POTENSI FLAVONOID DAUN KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) SEBAGAI ANTIRHEUMATOID ARTHRITIS MELALUI RESEPTOR TLR4 DAN TNFR1 DENGAN PENDEKATAN MOLECULAR DOCKING, ADME, DAN PREDIKSI TOKSISITAS

SKRIPSI

Oleh:

FENTI IDA AFRIANI
42122046

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS PERADABAN
JULI 2026

POTENSI FLAVONOID DAUN KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) SEBAGAI ANTIRHEUMATOID ARTHRITIS MELALUI RESEPTOR TLR4 DAN TNFR1 DENGAN PENDEKATAN MOLECULAR DOCKING, ADME, DAN PREDIKSI TOKSISITAS

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

Oleh:

FENTI IDA AFRIANI
42122046

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS PERADABAN
JULI 2026

PERNYATAAN PENULIS

PENGGUNAAN KECERDASAN BUATAN (AI)

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fenti Ida Afriani

NIM : 42122046

Program Studi : Farmasi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa dalam penyusunan skripsi.

Judul : Potensi Flavonoid Daun Krokot (*Portulaca oleracea* L.) sebagai Antirheumatoid Arthritis melalui Reseptor TLR4 dan TNFR1 dengan Pendekatan Molecular Docking, ADME, dan Prediksi Toksisitas

Saya telah menggunakan bantuan alat Kecerdasan Buatan (AI) sebagai berikut :

1. **Alat AI yang digunakan** : ChatGPT, Perplexity, Deepseek
2. **Tujuan Penggunaan** : Mencari referensi dan memperbaiki tata bahasa
3. **Metode Verifikasi** : Saya telah memverifikasi ulang semua data, referensi, dan klaim yang dihasilkan oleh AI untuk memastikan keabsahannya.

Saya sadar bahwa penggunaan AI tanpa pengakuan yang jujur dapat dianggap sebagai tindakan plagiarisme. Seluruh konten ilmiah dalam karya ini tetap merupakan tanggung jawab saya sepenuhnya.

Bumiayu, 10 Juli 2026

Penulis



FENTI IDA AFRIANI

NIM. 42122046

PERNYATAAN PENULIS

JUDUL	:	POTENSI FLAVONOID DAUN KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) SEBAGAI ANTIRHEUMATOID ARTHRITIS MELALUI RESEPTOR TLR4 DAN TNFR1 DENGAN PENDEKATAN MOLECULAR DOCKING, ADME, DAN PREDIKSI TOKSISITAS
NAMA	:	FENTI IDA AFRIANI
NIM	:	42122046

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 ada pihak lain yang mengklaim bahwa skripsi ini sebagai karyanya, yang disertai dengan bukti-bukti yang cukup, maka saya bersedia untuk menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Bumiayu, 10 Juli 2026

Penulis



FENTI IDA AFRIANI
NIM. 42122046

PERSETUJUAN SKRIPSI

JUDUL	:	POTENSI FLAVONOID DAUN KROKOT (*Portulaca Oleracea* L.) SEBAGAI ANTIRHEUMATOID ARTHRITIS MELALUI RESEPTOR TLR4 DAN TNFR1 DENGAN PENDEKATAN MOLECULAR DOCKING, ADME, DAN PREDIKSI TOKSISITAS
NAMA	:	FENTI IDA AFRIANI
NIM	:	42122046

Skripsi ini telah diperiksa dan disetujui

Bumiayu, 24 Juni 2026

Mengetahui,

Pembimbing I	Pembimbing II
Syaiful Prayogi, M. Farm.	Rike Silpiana, M. Farm.
NIDN. 0602119303	NIDN.-

Ketua Program Studi

Syaiful Prayogi, M. Farm.

NIDN. 0602119303

PENGESAHAN SKRIPSI

JUDUL : POTENSI FLAVONOID DAUN KROKOT (*Portulaca Oleracea* L.) SEBAGAI ANTIRHEUMATOID ARTHRITIS MELALUI RESEPTOR TLR4 DAN TNFR1 DENGAN PENDEKATAN MOLECULAR DOCKING, ADME, DAN PREDIKSI TOKSISITAS

NAMA : FENTI IDA AFRIANI

NIM : 42122046

Skripsi ini telah diujikan dan dipertahankan di depan Dewan Penguji pada Sidang Skripsi tanggal 02 Juli 2026. Menurut pandangan kami, skripsi ini memadai dari segi kualitas untuk tujuan penganugerahan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Bumiayu, 10 Juli 2026

	Nama Penguji	Tanda Tangan
1.	apt. Baedi Mulyanto, S.Farm., M.H. NIDN. 0604058803	.....
2.	apt. Aulia Rahman, M.Farm NIDN. 0616108301	.....
3.	Rike Silpiana, S.Farm, M.Farm NIDN.-	.....
4.	Syaiful Prayogi, S.Farm., M.Farm NIDN. 0602119303	.....

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Peradaban

Achmad Syauqi, M.Kom
NIDN. 0604068804

Ketua Program Studi Farmasi

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

ABSTRACT

FENTI IDA AFRIANI. 2026. POTENTIAL OF FLAVONOIDS FROM PURSLANE LEAVES (*Portulaca oleracea* L.) AS ANTI-RHEUMATOID ARTHRITIS AGENTS TARGETING TLR4 AND TNFR1 RECEPTORS: A STUDY USING MOLECULAR DOCKING, ADME, AND TOXICITY PREDICTION APPROACHES.THESIS. PHARMACY STUDY PROGRAM. UNIVERSITY OF PERADABAN. Syaiful Prayogi. Rike Silpiana.

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory autoimmune disease affecting approximately 0,5–1% of the global population and is characterized by progressive inflammation of the synovial membrane that can lead to joint damage and disability. The pathogenesis of RA involves activation of the TLR4 and TNFR1 pathways, which trigger the production of proinflammatory cytokines such as TNF-α, IL-1β, and IL-6, thus maintaining chronic inflammation. Available therapies such as DMARDs and biologic drugs still have limitations such as side effects, suboptimal therapeutic response, and high costs. Portulaca oleracea L. (purslane) is known to contain various flavonoid compounds that have anti-inflammatory and immunomodulatory activities. This study aims to evaluate the potential of purslane leaf flavonoid compounds as TLR4 and TNFR1 receptor inhibitors through an in silico molecular docking approach. The research stages include ligand and reseptor preparation, docking validation, molecular interaction analysis, and ADMET profile prediction. The results showed that Genistin had the best binding affinity to TNFR1 with a binding energy of -9,0 kcal/mol and a Ki of 0,25 μM, while Apigenin and Naringenin showed the best affinity to TLR4 with a binding energy of -8,5 kcal/mol and a Ki of 0,59 μM. ADMET predictions showed that Genistin had a good safety and metabolism profile, making it a potential anti-inflammatory candidate for rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, *Portulaca oleracea* L., Flavonoids, Molecular Docking, ADMET

ABSTRAK

FENTI IDA AFRIANI. 2026. POTENSI FLAVONOID DAUN KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) SEBAGAI ANTIRHEUMATOID ARTHRITIS MELALUI RESEPTOR TLR4 DAN TNFR1 DENGAN PENDEKATAN MOLECULAR DOCKING, ADME, DAN PREDIKSI TOKSISITAS. SKRIPSI. PROGRAM STUDI FARMASI. UNIVERSITAS PERADABAN. Syaiful Prayogi. Rike Silpiana.

Rheumatoid arthritis (RA) merupakan penyakit autoimun inflamasi kronis yang menyerang sekitar 0,5–1% populasi global dan ditandai peradangan progresif pada membran sinovial yang dapat menyebabkan kerusakan sendi dan disabilitas. Patogenesis RA melibatkan aktivasi jalur TLR4 dan TNFR1 yang memicu produksi sitokin proinflamasi seperti TNF-α, IL-1β, dan IL-6 sehingga mempertahankan inflamasi kronis. Terapi yang tersedia seperti DMARDs dan obat biologis masih memiliki keterbatasan berupa efek samping, respons terapi yang tidak optimal, serta biaya yang tinggi. *Portulaca oleracea* L. (krokot) diketahui mengandung berbagai senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan imunomodulator. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi senyawa flavonoid daun krokot sebagai inhibitor reseptor TLR4 dan TNFR1 melalui pendekatan molecular docking secara in silico. Tahapan penelitian meliputi preparasi ligan dan reseptor, validasi docking, analisis interaksi molekuler, serta prediksi profil ADMET. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Genistin memiliki afinitas ikatan terbaik terhadap TNFR1 dengan energi ikatan -9,0 kcal/mol dan Ki 0,25 μM, sedangkan Apigenin dan Naringenin menunjukkan afinitas terbaik terhadap TLR4 dengan energi ikatan -8,5 kcal/mol dan Ki 0,59 μM. Prediksi ADMET menunjukkan Genistin memiliki profil keamanan dan metabolisme yang baik sehingga berpotensi sebagai kandidat antiinflamasi rheumatoid arthritis.

Kata Kunci: Rheumatoid Arthritis, *Portulaca oleracea* L., Flavonoid, *Molecular Docking*, ADMET

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO

‘‘Jika sempit hidup ini. Tidur selalu tak tenang. Pagi selalu menyiksa. Semua akan baik saja

Sebab Tuhan telah berjanji, setelah sempit ada kemudahan’’

Bersenja Gurau- Raim Laode

PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa cinta dan syukur, skripsi ini penulis persembahkan untuk cinta pertama dan pintu surga penulis.

Terima kasih atas kasih sayang yang tak pernah berkurang, doa yang tak pernah terputus, serta perjuangan yang tak pernah diperhitungkan nilainya. Di setiap langkah yang terasa berat, selalu ada doa kalian yang menguatkan dan keyakinan kalian yang membuat penulis mampu bertahan hingga sampai pada titik ini.

Penulis tak pernah merasakan kekurangan menjadi buah hati kalian.
Bukan karena dunia terasa mudah, namun karena kalian selalu mengusahakan yang terbaik.

Tidak ada rangkaian kata yang mampu menggambarkan sepenuhnya rasa terima kasih dan hormat penulis kepada kalian. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan kesehatan, keberkahan, kebahagiaan, dan umur yang panjang serta penuh kebaikan kepada Ayah dan Ibu, sebagaimana kalian telah menghadirkan begitu banyak kebaikan dalam kehidupan penulis.

Dengan segenap cinta, hormat, dan rasa syukur yang mendalam, karya sederhana dan gelar ini penulis persembahkan untuk Ayah dan Ibu, sebagai awal dari setiap mimpi yang penulis miliki dan alasan terbesar untuk terus melangkah serta memberikan yang terbaik.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Potensi Flavonoid Daun Krokot (*Portulaca oleracea* L.) sebagai Antirheumatoid Arthritis melalui Reseptor TLR4 dan TNFR1 dengan Pendekatan Molecular Docking, ADME, dan Prediksi Toksisitas''. Penyusunan Skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Assoc. Prof. Dr. H. Sutarmin., S. Si., M.M selaku Rektor Universitas Peradaban.
2. Achmad Syauqi, M.Kom selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban.
3. Syaiful Prayogi, M. Farm selaku Kepala Program Studi Farmasi Universitas Peradaban sekaligus Dosen Pembimbing I yang dengan sabar dan tulus telah menjadi mercusuar di tengah lautan pertanyaan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Rike Silpiana, M. Farm selaku Dosen Pembimbing II yang telah membimbing dan membantu dengan penuh keikhlasan dan kesabaran.
5. apt. Aulia Rahman, M.Farm dan apt. Baedi Mulyanto, S.H., selaku Dosen Penguji I dan Dosen Penguji II yang telah memberikan saran dan masukan bagi penulis dalam penulisan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Program Studi Farmasi Universitas Peradaban, yang juga menitipkan cara memandang dunia dengan lebih kritis dan lebih bijak.

7. Semua guru dari TK hingga SMK, Terima kasih atas ilmu dan nasihat yang telah diberikan. Segala ilmu dan nilai-nilai yang diberikan menjadi bekal berharga hingga dapat menyelesaikan pendidikan ini.
8. Teristimewa untuk cinta pertama dan pintu surgaku, Bapak S dan Mama S. Serta adik penulis, Ayis. Kalian adalah rumah, penguat, dan tujuan penulis dalam setiap langkah.
9. Teman-teman tersayang, Silfi, Eka, Putri, dan Zahra yang kehadirannya menjadi lebih berwarna, semoga hal baik selalu mengiringi.
10. Teman-teman seperjuangan Farmasi'22, HMJF, KMFST, serta ormawa KMUP 24-25 tempat paling banyak hal bermula, tempat penulis belajar hal-hal yang tak tercantum di KRS. Terima kasih telah menjadi tempat bertumbuh sekaligus diskusi yang memantik pikiran dan memecah penat.

Terlalu banyak pihak yang berjasa dalam penyusunan skripsi ini, ketiadaan nama bukan berarti ketiadaan makna; *kalian adalah bagian yang diam-diam menyempurnakan karya ini.* Atas perhatian dan dukungannya, penulis mengucapkan terima kasih, semoga penelitian docking ini dapat bermanfaat dan menjadi referensi bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Bumiayu, 16 Juni 2026

FENTI IDA AFRIANI
NIM. 42122046

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN SAMPUL ..... **i**
HALAMAN JUDUL ..... **ii**
PERNYATAAN PENULIS ..... **iii**
PENGGUNAAN KECERDASAN BUATAN (AI) ..... **iii**
PERNYATAAN PENULIS ..... **iv**
PERSETUJUAN SKRIPSI ..... **v**
PENGESAHAN SKRIPSI ..... **vi**
ABSTRACT ..... **vii**
ABSTRAK ..... **viii**
MOTTO DAN PERSEMBAHAN ..... **ix**
KATA PENGANTAR ..... **x**
DAFTAR ISI ..... **xii**
DAFTAR TABEL ..... **xiv**
DAFTAR GAMBAR ..... **xv**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **xvi**
BAB I PENDAHULUAN **1**
A. Latar Belakang 1
B. Rumusan Masalah 5
C. Tujuan Penelitian 5
D. Manfaat Penelitian 6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA **7**
A. Kajian Pustaka 7
1. Rheumatoid Arthritis 7
2. Krokot 13
3. Molecular Docking 19
4. Hukum Aturan *Lipinski* 21
5. Profil Farmakokinetika dan ADMET 23
6. Interaksi Obat – Reseptor 30
B. Kajian Penelitian Relevan 33
C. Kerangka Pikir 34
D. Hipotesis 34
BAB III METODE PENELITIAN **36**
A. Jenis Penelitian 36
B. Tempat dan Waktu Penelitian 36
C. Populasi dan Sampel 36
D. Variabel Penelitian 37
E. Definisi Operasional 37
F. Alat dan Bahan 38
G. Cara Kerja 44
H. Alur Penelitian 48
I. Jadwal Penelitian 49
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN **50**
A. Pemodelan Struktur Senyawa uji 50
B. Analisis Senyawa Flavonoid pada Aturan *Lipinski rule of five* 53

C. Reseptor Target 56
D. Validasi Docking 59
E. Docking Ligan Uji 63
F. Visualisasi Docking Ligan Uji 66
G. Docking Obat Pembanding 74
H. Penilaian Selektivitas Reseptor Target 78
I. Prediksi ADMET 80
BAB V KESIMPULAN 88
A. Kesimpulan 88
B. Saran 89
DAFTAR PUSTAKA 90
LAMPIRAN 102

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kandungan Metabolit Sekunder Daun Krokot 16
Tabel 2. 2 Kajian Penelitian Relevan 33
Tabel 3. 1 Definisi Operasional 37
Tabel 3. 2 Ligan Uji 41
Tabel 3. 3 Jadwal Penelitian 49
Tabel 4. 1 Pemodelan Struktur Senyawa Flavonoid Daun Krokot 50
Tabel 4. 2 Pemodelan Struktur Ligan Pembanding 52
Tabel 4. 3 Hasil Analisis Drug-likeness berdasarkan Lipinski Rule of Five 54
Tabel 4. 4 Hasil Validasi Docking TLR4 59
Tabel 4. 5 Hasil Docking Senyawa Flavonoid terhadap Reseptor TLR4 64
Tabel 4. 6 Hasil Docking Senyawa Flavonoid terhadap Reseptor TNFR1 65
Tabel 4. 7 Hasil Docking Obat Resatorvid dengan Reseptor TLR4 74
Tabel 4. 8 Hasil Docking Obat Tofacitinib dengan Reseptor TNFR1 76
Tabel 4. 9 Selektivitas Reseptor TLR4 78
Tabel 4. 10 Selektivitas Reseptor TLR4 79
Tabel 4. 11 Hasil Prediksi Absorpsi 80
Tabel 4. 12 Hasil Prediksi Distribusi 82
Tabel 4. 13 Hasil Prediksi Metabolisme 84
Tabel 4. 14 Hasil Prediksi Ekskresi 85
Tabel 4. 15 Hasil Prediksi Toksisitas 85

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Reseptor TLR4 10
Gambar 2. 2 TLR4 Memediasi Rheumatoid Arthritis 10
Gambar 2. 3 Reseptor TNFR1 11
Gambar 2. 4 TNFR1 Memediasi Rheumatoid Arthritis..... 11
Gambar 2. 5 Tanaman Krokot..... 13
Gambar 2. 6 Struktur Senyawa Flavonoid Daun Krokot 18
Gambar 3. 1 Reseptor TLR4.....*39*
Gambar 3. 2 Reseptor TNRF1.....*40*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian..... 102
Lampiran 2. Kartu Akses Laboratorium 103
Lampiran 3. Surat Keterangan Bebas Laboratorium..... 104
Lampiran 4. Surat Keterangan Laboratorium 105
Lampiran 5. Hasil Docking..... 106
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian..... 113
Lampiran 7. Surat Keterangan Pengecekan Similarity 127