

**PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA
ANDROGRAFOLID DARI TANAMAN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata*) SEBAGAI ANTIKANKER PARU**

SKRIPSI

**ASTRI DINDA MELATI
A191051**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2023**

**PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA
ANDROGRAFOLID DARI TANAMAN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata*) SEBAGAI ANTIKANER PARU**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**ASTRI DINDA MELATI
A191051**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2023**

**PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA ANDROGRAFOLID DARI
TANAMAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) SEBAGAI
ANTI-KANKER PARU**

**ASTRI DINDA MELATI
A191051**

Agustus 2023

Disetujui oleh:

Pembimbing



Dr. apt. Dewi Astriany, M.Si.

Pembimbing



Umi Baroroh, S.Si., M.Biotek

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini saya persembahkan kepada kedua orang tua serta kakak saya, dengan tulus saya ucapkan terima kasih banyak atas dukungan, doa dan cinta yang tak terhingga.

ABSTRAK

Kanker merupakan penyakit atau kelainan pada tubuh akibat sel-sel tubuh tumbuh dan berkembang abnormal. Tanaman sambiloto merupakan tanaman yang telah banyak digunakan sebagai obat tradisional di masyarakat. Andrografolid, komponen utama sambiloto, digunakan dalam pengembangan obat baru untuk terapi kanker. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah senyawa andrografolid dapat berinteraksi dengan reseptor EGFR, PDGFR dan PD-L1 serta menjadi kandidat antikanker paru. Dalam penelitian ini, digunakan metode komputerasi yang disebut penambatan molekuler. Tujuannya adalah untuk memprediksi bagaimana suatu molekul dapat terhubung dengan senyawa lainnya secara stabil, sehingga membentuk kompleks dengan sifat farmakologis. Metode ini melakukan evaluasi berbagai posisi dan memilih yang paling sesuai. Hasil menunjukkan bahwa andrografolid memiliki energi pengikatan yang lebih positif (-7,49 kkal/mol) dibandingkan dengan ligan bawaan (-9,01 kkal/mol) pada reseptor EGFR serta visualisasi menunjukkan bahwa terdapat interaksi penting, termasuk ikatan hidrogen dan hidrofobik antara andrografolid dengan beberapa residu asam amino pada reseptor EGFR, sehingga andrografolid pada reseptor EGFR lebih berpotensi, EGFR ini memiliki peran penting dalam regulasi pertumbuhan dan proliferasi sel-sel kanker paru melalui jalur sinyal yang diaktifkan oleh faktor pertumbuhan epidermal (EGF). Serta hasil andrografolid terhadap reseptor PDGFR memiliki nilai energi pengikatan yang lebih positif (-7,23 kkal/mol) dan andrografolid terhadap reseptor PD-L1 memiliki nilai pengikatan yang lebih positif (-4,73 kkal/mol).

Kata kunci: andrografolid, penambatan molekuler, kanker paru, reseptor.

ABSTRACT

Cancer is a disease or anomaly within the body caused by the abnormal growth and development of cells. The "sambiloto" plant has been widely employed in traditional medicine within communities. Andrographolide, the principal constituent of the "sambiloto" plant, is being harnessed in the development of novel medications for cancer therapy. The primary objective of this study is to ascertain whether the andrographolide compound can engage with the EGFR, PDGFR, and PD-L1 receptors, thus potentially qualifying as a candidate for lung cancer treatment. In this investigation, a computational approach termed molecular docking was utilized. The purpose of this method is to predict how a molecule can securely bind with other compounds, forming complexes with pharmacological attributes. This methodology evaluates numerous orientations and selects the most suitable ones. The results indicate that andrographolide exhibits a more favorable binding energy (-7.49 kcal/mol) compared to the native ligand (-9.01 kcal/mol) when interacting with the EGFR receptor. Visualizations underscore critical interactions, encompassing hydrogen bonds and hydrophobic interactions between andrographolide and specific amino acid residues within the EGFR receptor. Thus, andrographolide's potential is particularly pronounced concerning the EGFR receptor. The EGFR plays a pivotal role in regulating the growth and proliferation of lung cancer cells through signal pathways activated by epidermal growth factors (EGF). Moreover, the outcomes reveal that andrographolide binding to the PDGFR receptor demonstrates a more favorable binding energy (-7.23 kcal/mol), while its binding to the PD-L1 receptor also exhibits a more positive binding energy (-4.73 kcal/mol).

Keywords: *andrographolide, molecular docking, receptor.*

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamin, segala puji dan syukur bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul "Penambatan Molekuler Senyawa Andrografolid dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) sebagai Antikaner Paru" dapat diselesaikan tepat waktu. Tugas akhir ini merupakan salah satu syarat kelulusan Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar besarnya kepada Ibu Dr. apt. Dewi Astriany, M.Si. dan Ibu Umi Baroroh, S.Si., M.Biotek yang telah meluangkan waktu, memberikan arahan dan bimbingannya selama penelitian dan proses penyusunan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Penulis menyadari banyak pihak yang memberikan dukungan dan bantuan selama menyelesaikan studi dan tugas akhir ini. Oleh karena itu, sudah sepantasnya penulis dengan penuh hormat mengucapkan terimakasih dan mendoakan semoga Allah memberikan balasan terbaik kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. Dr. apt. Diki Prayugo Wibowo, S.Si., M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi
4. Apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si., selaku Dosen Wali yang telah membimbing dan memberi nasehat selama melaksanakan perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
6. Ayahanda tercinta Rahmat dan Ibunda Nurbani serta Kakak penulis Yessy Resti Melati yang senantiasa selalu memberikan doa, semangat, kasih sayang, dan dukungan moral maupun materi kepada penulis.
7. Teman-teman seperjuangan penulis atas kebersamaan, bantuan dan motivasi selama penelitian.
8. Sahabat-sahabat istimewa yang tidak pernah bosan memberikan dukungan dan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Teman-teman Angkatan 2019 atas kebersamaannya, semangat, dan bantuan selama dibangku perkuliahan.
10. Dan kepada semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penulisan skripsi baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan, oleh karena itu, penulis dengan segala kerendahan hati menerima segala kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa mendatang.

Bandung, Agustus 2023
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan Penelitian	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Kanker.....	4
2.2 Kanker Paru	5
2.3 Sambiloto	6
2.4 Andrografolid.....	8
2.5 <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR)	9
2.6 <i>Platelet-Derived Growth Factor Receptor</i> (PDGFR).....	10
2.7 <i>Programmed Death Ligand-1</i> (PD-L1)	12
2.8 Penambatan Molekul	12
2.9 <i>Autodock</i>	13
2.10 <i>Biovia Discovery Studio</i>	14
2.11 <i>Protein Data Bank RCSB</i>	14
2.12 PubChem.....	15
BAB III TATA KERJA	16
3.1 Alat.....	16

3.2 Bahan	16
3.3 Metode Penelitian	16
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	18
4.1 Preparasi Reseptor dan Ligan	18
4.2 Validasi Metode	20
4.3 Penambatan Andrografolid Terhadap Reseptor Target	21
4.4 Analisa dan Visualisasi	23
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	29
5.1 Simpulan	29
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN.....	32

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 4.1 Reseptor dan Ligan	19
Tabel 4.2 Hasil Validasi Metode.....	20
Tabel 4.3 Hasil Penambatan Molekul Andrografolid	21
Tabel 4.4 Interaksi dan Asam Amino yang Terbentuk	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Sambiloto.....	7
Gambar 2.2 Struktur Andrografolid.....	8
Gambar 2.3 EGFR (PDB ID: 5UGA)	9
Gambar 2.4 PDGFR (PDB ID: 6JOL)	10
Gambar 2.5 PD-L1 (PDB ID: 5J8O).....	12
Gambar 2.6 Aplikasi <i>Autodock</i>	13
Gambar 2.7 Aplikasi <i>Biovia Discovery</i>	14
Gambar 2.8 Situs <i>Protein Data Bank</i>	14
Gambar 2.9 Situs PubChem	15
Gambar 4.1 visualisasi ligan bawaan (8BM) reseptor EGFR	26
Gambar 4.2 visualisasi ligan senyawa andrografolid dengan reseptor EGFR	26
Gambar 4.3 visualisai ligan bawaan (STI) reseptor PDGFR	27
Gambar 4.4 visualisasi ligan senyawa andrografolid dengan reseptor PDGFR ...	27
Gambar 4.5 visualisai ligan bawaan (6GZ) reseptor PD-L1	28
Gambar 4.6 visualisasi ligan senyawa androgrfolid dengan reseptor PD-L1	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Reseptor EGFR.....	32
Lampiran 2 Reseptor PDGFR	33
Lampiran 3 Reseptor PD-L1	34
Lampiran 4 Persiapan Ligan dan Reseptor	35
Lampiran 5 Penambatan Molekul dan Hasil.....	42
Lampiran 6 Alur Penelitian.....	46

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia, W., Alisa, F., Sastra, L., & Despitasari, L. (2022), 'Pengaruh Foot Massage Terhadap Fatigue Pada Pasien Kanker Payudara Yang Menjalani Kemoterapi' *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, 7(2).
- Amin, A. S., Utami, F., Farm, S., Maulidya, A. S. A. I., & Farm, M. S. (2021), 'Skrining Virtual Senyawa Flavonoid Sebagai Inhibitor Main Protease Untuk Kandidat Anti-Sars-Cov-2' Deepublish.
- Anggraini, D. R., & Feriyawati, L. (2018), 'Gambaran Sitologi Large Cell Carcinoma Paru' *Anatomi Medical Journal*.
- Ariani, S. (2019), 'Stop Kanker' AgroMedia.
- Ayu, R. A. S. D. (2021), 'Pengalaman Keluarga Dalam Merawat Pasien Dengan Kanker Paru' (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Malang).
- Buana, I., & Harahap, D. A. (2022), 'Asbestos, Radon Dan Polusi Udara Sebagai Faktor Resiko Kanker Paru Pada Perempuan Bukan Perokok' *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 8(1), 1-16.
- Collie, G. W., Koh, C. M., O'Neill, D. J., Stubbs, C. J., Khurana, P., Eddershaw, A., ... & Narvaez, A. J. (2019), 'Structural and molecular insight into resistance mechanisms of first generation cMET inhibitors. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 10(9), 1322-1327.
- Dermawan, D., Sumirtanurdin, R., & Dewantisari, D. (2019), 'Molecular Dynamics Simulation Estrogen Receptor Alpha againsts Andrographolide as Anti Breast Cancer' *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 6(2), 65-76.
- Gerber, D. E., Gupta, P., Dellinger, M. T., Toombs, J. E., Peyton, M., Duignan, I., ... & Loizos, N. (2012), 'Stromal platelet-derived growth factor receptor α (PDGFR α) provides a therapeutic target independent of tumor cell PDGFR α expression in lung cancer xenografts' *Molecular cancer therapeutics*, 11(11), 2473-2482.
- Joseph, J., & Rotty, L. W. A. (2020), 'Kanker Paru: Laporan Kasus' *Medical Scope Journal*, 2 (1), 17-25.
- Junaidi, I. (2014), 'Hidup Sehat Bebas Kanker-Mewaspada Kanker Sejak Dari Dini' Penerbit Andi.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018), 'Pedoman Pengendalian Faktor Risiko Kanker Paru' Kementerian Kesehatan RI.
- Luo, W., Jia, L., Zhang, J. W., Wang, D. J., Ren, Q., & Zhang, W. (2021), 'Andrographolide against lung cancer-new pharmacological insights based on high-throughput metabolomics analysis combined with network pharmacology' *Frontiers in Pharmacology*, 12, 596652.
- Najib, S. Z. (2019), 'Pharmacological Activities of *Andrographis paniculata*' *Infokes* 9(02), 229-239.
- Nath, R., Singha, S., Nath, D., Das, G., Patra, J. K., & Talukdar, A. D. (2022),

- ‘Phytochemicals from *Allium tuberosum* Rottler ex Spreng show potent inhibitory activity against B-Raf, EGFR, K-Ras, and PI3K of non-small cell lung cancer targets’ *Applied Sciences*, 12(22), 11749.
- Planken, S., Behenna, D. C., Nair, S. K., Johnson, T. O., Nagata, A., Almaden, C., ... & Lafontaine, J. (2017). Discovery of n-((3 r, 4 r)-4-fluoro-1-(6-((3-methoxy-1-methyl-1 h-pyrazol-4-yl) amino)-9-methyl-9 h-purin-2-yl) pyrrolidine-3-yl) acrylamide (pf-06747775) through structure-based drug design: A high affinity irreversible inhibitor targeting oncogenic egfr mutants with selectivity over wild-type egfr’ *Journal of Medicinal Chemistry*, 60(7), 3002-3019.
- Pradjoko, I., & Fatma Wati, F. (2019), ‘Nutrisi pada Penderita Kanker Paru’ Vol 5. *Jurnal Respirasi Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya*
- Prasetyawati, R., Suherman, M., Permana, B., & Rahmawati, R. (2021), ‘Molecular docking study of anthocyanidin compounds against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) as anti-lung cancer’ *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 8(1), 8-20.
- Pujiasmanto, B., Triharyanto, E., Harsono, P., Pardono, P., Sulandjari, S., & Puspitasari, S. A. (2022), ‘*Media Tanam dan Penyiraman untuk Pertumbuhan Sambiloto (Andrographis paniculata Ness.)*’ Yayasan Kita Menulis.
- Ratnani, R. D., Hartati, I., & Kurniasari, L. (2012), ‘Potensi produksi andrographolide dari sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) melalui proses ekstraksi hidrotropi’ *Momentum*, 8(1), 6-10.
- Sabir, F., Qindeel, M., Zeeshan, M., Ul Ain, Q., Rahdar, A., Barani, M., ... & Aboudzadeh, M. A. (2021). Onco-receptors targeting in lung cancer via application of surface-modified and hybrid nanoparticles: A cross-disciplinary review. *Processes*, 9(4), 621.
- Silalahi, M. (2020), ‘Sambiroto (*Andrographis paniculata*) dan Bioaktivitasnya’ *BEST Journal (Biology Education, Sains and Technology)*, 3(1), 76-84.
- Widyaningrum, H., & Alternatif, T. S. (2011), ‘*Kitab tanaman obat Nusantara*’ MediaPressindo.