpain-1</i> dan <i>Kaempferol</i>	60
5.4	Interaksi antara <i>Calpain-1</i> dan <i>Reserpine</i>	61
5.5	Interaksi antara <i>Calpain-1</i> dan <i>Trigonelline</i>	62
5.6	Interaksi antara <i>Calpain-1</i> dan <i>Isoquinoline</i>	63
5.7	Interaksi antara <i>Calpain-1</i> dan <i>Indinavir</i>	64
5.8	Interaksi antara <i>Calpain-1</i> dan <i>Molibresib</i>	65
5.9	Interaksi antara <i>Calpain-1</i> dan <i>Formalin</i>	66
5.10	Interaksi antara <i>Calpain-3</i> dan <i>Afzelin</i>	67
5.11	Interaksi antara <i>Calpain-3</i> dan <i>Trifolin</i>	68
5.12	Interaksi antara <i>Calpain-3</i> dan <i>Kaempferol</i>	69
5.13	Interaksi antara <i>Calpain-3</i> dan <i>Reserpine</i>	70
5.14	Interaksi antara <i>Calpain-3</i> dan <i>Trigonlline</i>	71
5.15	Interaksi antara <i>Calpain-3</i> dan <i>Isoquinoline</i>	72

5.16	Interaksi antara <i>Calpain-3</i> dan Molibresib.....	73
5.17	Interaksi antara <i>Calpain-3</i> dan <i>Leupeptin</i>	74
5.18	Interaksi antara <i>Calpain-3</i> dan Formalin.....	75
5.19	<i>Calpain-1</i> dan <i>Kaempferol</i>	76
5.20	<i>Calpain-3</i> dan <i>Reserpine</i>	79
5.21	<i>Calpain-1</i> dan Indinavir.....	80
5.22	<i>Calpain-1</i> dan Molibresib.....	81
5.23	<i>Calpain-3</i> dan Molibresib.....	81
5.24	<i>Calpain-3</i> dan <i>Leupeptin</i>	81

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	<i>Web Protein Data Bank</i>	94
2	<i>Web PubChem Open Chemistry Database</i>	94
3	<i>Software AutoDock Vina v1.2.3</i>	95
4	<i>Software AutoDock Tools 1.5.7</i>	95
5	<i>Software BIOVIA Discovery Studio Visualizer 4.1</i>	96
6	<i>Alur Penelitian</i>	96

DAFTAR SINGKATAN

3D	: 3 Dimensi
AIF	: <i>Apoptosis inducing factor</i>
Ca ²⁺	: <i>Calcium ion</i>
cGMP	: <i>Cyclic guanosine monophosphate</i>
cm	: sentimeter
CPU	: <i>Central Processing Unit</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
Dpl	: Di atas permukaan laut
LC-HRMS	: <i>Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry</i>
mm	: milimeter
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
PDE6	: <i>phosphodiesterase 6 enzyme</i>
RAM	: <i>Random Access Memory</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>