

**SIMULASI *MOLECULAR DOCKING* KONSTITUEN ASAM
LEMAK IKAN BANDENG (*Chanos chanos* F.) TERHADAP
RESEPTOR CYP7A1 SEBAGAI
ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA**



SKRIPSI

Oleh:

**IFANA NURUL AZIZAH
42120018**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS PERADABAN
2024**

**SIMULASI *MOLECULAR DOCKING* KONSTITUEN ASAM
LEMAK IKAN BANDENG (*Chanos chanos* F.) TERHADAP
RESEPTOR CYP7A1 SEBAGAI
ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA**



SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)**

Oleh:

**IFANA NURUL AZIZAH
42120018**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS PERADABAN
2024**

PERNYATAAN PENULIS

JUDUL : SIMULASI *MOLECULAR DOCKING* KONSTITUEN
ASAM LEMAK IKAN BANDENG (*Chanos chanos* F.)
TERHADAP RESEPTOR CYP7A1 SEBAGAI
ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA
NAMA : IFANA NURUL AZIZAH
NIM : 42120018

Saya menyatakan dan bertanggungjawab dengan sebenarnya bahwa Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri kecuali cuplikan dan ringkasan yang masing-masing telah saya jelaskan sumbernya. Jika pada waktu selanjutnya ada pihak lain yang mengklaim bahwa Skripsi ini sebagai karyanya, yang disertai dengan bukti-bukti yang cukup, maka saya bersedia untuk dibatalkan gelar Sarjana Farmasi saya beserta segala hak dan kewajiban yang melekat pada gelar tersebut.

Bumiayu, 11 Agustus 2024



Ifana Nurul Azizah
NIM. 42120018

PERSETUJUAN SKRIPSI

JUDUL : SIMULASI *MOLECULAR DOCKING* KONSTITUEN ASAM
LEMAK IKAN BANDENG (*Chanos chanos* F.) TERHADAP
RESEPTOR CYP7A1 SEBAGAI ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA
NAMA : IFANA NURUL AZIZAH
NIM : 42120018

Skripsi ini telah diperiksa dan disetujui
Bumiayu, 11 Agustus 2024

Mengetahui,

Pembimbing I

Pembimbing II



Dr. apt. Pudjono, S.U.
NUPN. 9990000424



Syaiful Prayogi, M.Farm.
NIDN. 0602119303

Ketua Program Studi,



Syaiful Prayogi, M.Farm.
NIDN. 0602119303

PENGESAHAN SKRIPSI

JUDUL : SIMULASI *MOLECULAR DOCKING* KONSTITUEN
ASAM LEMAK IKAN BANDENG (*Chanos chanos* F.)
TERHADAP RESEPTOR CYP7A1 SEBAGAI
ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA
NAMA : IFANA NURUL AZIZAH
NIM : 42120018

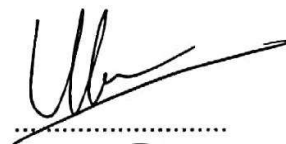
Skripsi ini telah diujikan dan dipertahankan di depan Dewan Penguji pada Sidang Skripsi tanggal 25 Agustus 2024. Menurut pandangan kami, Skripsi ini memadai dari segi kualitas untuk tujuan penganugrahan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm).

Bumiayu, 1 Oktober 2024

Nama Penguji

Tanda tangan

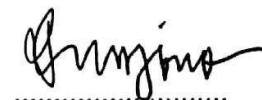
1. apt. Ubun Fadli Serahli, M.Farm.
NIDN. 0605029102



2. Resa Frafela Rosmi, S.Si., M.Sc.
NIDN. 0604059002



3. Dr. apt. Pudjono, S.U.
NUPN. 9990000424



4. Syaiful Prayogi, M.Farm.
NIDN. 0602119303



Mengetahui,

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Peradaban



Dr. apt. Pudjono, S.U.
NUPN. 9990000424

Ketua Program Studi Farmasi



Syaiful Prayogi, M.Farm.
NIDN. 0602119303

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

"Lâ haula wa lâ quwwata illâ billâh (tidak ada daya dan kekuatan kecuali dengan Allah)." (HR. at-Tirmidzi).

اللهم صل على سيدنا محمد وعلى آل سيدنا محمد

Duhai penerang jiwa, penyejuk hati, penghibur diri...

Cahaya Mu ﷺ membawa kami lebih dekat kepada Allah...

Cahaya Mu ﷺ menerangi jalan kami yang gelap..

Cahaya Mu ﷺ membangkitkan kami yang jatuh... (gun.gmlr)

Alhamdulillahirabbil'alamiin

Segala puji dan syukur bagi Allah Rabb alam semesta. Shalawat dan salam semoga senantiasa tercurah kepada junjungan dan tauladan kita, Muhammad Rasulullah, keluarga, dan para sahabatnya. Wa Ba'du. Dengan pertolongan dan taufik dari Allah sehingga skripsi ini akhirnya dapat terselesaikan dengan baik.

*Karya sederhana ini, kupersembahkan untuk kedua orangtuaku, **Bapak Moh. Zaedun Nasirun** dan **Ibu Haryati** yang sangat aku cintai, terimakasih karena engkau telah ikut berjuang bersamaku, menghangatkan setiap langkahku dengan selimut do'a dan motivasi.*

ABSTRACT

IFANA NURUL AZIZAH. 2024. *SIMULASI MOLECULAR DOCKING KONSTITUEN ASAM LEMAK IKAN BANDENG (Chanos chanos F.) TERHADAP RESEPTOR CYP7A1 SEBAGAI ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA.* SKRIPSI. PROGRAM STUDI FARMASI. UNIVERSITAS PERADABAN. Pudjono dan Syaiful Prayogi

High cholesterol is a major risk factor for heart disease and stroke with an estimated 2.6 million deaths worldwide. Long-term use of statin drugs can cause serious side effects, so it is necessary to develop therapies that have specific targets and are highly selective against hypercholesterolemia by exploring the potential of natural nutrients. The compound constituent of fish fatty acids (Chanos chanos F.) has antihypercholesterolemia activity by increasing the activity of the enzyme CYP7A1. The study aims to identify the constituent fatty acid of fish chanos (Chaanos F.) which has activity as antihypercholesterolemia and analyze the antihyperscholesterolemic activity of these compounds against the enzyme CYP7A1 through molecular docking. The study is an exploratory qualitative study by identifying the ligand-receptor complex and effects of ligand association derived from animal compounds with receptors that are target proteins of hypercholesterolemia using molecular docking method in silico. Molecular docking is carried out through several stages, including compound modelling and optimization, enzyme preparation, docking validation, docking process, visualization and ADME prediction. The results show that docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid compounds have binding energies of -113,929 kcal/mol and -108,151 kkal/mol respectively which have the potential as antihypercholesterolemic against the CYP7A1 receptor compared to the reference compound (atorvastatin) and form a variety of bonds such as hydrogen and hydrophobic bonds. ADME predictions indicate that there are three compounds that meet the Lipinski Rule of Five, docosaheksaenoic acids, eicosapaenic acid, and arachidonic acid.

Keywords: Hypercholesterolemia, fish fatty acids, molecular docking, ADME.

ABSTRAK

IFANA NURUL AZIZAH. 2024. *SIMULASI MOLECULAR DOCKING KONSTITUEN ASAM LEMAK IKAN BANDENG (*Chanos chanos* F.) TERHADAP RESEPTOR CYP7A1 SEBAGAI ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA*. SKRIPSI. PROGRAM STUDI FARMASI. UNIVERSITAS PERADABAN. Pudjono dan Syaiful Prayogi

Kolesterol tinggi menjadi faktor risiko utama penyakit jantung dan stroke dengan perkiraan 2,6 juta kematian di seluruh dunia. Penggunaan obat golongan statin dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping serius, sehingga diperlukan pengembangan terapi yang memiliki target spesifik dan tinggi selektifitasnya terhadap hiperkolesterolemia dengan mengeksplorasi potensi bahan alami yang berkhasiat. Senyawa konstituen asam lemak ikan bandeng (*Chanos chanos* F.) memiliki aktivitas sebagai antihiperkolesterolemia dengan meningkatkan aktivitas enzim CYP7A1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konstituen asam lemak ikan bandeng (*Chanos chanos* F.) yang memiliki aktivitas sebagai antihiperkolesterolemia dan menganalisis aktivitas antihiperkolesterolemia pada senyawa tersebut terhadap enzim CYP7A1 melalui *molecular docking*. Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif eksploratif dengan mengidentifikasi kompleks ligan-reseptor dan efek dari penyatuan ligan yang berasal dari senyawa hewan dengan reseptor yang merupakan protein target dari penyakit hiperkolesterolemia menggunakan metode *molecular docking* secara *in silico*. *Molecular docking* dilakukan melalui beberapa tahapan, antara lain pemodelan dan optimasi senyawa, preparasi enzim, validasi *docking*, proses *docking*, visualisasi dan prediksi ADME. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa asam *docosahexaenoic* dan asam *eicosapentaenoic* memiliki energi ikatan masing-masing sebesar -113,929 kkal/mol dan -108,151 kkal/mol yang berpotensi sebagai antihiperkolesterolemia terhadap reseptor CYP7A1 dibandingkan dengan senyawa pembanding (atorvastatin) dan membentuk berbagai ikatan seperti ikatan hidrogen dan hidrofobik. Hasil prediksi ADME menunjukkan bahwa terdapat tiga senyawa yang memenuhi aturan *Lipinski Rule Of Five*, yaitu asam *docosahexaenoic*, asam *eicosapentaenoic*, dan asam arakidonat.

Kata kunci : Hiperkolesterolemia, asam lemak ikan bandeng, *molecular docking*, ADME.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang yang telah melimpahkan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dalam rangka penulisan skripsi. Skripsi ini ditulis dengan judul: “SIMULASI *MOLECULAR DOCKING* KONSTITUEN ASAM LEMAK IKAN BANDENG (*Chanos chanos* F.) TERHADAP RESEPTOR CYP7A1 SEBAGAI ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA”.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih yang tidak terhingga kepada sebagai berikut:

1. Dr. apt. Pudjono, S.U. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk melakukan penelitian.
2. Syaiful Prayogi, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Peradaban yang telah memberikan dukungan dan kesempatan pada penulis untuk menyelesaikan studinya di Jurusan Farmasi.
3. Dr. apt. Pudjono, S.U. selaku pembimbing I yang telah menyempatkan waktunya untuk dapat membimbing dan mengarahkan dengan penuh keikhlasan hingga selesainya penulisan ini dengan baik.
4. Syaiful Prayogi, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan berupa saran dan nasehat sehingga skripsi ini dibuat dengan baik.
5. apt. Ubun Fadli Serahli, M.Farm. dan Resa Frafela Rosmi, S.Si., M.Sc. selaku dewan penguji yang telah memberikan saran dan masukan bagi penulis dalam penyempurnaan skripsi ini.
6. Lutfi Hidayat Maulana, S.KM., M.Si. selaku laboran di Laboratorium Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi yang telah memberikan kesempatan untuk kelancaran penelitian.

7. Teman-teman prodi farmasi angkatan 2020, serta semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu. Semoga Allah selalu memudahkan urusan kalian.

Terlalu banyak orang yang berjasa kepada penulis selama penyusunan skripsi ini, hanya rasa terima kasih yang dapat penulis sampaikan serta doa dan harapan semoga Allah SWT melipat gandakan pahala bagi semua. Atas perhatian dan dukungannya penulis menyampaikan terima kasih.

Bumiayu, 11 Agustus 2024



Ifana Nurul Azizah
NIM. 42120018

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
PERNYATAAN PENULIS	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	vi
ABSTRACT	vii
ABSTRAK	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Hiperkolesterolemia dan Reseptor Target.....	8
B. Ikan Bandeng (<i>Chanos chanos</i> F.).....	15
C. Kajian Penelitian Yang Relevan	31
D. Kerangka Pikir	32
E. Hipotesis.....	33
BAB III METODE PENELITIAN	34
A. Jenis Penelitian.....	34
B. Tempat dan Waktu Penelitian	34
C. Variabel Penelitian	35
D. Definisi Operasional.....	35
E. Alat dan Bahan	36
F. Cara Kerja	39
G. Alur Penelitian	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
A. Pemodelan Struktur Senyawa	44
B. Analisis Aturan Lipinski Rule of Five Senyawa Konstituen Asam Lemak Ikan Bandeng	45
C. Preparasi Protein	49
D. Validasi Docking.....	50
E. Hasil Docking	54
F. Hasil Docking Obat Pembanding.....	57
G. Visualisasi Hasil Docking Senyawa Uji	59
H. Prediksi Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Dan Eksresi (ADME)....	65

BAB V KESIMPULAN	75
A. Kesimpulan.....	75
B. Saran.....	76
DAFTAR PUSTAKA	77
LAMPIRAN.....	88

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi kadar lipid plasma.....	8
Tabel 2.2 Kandungan senyawa asam lemak ikan bandeng	18
Tabel 2.3 Kajian penelitian yang relevan.....	31
Tabel 3.1 Definisi operasional	35
Tabel 4.1 Pemodelan Struktur 2D Senyawa Konstituen Asam Lemak Ikan Bandeng	44
Tabel 4.2 Analisis Senyawa Konstituen Asam Lemak Ikan Bandeng Pada Aturan Lipinski Rule of Five	45
Tabel 4.3 Hasil Validasi Ligan Reference Dengan Enzim CYP7A1.....	51
Tabel 4.4 Hasil Score Docking Senyawa Konstituen Asam Lemak Ikan Bandeng	55
Tabel 4.5 Hasil Interaksi Senyawa Ui dengan Enzim CYP7A1	56
Tabel 4.6 Hasil Docking dan Interaksi Ligan Atorvastatin Dengan Enzim CYP7A1	57
Tabel 4.7 Prediksi Absorpsi Senyawa Asam Docosahexaenoic	65
Tabel 4.8 Prediksi Absorpsi Senyawa Asam Eicosapentaenoic	65
Tabel 4.9 Prediksi Absorpsi Senyawa Asam Arakidonat	66
Tabel 4.10 Prediksi Distribusi Senyawa Asam Docosahexaenoic	68
Tabel 4.11 Prediksi Distribusi Senyawa Asam Eicosapentaenoic	68
Tabel 4.12 Prediksi Distribusi Senyawa Asam Arakidonat	68
Tabel 4.13 Prediksi Metabolisme Senyawa Asam Docosahexaenoic.....	71
Tabel 4.14 Prediksi Metabolisme Senyawa Asam Eicosapentaenoic	71
Tabel 4.15 Prediksi Metabolisme Senyawa Asam Arakidonat.....	72
Tabel 4.16 Prediksi Ekskresi Senyawa Asam Docosahexaenoic	73
Tabel 4.17 Prediksi Ekskresi Senyawa Asam Eicosapentaenoic	73
Tabel 4.18 Prediksi Ekskresi Senyawa Asam Arakidonat	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Mekanisme CYP7A1 dalam menurunkan kolesterol melalui jalur transpor kolesterol terbalik.....	13
Gambar 2.2 Reseptor <i>cholesterol-7 alpha-hydroxylase</i> (CYP7A1)	14
Gambar 2.3 Ikan Bandeng (<i>Chanos chanos</i> F.)	15
Gambar 2.4 Struktur senyawa konstituen asam lemak ikan bandeng (<i>Chanos chanos</i> F.).....	19
Gambar 2.5 Kerangka pikir penelitian	32
Gambar 3.1 Reseptor <i>cholesterol-7 alpha-hydroxylase</i> (CYP7A1).....	37
Gambar 3.2 Ligan/senyawa uji	38
Gambar 3.3 Alur Penelitian.....	42
Gambar 4.1 Struktur Kristal Enzim CYP7A1	49
Gambar 4.2 Interaksi ligan alami dengan enzim CYP7A1	52
Gambar 4.3 Interaksi senyawa pembanding (atorvastatin) dengan enzim CYP7A1	58
Gambar 4.4 Interaksi senyawa uji dengan enzim CYP7A1	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Lulus Seminar Proposal Skripsi.....	88
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	89
Lampiran 3. Kartu Akses Laboratorium	90
Lampiran 4. Surat Keterangan Laboratorium	91
Lampiran 5. Surat Keterangan Bebas Laboratorium.....	92
Lampiran 6. Hasil Docking	93
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian	97
Lampiran 8. Biodata Peneliti	107
Lampiran 9. Keterangan Bebas Plagiasi	108
Lampiran 10. Originality Report.....	109