



**DOCKING MOLEKULER FITOKIMIA DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus*) SEBAGAI MODULATOR
ENZIM CATHEPSIN
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
Rizka Maulida
2010911220042

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

Desember 2023

PENGESAHAN SKRIPSI

**DOCKING MOLEKULER FITOKIMIA DAUN KATUK (*Sauropus androgynus*)
SEBAGAI MODULATOR ENZIM CATHEPSIN
Upaya Penghambatan Proses Autolisis pada Pembusukan Jenazah**

Rizka Maulida, NIM: 2010911220042

**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.P
NIP : 198306232010012009

Pembimbing II

Nama: Bambang Setiawan, S.Ked, M.Biomed
NIP : 197903092005011003

Penguji I

Nama: dr. Iwan Aflanic, M. Kes, Sp. F, SH
NIP : 197309141998021001

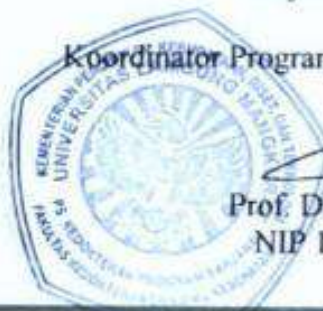
Penguji II

Nama: Prof. Dr. Drs. Eko Suhartono M.si
NIP : 196809071993031004

Banjarmasin, 20 Januari 2024

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana



Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes.
NIP 197109121997022001

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, 3 Agustus 2023



Rizka Maulida

ABSTRAK

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

Upaya Penghambatan Proses Autolisis pada Pembusukan Jenazah

Rizka Maulida

Kematian adalah saat fungsi organisme secara keseluruhan berhenti secara permanen. Dekomposisi merupakan proses penguraian struktur pada makhluk hidup yang telah mati. Pada proses autolysis, enzim dalam tubuh membantu proses pembusukan. Cathepsin dan calpain adalah anggota sistein protease yang merupakan enzim proteolitik yaitu enzim yang mengkatalisis pemecahan protein melalui hidrolisis ikatan peptida. Salah satu cara untuk mengurangi paparan formalin pada ahli forensik adalah dengan mengganti bahan anti pembusukan tersebut. Tujuan umum penelitian ini adalah untuk menganalisis interaksi enzim cathepsin dengan senyawa aktif fitokimia pada daun katuk dengan menggunakan metode *in silico*. Penelitian ini menggunakan cara analisis *molecular docking* antara senyawa aktif fitokimia yang terdapat pada daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap enzim Cathepsin. Berdasarkan hasil dapat disimpulkan fitokimia daun katuk afzelin, reserpine, trifolin dapat mempengaruhi kemampuan cathepsin K dalam bekerja sebagai enzim pembusukan. Dengan afzelin paling berpotensi menjadi inhibitor karena binding energy mendekati odanacatib yang merupakan inhibitor cathepsin K terbaik saat ini. Afzelin, reserpine, trifolin, dan kaempferol memiliki potensi sebagai inhibitor cathepsin S karena memiliki residu asam amino aktif yang ada di Cathepsin S, serta memiliki *binding energy* yang lebih negatif dibandingkan furanones yang merupakan inhibitor cathepsin S.

Kata-kata kunci: daun katuk, cathepsin, docking molekuler

ABSTRACT

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

Rizka Maulida

Death is when the functioning of an organism as a whole ceases permanently. Decomposition is the process of breaking down the structure of dead living things. In the autolysis process, enzymes in the body help the decay process. Cathepsin and calpain are members of cysteine proteases which are proteolytic enzymes, namely enzymes that catalyze the breakdown of proteins through hydrolysis of peptide bonds. One way to reduce formalin exposure to forensic experts is to replace the anti-decay agent. The general aim of this research is to analyze the interaction of cathepsin enzymes with active phytochemical compounds in katuk leaves using in silico methods. This research uses molecular docking analysis between active phytochemical compounds found in katuk (Sauropus androgynus) leaves and the Cathepsin enzyme. Based on the results, it can be concluded that the phytochemicals of katuk leaves afzelin, reserpine, trifolin can influence the ability of cathepsin K to work as a decay enzyme. With afzelin, it has the most potential to become an inhibitor because the binding energy approaches that of odanacatib, which is the best cathepsin K inhibitor currently. Afzelin, reserpine, trifolin, and kaempferol have potential as cathepsin S inhibitors because they have active amino acid residues in Cathepsin S, and have a more negative binding energy than furanones which are cathepsin S inhibitors.

Keywords: katuk leaves, cathepsin, molecular docking

KATA PENGANTAR

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

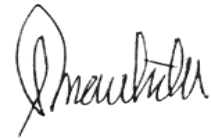
Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Dr. dr. Istiana, M.Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
2. Koordinator 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 dosen penguji Dr. dr. Iwan Aflanie, M. Kes, Sp. F, SH dan Prof. Dr. Drs. Eko Suhartono M.si yang memberi kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

5. Kedua orang tua, mamah dan papah, Bapak Suprpto dan Ibu Pahriyah yang selalu memberi doa tanpa putus dan dukungan yang tidak pernah habis.
6. Rekan penelitian, 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 bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan.

Banjarmasin, 20 Desember 2023



Rizka Maulida

DAFTAR ISI

PENGESAHAN	i
PERNYATAAN	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
E. Keaslian Penelitian	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Pembusukan Jenazah	5
B. Autolisis pada Pembusukan Jenazah	9
C. Enzim Protease	11
E. Docking Molekuler	21
BAB III	23
LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	23
A. Landasan Teori	23
B. Hipotesis	25
BAB IV	26
METODE PENELITIAN	26
A. Rancangan Penelitian	26
B. Data Penelitian	26
D. Variabel Penelitian	30

BAB V	35
HASIL DAN PEMBAHASAN	35
A. Hasil	35
B. Pembahasan	40
BAB VI	65
PENUTUP	65
A. Simpulan	65
B. Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tahapan dekomposisi pada manusia	8
Gambar 2. 2 Proses autolisis dekomposisi manusia.....	10
Gambar 2. 3 Peran autolisis pada dekomposisi manusia ⁵¹	11
Gambar 2. 4 Struktur catehpsin.....	14
Gambar 2. 5 Struktur tiga dimensi cathepsin K	15
Gambar 2. 6 Partisipasi protease lisosomal dalam jalur fresentasi antigen MHC kelas II38.....	16
Gambar 2. 7 Struktur tiga dimensi cathepsin S.....	16
Gambar 2. 8 Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>).....	17
Gambar 2. 9 Struktur Kimia Afzelin.....	18
Gambar 2. 10 Struktur Kimia Kaempferol.....	19
Gambar 2. 11 Struktur Kimia Trifolin	19
Gambar 2. 12 Struktur kimia trigonelline	20
Gambar 2. 13 Struktur kimia reserpine	20
Gambar 2. 14 Struktur kimia isoquinoline	21
Gambar 2. 15 Proses Molekular docking ³⁴	22
Gambar 3. 1 Kerangka teori Penelitian Docking Molekuler Fitokimia Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) Sebagai Modulator Enzim Cathepsin Upaya Penghambatan Proses Autolisis Pada Pembusukan Jenazah ⁶⁴	24
Gambar 3. 2 Kerangka konsep Penelitian Docking Molekuler Fitokimia Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) Sebagai Modulator Enzim Cathepsin Upaya Penghambatan Proses Autolisis Pada Pembusukan Jenazah	25
Gambar 4. 1 Struktur tiga dimensi cathepsin K	26
Gambar 4. 2 Struktur tiga dimensi cathepsin S.....	27
Gambar 4. 3 Struktur kimia afzelin.....	28
Gambar 4. 4 Struktur kimia kaempferol	28
Gambar 4. 5 Struktur kimia trifolin.....	29
Gambar 4. 6 Struktur kimia trigonelline	29
Gambar 4. 7 Struktur kimia reserpine	29
Gambar 4. 8 Struktur kimia isoquinoline.....	30
Gambar 5. 1 Jenis interaksi dan residu asam amino afzelin dengan cathepsin K..	42
Gambar 5. 2 Jenis interaksi dan residu asam amino reserpine dengan cathepsin K	43
Gambar 5. 3 Jenis interaksi dan residu asam amino trifolin dengan cathepsin K..	44
Gambar 5. 4 Jenis interaksi dan residu asam amino kaempferol dengan cathepsin K.....	45

Gambar 5. 5 Jenis interaksi dan residu asam amino isoquinoline dengan cathepsin K.....	46
Gambar 5. 6 Jenis interaksi dan residu asam amino trigonelline dengan cathepsin K.....	47
Gambar 5. 7 Jenis interaksi dan residu asam amino afzelin dengan cathepsin S...48	
Gambar 5. 8 Jenis interaksi dan residu asam amino reserpine dengan cathepsin S	49
Gambar 5. 9 Jenis interaksi dan residu asam amino trifolline dengan cathepsin S	50
Gambar 5. 10 Jenis interaksi dan residu asam amino kaempferol dengan cathepsin S.....	51
Gambar 5. 11 Jenis interaksi dan residu asam amino isoquinoline dengan cathepsin S	52
Gambar 5. 12 Jenis interaksi dan residu asam amino trigonelline dengan cathepsin S.....	53
Gambar 5. 13 Jenis interaksi dan residu asam amino odanacatib dengan cathepsin K.....	55
Gambar 5. 14 Jenis interaksi dan residu asam amino odanacatib dengan cathepsin S.....	56
Gambar 5. 15 Jenis Interaksi dan Residu Asam Amino furanones dengan Cathepsin K.....	57
Gambar 5. 16 Jenis Interaksi dan Residu Asam Amino furanones dengan Cathepsin S.....	58
Gambar 5. 17 Jenis Interaksi dan Residu Asam Amino furanones dengan Cathepsin K.....	59
Gambar 5. 18 Jenis Interaksi dan Residu Asam Amino furanones dengan Cathepsin S.....	60
Gambar 5. 19 A) Representasi residu alanin 21 dan 92, B) Representasi skematis dari mekanisme degradasi kolagen yang diusulkan oleh dimer CatK. Dimer CatK berikatan dengan kolagen Kompleks GAG yang dibuka pada Q21 dan Q92 sebelum dibelah.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian Docking Molekuler Fitokimia Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) Sebagai Modulator Enzim Cathepsin Upaya Penghambatan Proses Autolisis Pada Pembusukan Jenazah	4
Tabel 2. 1 Jenis Cathepsin ⁴⁰	13
Tabel 4. 1 Keterangan Struktur Cathepsin K	27
Tabel 4. 2 Keterangan Struktur Cathepsin S	27
Tabel 5. 1 Identifikasi Senyawa Fitokimia Hasil Ekstraksi Etanol Daun Katuk ...	35
Tabel 5. 2 Binding Energy Senyawa Fitokimia dengan Cathepsin K ⁶⁵	35
Tabel 5. 3 Binding Energy Senyawa Fitokimia dengan Cathepsin S ⁶⁵	36
Tabel 5. 4 Binding Energy Hasil Molecular Docking Cathepsin K dengan Inhibitor ⁶⁵	37
Tabel 5. 5 Binding Energy Hasil Molecular Docking Cathepsin S dengan Inhibitor ⁶⁵	37
Tabel 5. 6 Binding Energy Hasil Molecular Docking Cathepsin K dengan Formalin	38
Tabel 5. 7 Binding Energy Hasil Molecular Docking Cathepsin S dengan Formalin	38
Tabel 5. 8 Binding Energy Hasil Molecular Docking Fitokimia dan Inhibitor Cathepsin K ⁶⁵	38
Tabel 5. 9 Binding Energy Hasil Molecular Docking Fitokimia dan Inhibitor Cathepsin S ⁶⁵	39
Tabel 5. 10 Binding Energy Hasil Molecular Docking Fitokimia dan Inhibitor Cathepsin S ⁶⁵ (Lanjutan).....	40
Tabel 5. 11 Jenis Interaksi dan Residu Asam Amino Afzelin dengan Cathepsin K	41