

**ANALISIS *DOCKING* MOLEKULER KANDUNGAN KIMIA LEMBAYUNG
MALABAR (*Basella alba* L.) DAN BAYAM HIJAU (*Amaranthus viridis* L.)
TERHADAP TARGET MOLEKULER TERAPI DISLIPIDEMIA**



Oleh:

**Ratna Fikriyah
23175108A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**ANALISIS DOCKING MOLEKULER KANDUNGAN KIMIA LEMBAYUNG
MALABAR (*Basella alba* L.) DAN BAYAM HIJAU (*Amaranthus viridis* L.)
TERHADAP TARGET MOLEKULER TERAPI DISLIPIDEMIA**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat
Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Ratna Fikriyah
23175108A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

ANALISIS *DOCKING* MOLEKULER KANDUNGAN KIMIA LEMBAYUNG MALABAR (*Basella alba* L.) DAN BAYAM HIJAU (*Amaranthus viridis* L.) TERHADAP TARGET MOLEKULER TERAPI DISLIPIDEMIA

Oleh :

Ratna Fikriyah

23175108A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 15 Desember 2020

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. apt. RA Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing,

Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.

Pembimbing Pendamping,

apt. Vivin Nopiyanti, M.Sc.

Penguji :

1. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.
2. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc.
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc.
4. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka
mengubah keadaan diri mereka sendiri.
(QS. Ar-Ra'ad ayat 11)

Bila kau tak tahan lelahnya belajar, maka kau harus sanggup menahan perihnya
kebodohan
(Imam Syafi'i)

Believe and act as if it were impossible to fail
(Charles Kettering)

Skripsi ini saya persembahkan kepada:
Kedua orang tua dan keluarga

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum

Surakarta, 13 Desember 2020



Ratna Fikriyah

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberika rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan srkripsi guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Skripsi ini berjudul “ANALISIS *DOCKING* MOLEKULER KANDUNGAN KIMIA LEMBAYUNG MALABAR (*Basella alba* L.) DAN BAYAM HIJAU (*Amaranthus viridis* L.) TERHADAP TARGET MOLEKULER TERAPI DISLIPIDEMIA”, dengan harapan dapat memberikan sumbangan terhadap kemajuan dunia pendidikan khususnya di bidang farmasi.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis banyak berterimakasih kepada :

1. Prof. DR. R. A. apt. Oetari, S.U., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi untuk (PDUPT) Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi.
3. Dr. apt. Lucia Vita Inandha Dewi, S.Si., M.Sc. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
4. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberikan banyak dukungan, fasilitas, mendampingi, membimbing, memberi semangat serta bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
5. apt. Vivin Nopiyanti, M.Sc. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan, dan memberikan semangat yang tidak pernah lelah sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

7. Ayah, Ibu, mbak Dini dan mbak Wawa yang selalu saya cintai terimakasih atas kebahagiaan, doa dan semangat serta segala dukungannya berupa material dan moral sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Tim penelitian dan skripsi (*Docking*: Arofan, Gandhi, Fitri, Septi, Mbak Dau).
9. Teman-teman kontrakan Bilur dan Beleng Squad (Bambang, Edo, Riyan, Jihan, Aliya, Krisna, Nurul, Fitri, Hasmi, Okky) dan HMJ S-1 Farmasi
10. Teman-teman seperjuangan khususnya Teori 2 2017 atas dukungan dan semangatnya.
11. Semua kakak pendahulu *docking* selaku mentor atas semangat, saran dan ketersediaan waktunya untuk membantu dan membimbing.
12. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu telah membantu penulisan.

Semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala memberikan balasan yang lebih baik pada mereka semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Wa'alaikumsalam Warahmatullahi Wabarakatuh.

Surakarta, 12 Desember 2020

Penulis,

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xviii
ABSTRACT.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
A. Dislipidemia	Error! Bookmark not defined.
1. Definisi dislipidemia.....	Error! Bookmark not defined.
2. Klasifikasi dislipidemia	Error! Bookmark not defined.
3. Metabolisme lipid.....	Error! Bookmark not defined.
4. Obat dislipidemia oral	9
B. Target Molekuler	9
1. Enzim 3-hidroksi-3-methylglutaryl coenzyme A reduktase (HMGCR)	9
2. Enzim <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha</i> (PPAR α)....	11
3. <i>Pancreatic lipase</i>	12
4. <i>Cholesteryl ester transfer protein</i> (CETP).....	13
C. Lembayung Malabar (<i>Basella alba</i> L.)	14
1. Sistematika tanaman	Error! Bookmark not defined.
2. Kandungan kimia.....	Error! Bookmark not defined.

D. Bayam Hijau (<i>Amaranthus viridis</i> L.)	17
1. Sistematika tanaman	Error! Bookmark not defined.
2. Kandungan kimia.....	Error! Bookmark not defined.
E. <i>Docking</i> Molekuler	19
F. Parameter Farmakokinetika.....	Error! Bookmark not defined.
G. <i>Webtool</i>	Error! Bookmark not defined.
1. PubChem	22
2. Protein data bank	22
3. ADMETLab.....	23
H. Pemrograman <i>Docking</i> Molekuler	23
1. MarvinSketch	23
2. Vega ZZ.....	23
3. Autodock	23
4. PyMOL.....	Error! Bookmark not defined.
I. Landasan Teori.....	24
J. Hipotesis	25
 BAB III METODE PENELITIAN	 26
A. Populasi dan Sampel.....	26
B. Variabel Penelitian.....	26
1. Identifikasi variabel utama.....	26
2. Klasifikasi variabel bebas	26
3. Definisi operasional variabel utama.....	27
C. Alat dan Bahan	28
1. Alat.....	28
2. Bahan.....	28
D. Cara Kerja	28
1. <i>Docking</i> molekuler	28
2. Parameter farmakokinetik.....	32
E. Skema Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 35
A. Penyiapan Ligan	35
B. Penyiapan Makromolekul	35
C. Validasi Metode <i>Docking</i> Molekuler	36
D. Hasil <i>Docking</i> Molekuler.....	38
E. Interaksi Ligan Uji dan Makromolekul	40
1. Enzim HMG-CoA reduktase (HMGCR)	40
2. <i>Cholesteryl ester transfer protein</i> (CETP).....	44
3. <i>Pancreatic lipase</i>	48
4. <i>Peroxisome proliferator-activated receptor alpha</i> (PPAR α).....	51
F. Prediksi ADME.....	54
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 61
G. Kesimpulan.....	61
H. Saran.....	61
 DAFTAR PUSTAKA	 63

LAMPIRAN.....	68
---------------	----

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. <i>Pathway</i> metabolisme lipid (RCSB, 2020)	10
2. Pola interaksi enzim HMGCR kode PDB 1HW9 (RCSB 2020)	11
3. Pola interaksi enzim PPAR α kode PDB 4CI4 (RCSB 2020)	Error! Bookmark not defined.
4. Pola interaksi <i>Pancreatic lipase</i> kode PDB 1LPB (RCSB 2020).....	Error! Bookmark not defined.
5. Pola interaksi <i>Cholesteryl ester transfer protein</i> kode PDB 4EWS (RCSB, 2020).....	Error! Bookmark not defined.
6. Foto Lembayung malabar (Dewo, 2013)	Error! Bookmark not defined.
7. Foto Bayam Hijau (Kaur <i>et al.</i> , 2006)	Error! Bookmark not defined.
8. Skema Jalannya Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
9. Hasil <i>overlay</i> validasi metode <i>docking</i> dengan PyMOL. Warna hijau (hasil kristalografi) dan warna magenta (hasil <i>re-docking</i>)	38
10. Ligan asli hasil <i>docking</i> (HMGCR)	43
11. Diagram interaksi senyawa <i>acacetin</i>	43
12. Diagram interaksi senyawa β - sitosterol.....	44
13. Diagram interaksi senyawa <i>ferulic acid</i>	44
14. Ligan asli hasil <i>docking</i> (CETP).....	47
15. Diagram interaksi senyawa <i>acacetin</i>	47
16. Diagram interaksi senyawa β - sitosterol.....	47
17. Diagram interaksi senyawa rutin	47
18. Ligan asli hasil <i>docking</i> (PL)	50
19. Diagram interaksi senyawa <i>acacetin</i>	50
20. Diagram interaksi senyawa β - sitosterol.....	50
21. Diagram interaksi senyawa 9,12,15- <i>octadecatrienoic acid</i>	51

22. Ligan asli hasil <i>docking</i> (PPAR α).....	53
23. Diagram interaksi senyawa <i>acacetin</i>	53
24. Diagram interaksi senyawa β - sitosterol.....	53
25. Diagram interaksi senyawa 9,12,15- <i>octadecatrienoic acid</i>	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Klasifikasi obat dislipidemia oral	9
2. Kandungan kimia lembayung malabar (<i>Basella alba</i> L.) Error! Bookmark not defined.	
3. Kandungan kimia bayam hijau (<i>Amaranthus viridis</i> L.)..... Error! Bookmark not defined.	
4. Hasil pengunduhan makromolekul	30
5. Informasi makromolekul dan ligan kristalografi Error! Bookmark not defined.	
6. Pengaturan <i>gridbox</i> dan nilai RMSD dari target makromolekul Error! Bookmark not defined.	
7. Hasil terbaik <i>docking</i> molekuler Error! Bookmark not defined.	
8. Jenis residu asam amino yang terlibat interaksi terbaik hasil <i>docking</i> molekuler terhadap HMCCR	39
9. Jenis residu asam amino yang terlibat interaksi terbaik hasil <i>docking</i> molekuler terhadap CETP..... Error! Bookmark not defined.	
10. Jenis residu asam amino yang terlibat interaksi terbaik hasil <i>docking</i> molekuler terhadap <i>pancreatic lipase</i> Error! Bookmark not defined.	
11. Jenis residu asam amino yang terlibat interaksi terbaik hasil <i>docking</i> molekuler terhadap PPAR α Error! Bookmark not defined.	
12. Lipinski's <i>rules</i> terhadap ligan uji Error! Bookmark not defined.	
13. Nilai parameter fisikokimia ligan uji terbaik .. Error! Bookmark not defined.	
14. Nilai parameter farmakokinetika ligan uji terbaik Error! Bookmark not defined.	

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Struktur 3D makromolekuler	69
2. Nilai $\Delta G_{binding}$	76
3. Prediksi ADME.....	77
4. Nilai farmakokinetika	78

DAFTAR SINGKATAN

ADME	Absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi
BBB	<i>Blood brain barrier</i>
CETP	<i>Cholesteryl ester transfer protein</i>
HIA	<i>Human intestinal absorption</i>
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
HMGCR	<i>3-hidroksi-3-methylglutaryl coenzyme A reductase</i>
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
PDB	<i>Protein data bank</i>
PL	<i>Pancreatic lipase</i>
PPB	<i>Protein plasma binding</i>
PPAR α	<i>Peroxisome proliferator-activated receptor alpha</i>
RMSD	<i>Root mean square deviation</i>
TG	<i>Trigliserida</i>
VD	Volume distribusi
VLDL	<i>Very low density lipoprotein</i>
Ala	Alanin
Arg	Arginin
Asn	Asparagin
Cys	Sistein
Gln	Glutamin
Glu	Asam glutamat
His	Histidin

Ile	Isoleusin
Leu	Leusin
Lys	Lisin
Met	Metionin
Phe	Fenilalanin
Pro	Prolin
Ser	Serin
Thr	Treonin
Trp	Triptofan
Tyr	Tirosin
Val	Valin

ABSTRAK

FIKRIYAH, R., 2020, ANALISIS DOCKING MOLEKULER KANDUNGAN KIMIA LEMBAYUNG MALABAR (*Basella alba* L.) DAN BAYAM HIJAU (*Amaranthus viridis* L.) TERHADAP TARGET MOLEKULER TERAPI DISLIPIDEMIA, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Lembayung malabar (*Basella alba* L.) dan bayam hijau (*Amaranthus viridis* L.) dilaporkan memiliki aktivitas biologi sebagai terapi dislipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi sifat aktivitas dislipidemia dari kandungan kimia *Basella alba* dan *Amaranthus viridis* dan juga pola interaksi terhadap beberapa makromolekul target dislipidemia yaitu HMG-CoA reduktase (HMGCR), *Pancreatic lipase*, *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha* (PPAR α), dan *Cholesteryl Ester Transfer Protein* (CETP) menggunakan *docking* molekuler.

Tahapan penelitian yang dilakukan adalah preparasi ligan uji dengan menggunakan MarvinSketch, VegaZZ dan AutodockTools 1.5.6. Validasi ligan dan protein target menggunakan Autodock 4, visualisasi hasil *docking* menggunakan PyMOL dan *Discovery Studio Visualizer*. Senyawa yang berhasil berikatan dengan protein target dilakukan uji profil farmakokinetik untuk menilai kualitas kandidat klinis sebagai obat baru, menggunakan ADMETLab.

Hasil kandungan kimia lembayung malabar yang memiliki afinitas terbaik pada protein target dislipidemia adalah senyawa *acacetin* dengan *binding affinity* pada HMGCR (-4,54 kkal/mol), *pancreatic lipase* (-7,10 kkal/mol), dan PPAR α (-6,13 kkal/mol), senyawa β sitosterol pada CETP (-10,36 kkal/mol). Kandungan kimia bayam hijau memiliki afinitas terbaik adalah senyawa rutin pada CETP (-6,54 kkal/mol), dan senyawa 9,12,15-octadecatatrienoic acid pada PPAR α (-6,15 kkal/mol) dan *pancreatic lipase* (-5,26 kkal/mol). Prediksi ADME menunjukkan senyawa *acacetin* memiliki profil farmakokinetik yang paling baik.

Kata Kunci : *Docking* molekuler, ADMETLab, *Basella alba* , *Amaranthus viridis*, dislipidemia

ABSTRACT

FIKRIYAH, R., 2020, ANALYSIS DOCKING MOLECULAR CHEMICAL CONSTITUENTS LEMBAYUNG MALABAR (*Basella alba* L.) AND BAYAM HIJAU (*Amaranthus viridis* L.) AGAINST MOLECULAR TARGET DYSLIPIDEMIA THERAPY, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Basella alba and *Amaranthus viridis* are known to have a wide range of biological activity, one of them is dyslipidemia. This study aimed to study the molecular interaction of *Basella alba* and *Amaranthus viridis* phytochemical constituents to the various macromolecular targets of dyslipidemia agent HMG-CoA reduktase (HMGCR), *Pancreatic lipase* (PL), *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha* (PPAR α), dan *Cholesteryl Ester Transfer Protein* (CETP) used molecular docking.

The preparation of ligands was used MarvinSketch, VegaZZ, and AutodockTools 1.5.6. Validation of ligands and target proteins were used Autodock 4. Program PyMOL and Discovery Studio Visualizer were used to the visualizer molecular of ligand-macromolecule interactions. The compounds that successfully binding to the target protein were subjected to pharmacokinetic profile assay was assessed the quality of clinical candidates as new drug have been used ADMETLab.

The results from *Basella alba* compounds that have been the best binding affinity were *acacetin* for HMGCR (-4,54 kcal/mol), PL (-7,10 kcal/mol), and PPAR α (-6,13 kcal/mol). β sitosterol for CETP (-10,36 kcal/mol). *Amaranthus viridis* compounds that have been the best binding affinity were rutin for CETP (-6,54 kcal/mol), and 9,12,15-octadecatienoic acid for PPAR α (-6.15 kcal/mol) and *pancreatic lipase* (-5,26 kcal/mol).). ADME prediction indicated that *acacetin* has an excellent pharmacokinetic profile.

Key words: Docking molecular, ADMETLab, *Basella alba*, *Amaranthus viridis*, dyslipidemia.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Dislipidemia merupakan penyakit sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, serta penurunan kolesterol HDL. Kadar kolesterol darah yang tinggi atau biasa disebut dengan dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama untuk terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke di samping hipertensi, merokok, abnormalitas glukosa darah, dan inaktivitas fisik (Perkeni, 2015) . Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2012 menunjukkan bahwa penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke menduduki urutan nomer satu dan dua sebagai penyebab kematian di dunia. Keduanya menyebabkan 14,1 juta kematian diseluruh dunia pada tahun 2012. Jumlah ini meningkat dibandingkan dengan data pada tahun 2000.

Prevalensi (angka kejadian) stroke di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menurut provinsi kejadian adalah 10,9 per seribu penduduk atau 1,09 persen. Pada 2020 diperkirakan 7,6 juta orang akan meninggal karena stroke. Riset kesehatan dasar menunjukkan prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia sebesar 1,5% pada tahun 2018 dimana jumlahnya meningkat seiring dengan bertambahnya umur dimana kelompok tertinggi adalah yang berusia 75 tahun ke atas (Risikesdas, 2018). Data di Indonesia Berdasarkan Laporan Riset Kesehatan Dasar Bidang Biomedis pada tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi dislipidemia yang disebabkan oleh konsentrasi kolesterol total tinggi >200 mg/dL sebesar 35,9% (Risikesdas, 2013).

Prevalensi dislipidemia yang meningkat bisa diturunkan dengan cara sederhana seperti diet asam lemak jenuh, meningkatkan aktivitas fisik, dan menghentikan kebiasaan merokok. Pada pasien yang sudah terkena dislipidemia dengan kadar HDL dibawah normal, kadar LDL diatas normal, dan kadar trigliserida diatas normal tetap memerlukan terapi konvensional, seperti obat-obat

dislipidemia oral. Berdasarkan mekanisme kerjanya obat dislipidemia oral digolongkan menjadi beberapa golongan, yaitu statin, ezetimib, resin penukar ion, asam nikotinat, dan fibrat. Namun, tidak hanya pengobatan konvensional yang dapat diberikan oleh pasien karena penggunaan pengobatan konvensional dalam jangka panjang akan menimbulkan efek samping seperti *miopati* (gangguan otot), hiperglikemia, hiperurisemia, hepatotoksistas, dan batu empedu (Perki, 2015). Sehingga, untuk mengatasi efek samping yang ditimbulkan tersebut maka pengobatan dengan tanaman herbal pun menjadi alternatif bagi pasien, dikarenakan minimnya efek samping yang didapat pada pengobatan dengan tanaman herbal. Beberapa tanaman herbal yang berkhasiat sebagai alternatif pengobatan dislipidemia adalah lembayung malabar (*Basella alba* L.) yang merupakan keluarga Basellaceae (Baskaran *et al.*, 2015) dan bayam hijau (*Amaranthus viridis* L.) termasuk dalam keluarga Amaranthaceae (Reyad *et al.*, 2015).

Penggunaan lembayung malabar secara empiris dapat digunakan untuk mengobati dengan aktivitas hipertensi yang biasa digunakan pada bagian daun dan batang (Adhikari *et al.*, 2012). Hipertensi merupakan faktor metabolik yang perlu diperhatikan pengobatan dislipidemia. Lembayung malabar dapat menghambat HMG-CoA reduktase dalam sintesis kolesterol. Enzim HMG-CoA reduktase dapat menghambat terbentuknya HMG-CoA menjadi mevalonat dalam biosintesis kolesterol sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total yang diatas normal (Baskaran *et al.*, 2015). Kandungan pada lembayung malabar yang mampu sebagai inhibitor HMG-CoA yaitu senyawa golongan flavonoid, glikosida, saponin, dan sterol.

Bayam hijau juga dimanfaatkan masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit dengan aktivitas sebagai antihiperlipidemia, antidiabetes, dan antioksidan (Ashok *et al.*, 2010). Penelitian terdahulu diketahui bahwa tanaman obat bayam hijau memiliki kandungan kimia berupa antiproliferative, sterol, *ribosome inactivating protein*, β -carotene, dan oleanolic acid (Kaur *et al.*, 2006). Senyawa yang terdapat didalam kandungan kimia kedua tanaman tersebut dapat menurunkan kadar sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memperkuat penggunaan tanaman tersebut.

Berbagai protein target yang sangat berperan dalam mekanisme kerja antihiperlipidemia antara lain protein HMG-KoA reduktase (HMGCR) sebagai regulator pengendali laju sintesis kolesterol, dalam pembentukan awal yaitu dengan asetil Ko-A sehingga apabila enzim HMG-KoA dapat dihambat maka terbentuknya mevalonat akan terhambat dan dapat menurunkan kolesterol (Adelina, 2018). *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha* (PPAR α) juga bertugas mengontrol metabolisme lipid di hepar dan otot-otot skeletal. Pada komponen PPAR α mekanisme kerjanya agonis dengan mekanisme kerja benzafibrat (obat golongan fibrat) sehingga berfungsi sebagai obat hipolipidemik dan dapat menurunkan kadar trigliserida serta meningkatkan kadar kolesterol HDL. Enzim *lipase* pankreas akan memecahkan lemak dengan memutuskan ikatan ester yang merupakan ikatan induk gliserida pada substrat. Monogliserida yang dihasilkan dapat digunakan kerja dalam otot atau disimpan dalam adiposa (Santoso, 2001). Protein lainnya yang digunakan yaitu *cholesteryl ester transfer protein* merupakan protein plasma yang memediasi pertukaran *cholesteryl ester* dari HDL dengan molekul trigliserida dari LDL, VLDL maupun kilomikron. Pemilihan target tersebut berdasarkan pada penggunaan obat konvensional dari masing-masing target. Prediksi pemilihan target tersebut menggunakan *webserver* ADMETLab untuk memprediksi kandungan senyawa tanaman dengan protein target yang digunakan untuk terapi dislipidemia, dan menggunakan *Therapeutic Target Database* untuk memastikan bahwa protein target tersebut untuk target terapi dislipidemia.

Pengenalan target dan mekanisme dari senyawa aktif yang dapat mempermudah optimasi aktivitas belum diketahui. Jika target kerja suatu senyawa dalam memberikan efek farmakologi telah diketahui, selanjutnya dapat dilakukan optimasi aktivitas obat yang terarah berdasarkan pola interaksi obat-target (Young *et al.*, 2007). Tantangan yang dihadapi untuk menentukan target dari senyawa aktif adalah proses pengujian yang panjang dan membutuhkan biaya yang besar karena harus menguji satu senyawa ke banyak protein target. Salah satu untuk menjawab pengembangan obat secara ilmiah melalui studi bioinformatika. Studi bioinformatika menjadikan semua proses yang dilakukan lebih cepat sehingga

efisien baik dari segi waktu maupun finansial (Aprijani & Elfaizi, 2004), dengan demikian uji *in silico* dapat menghemat biaya penemuan obat baru (Purnomo, 2013).

Desain obat secara rasional dengan menggunakan bantuan komputer mulai membuahkan hasil. Senyawa obat baru hasil rancang obat dapat dihitung aktivitas ikatannya secara komputasi pada protein yang bertanggung jawab terhadap suatu penyakit. Rancangan obat rasional dikembangkan melalui penggunaan konformasi ikatan ligan untuk target makromolekul struktur yang telah diketahui (Santoso, 2011). Hasil yang didapatkan berupa *scoring* yang memiliki korelasi dengan afinitas ligan terhadap protein target dan dapat memberikan petunjuk tentang mekanisme kerja senyawa yang diuji. Hal ini merupakan cara untuk mengeksplorasi interaksi molekul seperti kandidat obat dengan suatu protein target yang saling berikatan satu dengan yang lain. Molekul bioaktif atau ligan dapat berikatan pada suatu protein tertentu. Interaksi kompleks ligan dengan protein diidentifikasi menggunakan metode komputasi program *docking* dan afinitas ikatan dievaluasi menggunakan simulasi energi bebas (Fatmawaty *et al.*, 2015). Jika suatu senyawa memiliki afinitas serta model interaksi yang baik maka dalam pengembangan obat perlu melihat parameter farmakokinetika untuk menggambarkan posisi dan nasib senyawa di dalam tubuh.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah tanaman bayam hijau dan lembayung malabar sebagai ligan dan (HMGCR), *Pancreatic lipase*, PPAR α , dan CETP. Sebagai rangkaian protein target untuk pencarian kandidat obat dislipidemia secara *in silico* melalui studi bioinformatika. Beberapa alat bioinformatika yang dapat digunakan untuk parameter farmakokinetika yaitu ADMETLab serta pada *docking* molekuler dapat digunakan, Autodock4, autodock 1.5.6, PDB (Protein Data Bank), PubChem, Therapeutic Target Database, PyMOL 3D Zalmn

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka diambil suatu rumusan masalah penelitian ini sebagai berikut :

Pertama, senyawa kimia apakah yang terkandung pada tanaman bayam hijau (*Amaranthus viridis* L.) dan lembayung malabar (*Basella alba* L.) yang diprediksi memiliki afinitas yang baik terhadap HMGCR, *Pancreatic lipase*, PPAR α , dan CETP?

Kedua, bagaimana kesesuaian model interaksi kandungan kimia tanaman bayam hijau (*Amaranthus viridis* L.) dan lembayung malabar (*Basella alba* L.) terhadap protein target terapi dislipidemia dengan ligan asli?

Ketiga, bagaimana parameter farmakokinetika berupa prediksi ADME kandungan kimia pada bayam hijau (*Amaranthus viridis* L.) dan lembayung malabar (*Basella alba* L.) ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, mengetahui senyawa kimia yang terkandung pada tanaman bayam hijau (*Amaranthus viridis* L.) dan lembayung malabar (*Basella alba* L.) yang diprediksi memiliki afinitas yang baik terhadap HMGCR, *Pancreatic lipase*, PPAR α , dan CETP.

Kedua, kesesuaian model interaksi kandungan kimia tanaman bayam hijau (*Amaranthus viridis* L.) dan lembayung malabar (*Basella alba* L.) terhadap protein target terapi dislipidemia dengan ligan asli.

Ketiga, mengetahui parameter farmakokinetika berupa prediksi ADME kandungan kimia pada tanaman bayam hijau (*Amaranthus viridis* L.) dan lembayung malabar (*Basella alba* L.)

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan hasil ilmiah melalui pendekatan *docking* molekuler dengan melihat model interaksi antara kandungan kimia tanaman bayam hijau (*Amaranthus viridis* L.) dan lembayung malabar (*Basella alba* L.) terhadap keempat protein target diatas secara *in silico*. Selanjutnya dilakukan penelitian lain untuk memperkuat hasil ilmiah dengan melihat parameter farmakokinetika berupa prediksi ADME di dalam tubuh dengan program ADMETLab