

POTENSI BUAH MENGKUDU (*Morinda citrifolia*) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI BERBASIS JEJARING FARMAKOLOGI DAN PENAMBATAN MOLEKUL

IKMAL GHOZI FIDDINILLAH



BIOLOGI
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 “Potensi Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai Antihipertensi Berbasis Jejaring Farmakologi dan Penambatan Molekul” 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

Ikmal Ghazi Fiddinillah
G3401201081

- 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 menggunakan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



ABSTRAK

IKMAL GHOZI FIDDINILLAH. Potensi Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai Antihipertensi Berbasis Jejaring Farmakologi dan Penambatan Molekul. Dibimbing oleh YOHANA CAECILIA SULISTYANINGSIH, JEPRI AGUNG PRIYANTO, dan ABDUL HALIM UMAR.

Buah mengkudu (*M. citrifolia*) merupakan salah satu komoditas yang sering dimanfaatkan oleh berbagai suku di Indonesia dalam mengobati hipertensi. Rasionalisasi penggunaan buah mengkudu secara tradisional masih sangat terbatas, terutama mekanisme farmakologi yang mendasari dalam penanganan hipertensi. Penelitian ini bertujuan memprediksi senyawa aktif, target potensial, mekanisme pengobatan, serta pasangan ligan-reseptor terbaik pada buah mengkudu dalam pengobatan hipertensi. Jejaring farmakologi dibuat untuk memahami hubungan antara senyawa kandidat, protein target, penyakit, dan jalur lintasan penyakit. Uji penambatan molekul dilakukan untuk menganalisis dan memverifikasi interaksi antara senyawa kandidat dan protein target. Sebanyak tiga senyawa buah mengkudu (*isorhamnetin*, *quercetin*, dan *kaempferol*) diprediksi berperan penting dalam efek farmakologis buah mengkudu untuk pengobatan hipertensi berdasarkan jejaring farmakologi. Sebanyak 10 protein target utama (ALB, AKT1, IL6, EGFR, SRC, ESR1, BCL2, HIF1A, PTGS2, PPARG) diyakini sebagai target potensial dalam pengembangan obat hipertensi berdasarkan jejaring protein-protein. Mekanisme buah mengkudu sebagai antihipertensi diprediksi berkaitan dengan jalur kanker, persinyalan PI3K/AKT, resistensi insulin, persinyalan HIF-1, *focal adhesion*, cAMP, dan interaksi ligan-reseptor neuroaktif. Sebanyak lima pasangan ligan-reseptor memiliki nilai *binding affinity* terbaik, yaitu *kaempferol*-PTGS2, *quercetin*-EGFR, *kaempferol*-EGFR, *isorhamnetin*-EGFR, dan *kaempferol*-ESR1. Penelitian ini dapat memberikan gambaran yang holistik mengenai mekanisme potensi buah mengkudu sebagai antihipertensi.

Kata kunci: tanaman obat, senyawa bioaktif, penemuan obat, *in silico*

ABSTRACT

IKMAL GHOZI FIDDINILLAH. The Potential of Noni Fruit (*Morinda citrifolia*) as an Antihypertensive Based on Pharmacological Networks and Molecular Docking. Supervised by YOHANA CAECILIA SULISTYANINGSIH, JEPRI AGUNG PRIYANTO, and ABDUL HALIM UMAR.

Noni fruit (*M. citrifolia*) is a often used by various tribes in Indonesia to treat hypertension. The rationalization of the traditional use of noni fruit is limited, particularly concerning the pharmacological mechanisms underlying hypertension treatment. This study aims to predict the best active compounds, potential targets, treatment mechanism, and the ligand-receptor pairs in noni fruit for treating hypertension. A network pharmacology approach is used to understand the relationships between candidate compounds, target proteins, diseases, and disease pathways. Molecular docking was conducted to analyze and verify interactions between candidate compounds and target proteins. Three compounds in noni fruit (*isorhamnetin*, *quercetin*, and *kaempferol*) are predicted to play an important role in noni pharmacological effects for hypertension treatment. A total of 10 major target proteins (ALB, AKT1, IL6, EGFR, SRC, ESR1, BCL2, HIF1A, PTGS2, and PPARG) are predicted to be potential targets in the development of hypertensive drugs. The antihypertensive mechanisms are predicted to relate to cancer pathways, PI3K/AKT signaling, insulin resistance, HIF-1, focal adhesion, cAMP, and neuroactive ligand-receptor interactions. Five ligand-receptor pairs have the best affinity binding values, namely *kaempferol*-PTGS2, *quercetin*-EGFR, *kaempferol*-EGFR, *isorhamnetin*-EGFR, and *kaempferol*-ESR1. This research provides a holistic view of the potential mechanisms of noni fruit as an antihypertensive.

Keywords: bioactive compound, drug discovery, in silico, medicinal plant



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.

POTENSI BUAH MENGKUDU (*Morinda citrifolia*) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI BERBASIS JEJARING FARMAKOLOGI DAN PENAMBATAN MOLEKUL

IKMAL GHOZI FIDDINILLAH

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

**BIOLOGI
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.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:
Dr. Rika Indri Astuti S.Si., M.Si.



@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

Judul Skripsi : Potensi Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai Antihipertensi Berbasis Jejaring Farmakologi dan Penambatan Molekul

Nama : Ikmal Khozi Fiddinillah
NIM : G3401201081

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Dra. Yohana Caecilia Sulistyaningsih, M.Si.

Pembimbing 2:
Jepri Agung Priyanto, S.Si, M.Si.

Pembimbing 3:
Dr. apt. Abdul Halim Umar, S.Farm, M.Si.

Diketahui oleh

Ketua Departemen Biologi:
Dr. Ir. Iman Rusmana, M.Si.
NIP. 196507201991031002

Tanggal Ujian:

Tanggal Lulus:

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.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Januari 2024 sampai bulan Mei 2024 ini ialah tanaman obat, dengan judul “Potensi Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai Antihipertensi Berbasis Jejaring Farmakologi dan Penambatan Molekul”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Dr. Dra. Yohana Caecilia Sulistyaningsih, M.Si., Jepri Agung Priyanto, S.Si, M.Si., dan Dr. apt. Abdul Halim Umar, S.Farm, M.Si. yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Prof. Dr. Ir. Hamim M.Si. sebagai moderator seminar dan Dr. Rika Indri Astuti S.Si., M.Si. sebagai penguji luar komisi pembimbing. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada ayah, ibu, serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan dan doa selama penelitian ini.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2024

Ikmal Ghozi Fiddinillah



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	
xiii	
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
METODE	4
2.1 Waktu dan Tempat	4
2.2 Alat dan Bahan	4
2.3 Prosedur Kerja	4
2.3.1 Kandungan Senyawa Buah Mengkudu	4
2.3.2 Kalkulasi dan Prediksi Parameter Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi (ADME)	4
2.3.3 Skrining dan Prediksi Target Senyawa Buah Mengkudu	4
2.3.4 Skrining dan Prediksi Gen Penyakit Hipertensi	5
2.3.5 Skrining dan Prediksi Jalur Lintasan Penyakit Hipertensi	5
2.3.6 Analisis Jejaring Farmakologi	5
2.3.7 Analisis Jejaring Interaksi Protein-Protein (<i>PPI</i>)	5
2.3.8 Analisis Ontologi Gen (GO) dan Jalur Lintasan Penyakit Hipertensi (KEGG)	6
2.3.9 Analisis Penambatan Molekul	6
III HASIL DAN PEMBAHASAN	8
3.1 Hasil	8
3.1.1 Senyawa Kandidat Buah Mengkudu	8
3.1.2 Prediksi Target dari Senyawa Buah Mengkudu yang Terkait dengan Hipertensi	12
3.1.3 Prediksi Jalur lintasan dari Target Senyawa Buah Mengkudu yang Terkait Penyakit Hipertensi	12
3.1.4 Analisis Jejaring Farmakologi	13
3.1.5 Analisis Jejaring Interaksi Protein-Protein (<i>PPI</i>)	14
3.1.6 Analisis Ontologi Gen (GO) dan Jalur Lintasan Penyakit Hipertensi (KEGG)	16
3.1.7 Analisis Penambatan Molekul Senyawa Buah Mengkudu Terhadap Protein Target	19
3.2 Pembahasan	21

- 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 menggunakan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

3.2.1 Senyawa Kandidat Buah Mengkudu	21
3.2.2 Prediksi Target dari Senyawa Buah Mengkudu yang Terkait dengan Hipertensi	22
3.2.3 Prediksi Jalur lintasan dari Target Senyawa Buah Mengkudu yang Terkait Penyakit Hipertensi	22
3.2.4 Pembuatan Jejaring Farmakologi	22
3.2.5 Analisis Jejaring Interaksi Protein-Protein	23
3.2.6 Analisis Ontologi Gen (GO) dan Jalur Lintasan Penyakit Hipertensi (KEGG)	25
3.2.7 Analisis Penambatan Molekul Senyawa Buah Mengkudu Terhadap Protein Target	29
IV SIMPULAN DAN SARAN	30
4.1 Simpulan	30
4.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	39
RIWAYAT HIDUP	54