

INHIBISI *IN SILICO* EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR OLEH SENYAWA AKTIF KAYU BAJAKAH DAN DAUN CAKAR AYAM

NAUFAL FIKRI GUNARDI



**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Inhibisi *In Silico* Epidermal Growth Factor Receptor oleh Senyawa Aktif Kayu Bajakah dan Daun Cakar Ayam” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2024

Naufal Fikri Gunardi
G8401201070



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

ABSTRAK

NAUFAL FIKRI GUNARDI. Inhibisi *In Silico Epidermal Growth Factor Receptor* oleh Senyawa Aktif Kayu Bajakah dan Daun Cakar Ayam. Dibimbing oleh I MADE ARTIKA dan SULISTIYANI.

Pengobatan kanker paru-paru konvensional memiliki efektivitas rendah karena obat terdegradasi sebelum mencapai target dan belum selektif. Masyarakat Suku Dayak memanfaatkan kayu bajakah (*Uncaria* sp.) dan daun cakar ayam (*Selaginella doederleinii* Hieron.) secara terpisah untuk terapi kanker paru-paru. Senyawa-senyawa hasil analisis *in silico* dari fraksi etil asetat kayu bajakah dan daun cakar ayam diharapkan mampu menghambat *Epidermal Growth Factor Receptor* yang berperan dalam terbentuknya *Non-Small Cell Lung Cancer*. Penelitian ini bertujuan menganalisis senyawa yang terkandung dalam fraksi etil asetat kayu bajakah dan daun cakar ayam yang berpotensi memiliki kemampuan penghambatan *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) secara *in silico*. Senyawa terbaik dari fraksi etil asetat kayu bajakah (*pyrophaeophorbide A*) dan fraksi etil asetat daun cakar ayam (*involverflavone E*) berikatan dengan residu pengikatan ATP (*ATP binding site*) yang terdiri dari residu LYS 745, THR 790, MET 793, CYS 797 dan ASP 855. Simpulan dari penelitian ini adalah senyawa yang terkandung dalam fraksi etil asetat kayu bajakah dan daun cakar ayam setelah dianalisis secara *in silico*, berpotensi memiliki kemampuan penghambatan *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR).

Kata kunci: *epidermal growth factor receptor*, fraksi etil asetat, *non-small cell lung cancer*, *Selaginella doederleinii* Hieron, *Uncaria* sp.

ABSTRACT

NAUFAL FIKRI GUNARDI. In Silico Epidermal Growth Factor Receptor Inhibition by Active Compound of Bajakah Wood and Cakar Ayam Leaves. Supervised by I MADE ARTIKA and SULISTIYANI.

Conventional lung cancer treatment has low effectiveness because the drug is degraded before it reaches the target and does not come into contact. Dayak tribes use bajakah wood (*Uncaria* sp.) and cakar ayam leaves (*Selaginella doederleinii* Hieron.) separately for lung cancer therapy. Compounds resulting from *in silico* analysis of the ethyl acetate fraction of Bajakah wood and cakar ayam leaves are expected to have the ability to inhibit the Epidermal Growth Factor Receptor which plays a role in the formation of Non-Small Cell Lung Cancer. This research aimed to analyze compounds contained in the ethyl acetate fraction of Bajakah wood and cakar ayam leaves which can potentially inhibit the Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR). The best compounds from the ethyl acetate fraction of bajakah wood (*pyrophaeophorbide A*) and cakar ayam leaves (*involverflavone E*) bind to ATP binding site residues (LYS 745, THR 790, MET 793, CYS 797 and ASP 855). This research concludes that the compounds contained in the ethyl acetate fraction of Bajakah wood and cakar ayam leaves, after being analyzed *in silico*, have the potential to have the ability to inhibit the Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR).

Keywords: *epidermal growth factor receptor*, *ethyl acetate fraction*, *non-small cell lung cancer*, *Selaginella doederleinii* Hieron, *Uncaria* sp.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

INHIBISI *IN SILICO* EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR OLEH SENYAWA AKTIF KAYU BAJAKAH DAN DAUN CAKAR AYAM

NAUFAL FIKRI GUNARDI

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana pada
Program Studi Biokimia

**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:
1. Ukhradiya Magharaniq Safira Purwanto, S.Si., M.Si.
2. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.

Judul Skripsi : Inhibisi *In Silico* Epidermal Growth Factor Receptor oleh
Senyawa Aktif Kayu Bajakah dan Daun Cakar Ayam
Nama : Naufal Fikri Gunardi
NIM : G8401201070

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Ir. I Made Artika, M.App.Sc.



Pembimbing 2:
drh. Sulistiyani, M.Sc, Ph.D.



Diketahui oleh

Ketua Departemen Biokimia:
Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.
NIP 197709152005012002



Tanggal Ujian:
6 Agustus 2024

Tanggal Lulus:



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penelitian ini berhasil diselesaikan dengan judul “Inhibisi *In Silico* Epidermal Growth Factor Receptor oleh Senyawa Aktif Kayu Bajakah dan Daun Cakar Ayam”. Sampel penelitian ini didapatkan atas kedermawanan Dr. drh. Zuraida, M.Si. dari Pusat Riset Vaksin dan Obat, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Penyusunan penelitian ini merupakan salah satu syarat yang harus terpenuhi untuk melakukan penelitian tugas akhir di Departemen Biokimia.

Keberhasilan usulan penelitian ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan semua pihak terkait. Oleh karena itu, penulis berterima kasih kepada Prof. Dr. Ir. I Made Artika, M.App.Sc. selaku pembimbing utama dan drh. Sulistiyani, M.Sc, Ph.D. selaku pembimbing kedua yang telah senantiasa membimbing dan memberi banyak saran selama penyusunan usulan penelitian ini. Ungkapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada orangtua, Adik, dan seluruh keluarga besar yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayang selama penulis menempuh studi. Ungkapan terima kasih penulis ucapkan kepada Abdullah Azzam, Zaidatu Khoirun Nisa, Fahmi Ibrahim, Wais Abdullah dan Farras Agung Binukajati Bhamakerti yang telah banyak membantu penulis selama proses penelitian berlangsung.

Penulis menyampaikan permohonan maaf apabila terdapat kesalahan dalam penulisan. Kritik dan saran yang membangun dari pembaca senantiasa penulis harapkan demi kebaikan di masa mendatang. Semoga usulan penelitian ini dapat bermanfaat bagi penulis, pihak yang membutuhkan, pembaca pada umumnya, dan kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2024

Naufal Fikri Gunardi
G8401201070



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR LAMPIRAN	iii
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	1
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Hipotesis	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 <i>Non Small Cell Lung Cancer</i> (NSCLC)	3
2.2 <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR) dan Kanker Paru-paru	4
2.3 Kayu Bajakah (<i>Uncaria sp</i>)	5
2.4 Daun Cakar Ayam (<i>Selaginella doederleinii</i> Hieron.)	6
2.5 <i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i> (LC-MS/MS)	6
2.6 Prediksi Potensi Senyawa Kandidat Obat	7
III METODE	10
3.1 Waktu dan Tempat	10
3.2 Alat dan Bahan	10
3.3 Prosedur Kerja	10
IV HASIL	13
4.1 Ekstraksi dan Fraksinasi Simplisia	13
4.2 Senyawa Aktif Hasil Identifikasi LC-MS/MS	13
4.3 Simulasi Penambatan Molekular terhadap EGFR	14
4.4 Prediksi Toksisitas dan Bioavailabilitas Ligan Uji secara <i>In Silico</i>	16
4.5 Interaksi Ligan-Reseptor Senyawa Hasil Seleksi	20
V PEMBAHASAN	24
5.1 Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Simplisia	24
5.2 Senyawa Aktif Hasil LC-MS/MS	24
5.3 Simulasi Penambatan Molekuler	25
5.4 Toksisitas dan Bioavailabilitas Ligan Uji secara <i>In Silico</i>	27
5.5 Interaksi Ligan-Reseptor Senyawa Inhibitor Hasil Seleksi	28
VI SIMPULAN DAN SARAN	30
6.1 Simpulan	30
6.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	38
RIWAYAT HIDUP	45

DAFTAR TABEL

1	Beberapa obat NSCLC di pasaran	3
2	Rendemen ekstrak etanol 70 % dan fraksi etil asetat simplisia	13
3	Senyawa aktif fraksi etil asetat kayu bajakah	14
4	Senyawa aktif fraksi etil asetat daun cakar ayam	14
5	Validasi <i>grid box</i> pada ligan ko-kristal reseptor	15
6	Penambatan molekuler ligan pembanding	15
7	Penambatan molekuler senyawa fraksi etil asetat kayu bajakah	16
8	Penambatan molekuler senyawa fraksi etil asetat daun cakar ayam	16
9	Prediksi toksisitas ligan pembanding	17
10	Prediksi toksisitas senyawa fraksi etil asetat kayu bajakah	17
11	Prediksi toksisitas senyawa fraksi etil asetat daun cakar ayam	18
12	Prediksi bioavailabilitas ligan pembanding	19
13	Prediksi bioavailabilitas senyawa fraksi etil asetat kayu bajakah	19
14	Prediksi bioavailabilitas senyawa fraksi etil asetat daun cakar ayam	19
15	Jenis interaksi antara ligan ko-kristal dan ligan pembanding dengan residu asam amino reseptor EGFR	20
16	Jenis interaksi antara senyawa potensial fraksi etil asetat kayu bajakah dengan residu asam amino reseptor EGFR	21
17	Jenis interaksi antara senyawa potensial fraksi etil asetat daun cakar ayam dengan residu asam amino reseptor EGFR	22

DAFTAR GAMBAR

1	Struktur domain reseptor EGFR sebelum dan sesudah berikatan dengan EGF (Ferguson 2008)	4
2	Jalur hubungan antara EGFR dan NSCLC	5
3	Bentuk dari tumbuhan bajakah (Istiqomah dan Safitri 2021)	5
4	Daun cakar ayam (<i>Selaginella doederleinii</i>)	6
5	Skema instrumentasi LC-MS (Ostman 2018)	7
6	Visualisasi 3 dimensi interaksi senyawa potensial kayu bajakah dengan reseptor dibandingkan dengan ligan ko-kristal <i>lapatinib</i>	22
7	Visualisasi 3 dimensi interaksi senyawa potensial daun cakar ayam dengan reseptor dibandingkan dengan ligan ko-kristal <i>lapatinib</i>	23
8	Grafik kromatogram fraksi etil asetat kayu bajakah (<i>Uncaria</i> sp.)	40
9	Grafik kromatogram fraksi etil asetat daun cakar ayam (<i>Selaginella</i> sp)	40

DAFTAR LAMPIRAN

1	Lampiran 1 Diagram alir penelitian	39
2	Lampiran 2 Kromatogram LC-MS/MS	40
3	Lampiran 3 Data hasil identifikasi senyawa fraksi etil asetat kayu bajakah menggunakan LC-MS/MS	41
4	Lampiran 4 Penilaian kualitas reseptor 1XKK	44