

**STUDI IN SILICO EKSTRAK BATANG PISANG MAULI
(*Musa acuminata*) TERHADAP CATHEPSIN B**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagian syarat memperoleh
derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh
Natasha Elisabeth Srimichelle Siregar
2011111220003



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
BANJARMASIN**

Februari, 2024

HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Skripsi oleh Natasha Elisabeth Srimichelle Siregar ini
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 5 februari 2024
Pembimbing Utama

(drg. Amy Nindia Carabelli, M.Si)
NIP.19850331 200812 2 003

Banjarmasin, 15 februari 2024
Pembimbing Pendamping

(Juliyatin Putri Utami, S.Si, M.Biomed)
NIP.19900727 201903 2 025

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

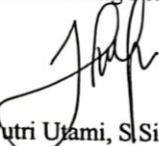
Skripsi oleh Natasha Elisabeth Srimichelle Siregar
Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal 26 Februari 2024

Dewan Penguji
Ketua (Pembimbing Utama)



drg. Amy Nindia Carabelli, M.Si

Anggota (Pembimbing Pendamping)



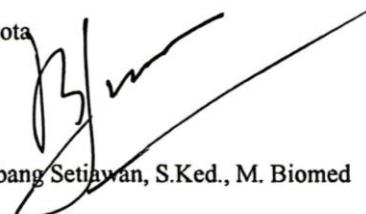
Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed

Anggota



apt. Yusrinie Wasiaturrahmah, S.Farm., M.Farm.

Anggota



Bambang Setiawan, S.Ked., M. Biomed

Skripsi

STUDI *IN SILICO* EKSTRAK BATANG PISANG MAULI (*Musa acuminata*) TERHADAP CATHEPSIN B

dipersiapkan dan disusun oleh

Natasha Elisabeth Srimichelle Siregar

telah dipertahankan di depan dewan pengaji
pada tanggal **26 Februari 2024**

Susunan Dewan Pengaji

Pembimbing Utama

drg. Amy Nindia Carabelli, M.S

Pembimbing Pendamping

Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed

Pengaji

apt. Yusrinie Wasiaturrahmah,
S.Farm., M.Farm.

Pengaji

Bambang Setiawan, S.Ked, M.Biomed

Skripsi ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
untuk memperoleh gelar **Sarjana Kedokteran Gigi**



drg. Isnur Hatta, MAP
Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi

HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Semua sumber yang dikutip atau dirujuk dalam skripsi ini telah saya sebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 26 Februari 2024



Natasha Elisabeth Srimichelle Siregar

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Lambung Mangkurat, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Natasha Elisabeth Srimichelle Siregar

NIM : 2011111220003

Program Studi : Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Lambung Mangkurat Hak Bebas Royalti Non-ekslusif (Non-exclusive Royalty Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“STUDI IN SILICO EKSTRAK BATANG PISANG MAULI (*Musa acuminata*) TERHADAP CATHEPSIN B”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-ekslusif ini Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkatan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Banjarmasin

Pada Tanggal : 26 Februari 2024

Yang menyatakan



Natasha Elisabeth Srimichelle Siregar

RINGKASAN

STUDI *IN SILICO* EKSTRAK BATANG PISANG MAULI (*Musa acuminata*) TERHADAP CATHEPSIN B

Karies adalah suatu penyakit pada jaringan keras dimulai dari lapisan email, dentin dan menjalar ke pulpa. Karies gigi yang umum terjadi pada masyarakat yang diakibatkan oleh penumpukan plak. Plak menghambat difusi asam dalam saliva, sehingga terjadi lokalisasi produk asam konsentrasi tinggi pada permukaan enamel. Asam bereaksi dengan kristal apatit untuk menghancurkan membran enamel dan menyebabkan dekalsifikasi dentin yang disebut karies gigi. Ketika proses demineralisasi berlangsung menghilangkan kristal apatit yang menutupi kolagen dapat mengaktifasi cathepsin. Cathepsin yang dapat memecah kolagen pada karies dentin adalah cathepsin B. Diperlukan penghambat cathepsin B untuk mencegah perkembangan karies. Tanaman pisang mauli (*Musa acuminata*) merupakan salah satu tanaman khas kalimantan selatan yang dapat digunakan sebagai pengobatan penyembuhan luka. Ekstrak batang pisang mauli (*Musa acuminata*) dapat digunakan sebagai kandidat calon obat dalam penghambatan cathepsin B. Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksploratif melalui metode *in silico*. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk merancang pembuatan inhibitor cathepsin B. Kelebihan dari metode *in silico* yaitu lebih murah dan lebih cepat untuk menghasilkan hasil. Penelitian ini menggunakan analisis *molecular docking* dari interaksi reseptor cathepsin B yang didapat dari website *Protein Data Bank (PDB)* dan ligan *choline, eucalyptol, cinnamic acid, caffeic acid, dan citral* yang didapat dari *PubChem*. Interaksi antara senyawa ekstrak batang pisang mauli (*Musa acuminata*) dengan cathepsin B akan dianalisis menggunakan program *AutoDock Vina* yang terdapat di dalam aplikasi PyRx versi 0.8. Hasil *docking* senyawa ekstrak batang pisang mauli (*Musa acuminata*) dengan cathepsin B akan divisualisasikan melalui aplikasi *BIOVIA Discovery Studio V21*. Hasil penelitian ini menunjukkan interaksi paling baik dari senyawa ekstrak batang pisang mauli (*Musa acuminata*) terhadap cathepsin B ialah senyawa *caffeic acid* dengan nilai *binding affinity* sebesar -6,1 kcal/mol terhadap cathepsin B. Senyawa *caffeic acid* diprediksi berpotensi menghambat degradasi matriks kolagen penyebab karies dentin.

SUMMARY

IN SILICO STUDY OF MAULI STEM (*Musa acuminata*) EXTRACT ON CATHEPSIN B

*Caries is a disease of tooth hard tissue starting from the layer of enamel, dentin and passing to the pulp. Caries are common in the community caused by plaque accumulation. The plaque inhibits acid diffusion in saliva, resulting in the localization of high concentration acid products on the enamel surface. The acid reacts with the apatite crystals to destroy the enamel membranes and cause the decalcification of dentin called dental caries. When the demineralization process takes place, removing the apatite crystal that covers the collagen can activate the cathepsin. The cathepsin that can break down the collagen in the dentin caries is cathepsin B. It requires an inhibitor of cathepsin B to prevent the development of caries. The mauli banana plant (*Musa acuminata*) is one of the typical plants of the southern calimantan that can be used as wound healing treatment. Mauli banana stem extract (*Musa acuminata*) can be used as a drug candidate in cathepsin B inhibition. One of the methods that can be used to design the manufacture of cathepsin B inhibitors. The advantage of the in silico method is that it is cheaper and faster to produce results. The study used molecular docking analysis of the interactions of cathepsin B receptors obtained from the Protein Data Bank (PDB) website and the ligands of choline, eucalyptol, cinnamic acid, Caffeic acid, and citral from PubChem. The interaction between the compound extract of mauli banana (*Musa acuminata*) and cathepsin B will be analyzed using the AutoDock Vina program found in the PyRx application version 0.8. The results of this study showed that the best interaction of the compound extract of the mauli banana stem (*Musa acuminata*) with cathepsin B was caffeic acid compounds with a binding affinity of -6.1 kcal/mol to cathepsin B. The compounder caffeic acid is predicted to potentially inhibit collagen matrix degradation causing dentin caries.*

ABSTRAK

STUDI *IN SILICO* EKSTRAK BATANG PISANG MAULI (*Musa acuminata*) TERHADAP CATHEPSIN B

Natasha Elisabeth Srimichelle Siregar, Amy Nindia Carabelly, Juliyatin
Putri Utami, Bambang Setiawan

Latar belakang: Karies gigi adalah proses demineralisasi jaringan gigi yang bersifat kronis, disebabkan oleh produksi asam hasil fermentasi karbohidrat oleh bakteri kariogenik. Ketika proses demineralisasi gigi terjadi dapat mengakibatkan hilangnya kristal apatit. Hilangnya kristal apatit yang menutupi kolagen dapat mengaktifkan cathepsin. Cathepsin yang dapat memecah kolagen pada karies dentin adalah cathepsin B. Cathepsin B akan memecah kolagen tipe I dan proteoglikan (mengganggu glikoprotein non-kolagen) berakibat mengurangi kekuatan jaringan ikat pada dentin hingga terjadinya degradasi matriks kolagen dan karies dentin. Senyawa ekstrak batang pisang mauli (*Musa acuminata*) berpotensi dalam penghambatan cathepsin B sebagai kandidat obat untuk mencegah degradasi matriks kolagen penyebab proses karies dentin. Enam senyawa yang terkandung dalam ekstrak batang pisang mauli (*choline, eucalyptol, cinnamic acid, caffeic acid, dan citral*) dan yang dipilih sebagai ligan pembanding (*chlorhexidine*). **Tujuan:** Mengetahui interaksi senyawa ekstrak batang pisang mauli (*Musa acuminata*) terhadap penghambatan cathepsin B **Metode:** Penelitian ini merupakan jenis penelitian *In Silico* menggunakan metode *molecular docking*. Proses docking dilakukan menggunakan program *Autodock Vina* yang terintegrasi di dalam aplikasi PyRx versi 0.8 dan divisualisasi menggunakan *software BIOVIA Discovery Studio V21.1.0.20298*. **Hasil:** Senyawa pisang mauli (*Musa acuminata*) dapat berikatan baik dengan cathepsin B, tetapi tidak lebih baik dari *chlorhexidine*. Senyawa yang memiliki potensi menjadi kandidat obat paling tinggi adalah *caffeic acid* dengan nilai *binding affinity* -6,1 kkal/mol terhadap cathepsin B. **Kesimpulan:** Senyawa *caffeic acid* diprediksi memiliki potensi paling tinggi dalam menghambat proses karies dentin.

Kata kunci: *Molecular docking, Cathepsin B, Caries, Mauli banana extract (*Musa Acuminata*), Chlorhexidine*

ABSTRACT

IN SILICO STUDY OF MAULI STEM (*Musa acuminata*) EXTRACT ON CATHEPSIN B

**Natasha Elisabeth Srimichelle Siregar, Amy Nindia Carabelly, Juliyatim
Putri Utami, Yusrinie Wasiaturrahmah, Bambang Setiawan**

Background: Dental caries is a chronic process of demineralization of tooth tissue, caused by the production of acid from carbohydrate fermentation by cariogenic bacteria. When the process of tooth demineralization occurs, it can result in the loss of apatite crystals. The loss of apatite crystals that cover collagen can activate cathepsin. Cathepsin that can break down collagen in dentin caries is cathepsin B. Cathepsin B will break down type I collagen and proteoglycans (disrupt non-collagenous glycoproteins) resulting in reduced connective tissue strength in dentin until collagen matrix degradation and dentin caries occur. The compounds of mauli banana stem extract (*Musa acuminata*) have the potential to inhibit cathepsin B as a drug candidate to prevent degradation of the collagen matrix that causes dentinal caries. Six compounds contained in mauli banana stem extract (choline, eucalyptol, cinnamic acid, caffeic acid, and citral) and selected as a comparative ligand (chlorhexidine). **Objective:** To determine the interaction of banana mauli (*Musa acuminata*) stem extract compounds on cathepsin B inhibition **Methods:** This research is a type of In Silico research using molecular docking method. The docking process was carried out using the Autodock Vina program integrated in the PyRx version 0.8 application and visualized using BIOVIA Discovery Studio V21.1.0.20298 software. **Results:** Banana mauli (*Musa acuminata*) compounds can bind well with cathepsin B, but not better than chlorhexidine. The compound that has the highest potential to become a drug candidate is caffeic acid with a binding affinity value of -6.1 kcal/mol against cathepsin B. **Conclusion:** Caffeic acid compounds are predicted to have the highest potential in inhibiting the dentin caries process.

Keywords: Molecular docking, Cathepsin B, Caries, Mauli banana extract (*Musa Acuminata*), Chlorhexidine

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah menyertai selama proses penyusunan skripsi yang berjudul “STUDI IN SILICO EKSTRAK BATANG PISANG MAULI (*Musa acuminata*)” tepat pada waktunya.

Skripsi dengan judul di atas sebagai implementasi visi dan misi Universitas dan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat menjadi Fakultas Kedokteran Gigi Terkemuka dan Berdaya Saing yang Menghasilkan Sarjana Kedokteran Gigi yang Handal Dalam Keilmuan, Unggul Dalam Bidang Riset Bahan Alam Kedokteran Gigi dari Lingkungan Lahan Basah dan Menciptakan Dokter Gigi yang Profesional Skripsi ini disususn untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat sarjana kedokteran gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Gigi drg. Irham Taufiqurrahman, M.Si.Med., Sp.BMM (K) FICS yang telah kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Ketua Program Studi Kedokteran Gigi drg. Isnur Hatta, MAP yang telah memberikan dukungan selama pelaksanaan penelitian.

Kedua dosen pembimbing drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si dan Ibu Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed yang berkenan membimbing, memberikan saran dan arahan yang sangat baik dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

Kedua dosen penguji Ibu Apt. Yusrinie Wasiaturrahmah, S. Farm., M. Farm dan Bapak Bambang setiawan, S.Ked., M.biomed yang memberikan kritik dan

saran yang membangun sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi semakin baik.

Kedua orang tua, Bapak saya Simon dan Ibu saya Tetti serta adik saya Keke dan Theo yang telah memberikan dukungan, semangat, dan doa.

Rekan penelitian bidang Patologi Oral Lydia Rachma Azzhara dan Vincentia Devi Denanda, rekan seperjuangan angkatan 2020 Alveolar, serta semua pihak atas semangat, sumbangan pikiran, dan bantuan yang telah diberikan.

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

Banjarmasin, 26 Februari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS	vi
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN.....	21
1. 1 Latar Belakang	21
1. 2 Rumusan Masalah	23
1. 3 Tujuan Penelitian	23
1.3.1 Tujuan Umum.....	23
1. 4 Manfaat Penelitian	24
1.4.1 Manfaat Teoritis	24
1.4.2 Manfaat Klinis	24
1.4.3 Manfaat Masyarakat	24
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	26
2. 1 Karies Gigi.....	26
2.1.1 Definisi Karies.....	26
2.1.2 Proses Karies	26
2. 2 Cathepsin B.....	28
2.2.1 Definisi Cathepsin B	28
2.2.2 Normal kerja Cathepsin B	32
2. 3 <i>Chlorhexidine</i>	33
2.3.1 Definisi <i>Chlorhexidine</i>	33
2. 4 Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>)	35
2.4.1 Gambaran Umum Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>).....	35
2.4.2 Taksonomi Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>)	36

2.4.3	Kandungan Batang Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>)	36
2. 5	<i>In Silico</i>	40
2.5.1	Definisi <i>In Silico</i>	40
2.5.2	<i>Molecular docking</i>	41
2.5.3	Aplikasi PyRx.....	42
2.5.4	Aplikasi <i>Biovia Discovery Studio</i>	42
2. 6	<i>Protein Data Bank</i>	42
2. 7	<i>PubChem</i>	43
2. 8	Interaksi Ikatan.....	44
2. 8. 1	Ikatan Hidrogen	44
2. 8. 2	Ikatan Ion	45
2. 8. 3	Ikatan Kovalen	45
2. 8. 4	<i>Van der Waals</i>	45
2. 9	<i>Binding affinity</i>	46
2.10	<i>Lipinski's Rule of Five</i>	46
2.11	Kerangka Teori.....	48
2.12	Penjelasan Kerangka Teori	49
BAB 3	KERANGKA KONSEP	51
3. 1	Kerangka Konsep	51
BAB 4	METODE PENELITIAN	52
4. 1	Rancangan Penelitian	52
4. 2	Variabel Penelitian	52
4. 2. 1	Variabel Bebas	52
4. 2. 2	Variabel Terikat	53
4. 2. 3	Definisi Operasional.....	53
4. 3	Bahan Penelitian	55
4.3.1	Perangkat Keras	55
4.3.2	Perangkat Lunak	55
4. 4	Bahan Penelitian	56
4.4.1	Senyawa Batang Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>) dan Ligan Pembanding	56
4.4.2	Cathepsin B	57

4.5 Tempat dan Waktu Penelitian	58
4.6 Prosedur Penelitian	58
4.7 Alur Penelitian.....	63
4.8 Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan Data.....	64
4.9 Cara Pengolahan dan Analisis Data	64
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	65
5.1 Data Penelitian	65
BAB 6 PEMBAHASAN	74
BAB 7 PENUTUP	78
7.1 Kesimpulan	78
7.2 Saran	78
DAFTAR PUSTAKA	79
LAMPIRAN	86

DAFTAR SINGKATAN

CSV	: <i>Comma Separate Value</i>
ECM	: Extracellular Matrix
MMP	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
NIH	: <i>National Institutes of Health</i>
Riskesdas	: Riset kesehatan dasar
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
RS	: <i>Rerank Score</i>
RMSD	: <i>Root-Mean-Square Deviation</i>
2D	: 2 Dimensi
3D	: 3 Dimensi
RAM	: <i>Random Access Memory</i>

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 4.1 Definisi Operasional Penelitian	53
Tabel 4.2 Kandungan Ekstrak Batang Pisang Mauli dan Ligan Pembanding	56
Tabel 4.3 Keterangan Identitas 3D Cathepsin B	57
Tabel 5.1 Hasil Uji Drug-likeness (Aturan Lipinski)	66
Tabel 5.2 Hasil docking cathepsin B dengan senyawa aktif ekstrak pisang mauli (<i>Musa acuminata</i>)	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1 Residu asam amino cathepsin B	28
Gambar 2. 2 Struktur dari cathepsin B	29
Gambar 2. 3 Struktur Domain Cathepsin B	31
Gambar 2. 4 Struktur 3D cathepsin B dari depan.....	32
Gambar 2. 5 struktur cathepsin B dari atas	32
Gambar 2.6 Struktur 2D dan 3D Cathepsin B	33
Gambar 2.7 Struktur 2D dan 3D <i>Chlorhexidine</i>	35
Gambar 2.8 Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>)	36
Gambar 2.9 Struktur 2D dan 3D dari <i>Choline</i>	37
Gambar 2.10 Struktur 2D dan 3D dari <i>Eucalyptol</i>	38
Gambar 2.12 Struktur 2D dan 3D dari <i>Cinnamic acid</i>	38
gambar 2.13 Struktur 2D dan 3D dari <i>Caffeic acid</i>	39
gambar 2.14 Struktur 2D dan 3D dari <i>Citral</i>	40
Gambar 2. 15 Aplikasi <i>Biovia Discovery Studio 2021</i>	42
Gambar 2.16 Website <i>Protein Data Bank</i>	43
Gambar 2. 17 Website <i>PubChem</i>	44
Gambar 2.18 Kerangka Teori Penelitian Studi <i>In Silico</i> Ekstrak Batang Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>) Terhadap Cathepsin B	48
Gambar 3. 1 Kerangka Konsep Penelitian Studi <i>In Silico</i> Ekstrak Batang Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>) Terhadap Cathepsin B	51
Gambar 4. 1 Struktur 3D Cathepsin B	57
Gambar 4. 2 Skema Alur Penelitian Studi <i>In Silico</i> Ekstrak Batang Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>) Terhadap Cathepsin B.....	63
Gambar 5. 1 A. Cathepsin B sebelum dan B. setelah di preparasi	65
Gambar 5. 2 Hasil <i>docking</i> antara senyawa pisang mauli (<i>Musa acuminata</i>) dan ligannya terhadap cathepsin B	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Jadwal Kegiatan
2. Rincian Biaya
3. Dokumentasi Proses Penelitian