

**SKRINING FITOKIMIA TANAMAN HERBAL INDONESIA MENGGUNAKAN  
*MOLECULAR DOCKING* SEBAGAI ANTAGONIS HEPSIDIN  
PADA ANEMIA DEFISIENSI BESI**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Dien Adiparadana**

**G0011074**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

**Surakarta**

**2014**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul: **Skrining Fitokimia Tanaman Herbal Indonesia  
Menggunakan *Molecular Docking* Sebagai Antagonis Hepsidin Pada Anemia  
Defisiensi Besi**

Dien Adiparadana, NIM: G.0011074, Tahun: 2014

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Pada Hari Jumat, 5 Desember 2014

### Pembimbing Utama

Nama : **Yuliana Heri Suselo, dr., M.Sc**

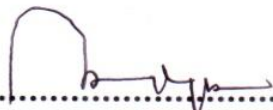
NIP : **19800718 200604 2 001**

  
(.....)

### Pembimbing Pendamping

Nama : **Balgis, dr., M.Sc. CM-FM., Sp.Ak**

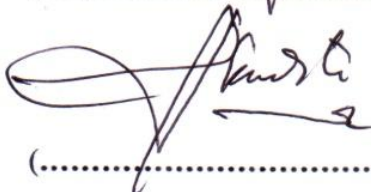
NIP : **19640719 199903 2 003**

  
(.....)

### Penguji Utama

Nama : **Dono Indarto, dr., M.Biotech. St, Ph.D**

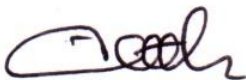
NIP : **19670104 199601 1 001**

  
(.....)

### Penguji Pendamping

Nama : **Ratih Puspita Febrinasari, dr. M.Sc**

NIP : **19810208 200604 2 003**

  
(.....)

Ketua Tim Skripsi

  
**Ari Natalia Probandari, dr., MPH, Ph.D**  
NIP 19751221 200501 2 001

Surakarta, 26 JAN 2015  
Ketua Program Studi

  
**Maryani, dr., M.Si, Sp.MK**  
NIP 19661120 199702 2 001

### **PERNYATAAN**

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, Desember 2014

Dien Adiparadana

NIM.G0011074

## ABSTRAK

**Dien Adiparadana, G 0011074, 2014.** Skrining Fitokimia Tanaman Herbal Indonesia menggunakan *Molecular Docking* sebagai Antagonis Hepsidin pada Anemia Defisiensi Besi. **Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta.**

**Latar Belakang:** Anemia Defisiensi Besi (ADB) merupakan anemia yang paling sering dijumpai baik di klinik maupun di masyarakat. Pada ADB ditemukan beberapa mutasi pada gen yang mengatur zat besi. Mutasi pada Tmprss6 menyebabkan ADB yang tidak responsif terhadap zat besi oral. Gen Tmprss6 berfungsi untuk mengkode enzim *Matriptase-2* yang berperan meregulasi hepsidin. Hepsidin merupakan protein yang penting untuk homeostasis besi. Indonesia memiliki lebih dari 2.000 tanaman obat yang memiliki berbagai macam khasiat dan manfaat yang berbeda-beda. Beberapa tumbuhan memiliki fitokimia yang berpotensi sebagai antagonis hepsidin. Fitokimia tersebut diskining menggunakan metode *molecular docking*. Metode ini dapat digunakan untuk menskrining fitokimia sebagai antagonis hepsidin pada anemia defisiensi besi.

**Metode Penelitian:** Rancangan penelitian ini adalah studi biokomputasi dan telah dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret pada Agustus-Desember 2014. Sampel diambil secara *purposive sampling*. Semua sampel di-*docking*-kan dengan program *Autodock Vina* pada *software PyRx*. Sampel hasil *docking* kemudian dibandingkan dengan kuat ikat obat standar yaitu *Fursulthiamine*. Analisis data yang digunakan yaitu dengan membandingkan kuat ikatan fitokimia sampel dengan obat standar dan daerah ikatan fitokimia sampel.

**Hasil Penelitian:** 44 sampel dari 1.235 memiliki kuat ikatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan obat standar *Fursulthiamine*. Obat *Fursulthiamine* memiliki kuat ikatan -6,7 kcal/mol. Kuat ikatan fitokimia tertinggi memiliki nilai -9,3 kcal/mol dan terendah memiliki nilai -6,8 kcal/mol. Keseluruhan 44 sampel memiliki kemampuan berikatan dengan Cys<sup>326</sup> yang merupakan *residue* untuk menghambatnya interaksi ferroportin dan hepsidin.

**Simpulan:** *Molecular Docking* dapat digunakan sebagai skrining awal ratusan fitokimia tanaman menjadi lebih sedikit. Dengan *molecular docking* didapatkan 44 fitokimia dari 1.235 yang kemungkinan berpotensi untuk mengantagonis hepsidin. Penelitian ini masih memerlukan tahap penelitian lebih lanjut. Penelitian *in vitro* pada hewan diperlukan untuk membuktikan keefektifan fitokimia tersebut

---

**Kata kunci:** Fitokimia, hepsidin, *molecular docking*

## ABSTRACT

**Dien Adiparadana, G 0011074, 2014.** Screening of Indonesian Medical Plants Phytochemistry Using Molecular Docking as Hecpidin Antagonist in Iron Deficiency Anemia. **Mini Thesis. Faculty of Medicene. Sebelas Maret University. Surakarta**

**Background:** Iron deficiency anemia is found in clinical practice and community. There is mutasion in a genetic within iron deficiency anemia which regulate iron homeostatis. Mutation in the Tmprss6 resulting in iron refractory iron deficiency anemia. The Tmprss6 genetic encoding Matriptase-2 which regulate hepcidin. The Hecpidin is a principal regulator of iron homeostatis. Indonesia have more than 2.000 medical plants which have many roles and function. Some plants have phytochemisty potentially in hepcidin antagonist. The phytochemistry is screened using molecular docking method. This method can be used to screening phytochemistry as hepcidin antagonist in iron deficiency anemia.

**Methods:** This research was a biocomputasion experimental. It had been done at Medical Faculty of Sebelas Maret University on August-December 2014. The data was collected by using purposive sampling method. All data is docked using Autodock Vina in PyRx software. Docked sample is compared with binding energy of fursulthiamine drug. The data was compared its binding energy and their zone interaction with fursulthamine.

**Results:** The result were 44 samples from 1.235 have higher its binding energy than Fursulthiamine. The binding energy of Fursulthiamine was -6,7 kcal/mol. The highest binding energy was -9,3 kcal/mol and the lowest was -6,8 kcal/mol. All 44 sample interacted with cys 326. The cys 326 was the residue which can inhibit hepcidin interaction with ferroportin.

**Conclusion:** The Molecular Docking can be used to intial screening many phytochemisty. 44 phytochemistry are screened from 1.235 with molecular docking which may inhibit hepcidin interaction. Further research is needed to prove the effect of phytochemistry.

---

**Keywords:** Phytochemisty, hepcidin, molecular docking

## PRAKATA

Alhamdulillahirobbil'aalamin, segala puja dan puji penulis haturkan kehadirat Allah SWT, yang telah memberikan kenikmatan dan kemudahan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul "Skrining Fitokimia Tanaman Herbal Indonesia dengan *Molecular Docking* Sebagai Antagonis Hepsidin pada Anemia Defisiensi Besi". Penelitian ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini tidak akan berhasil tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh rasa hormat penulis mengucapkan terima kasih yang dalam kepada:

1. Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Yuliana Heri Suselo, dr., M.Sc selaku Pembimbing Utama dan Balqis, dr., M.Sc. CM-FM. Sp.Ak. selaku Pembimbing Pendamping yang telah menyediakan waktu untuk membimbing hingga terselesainya skripsi ini.
3. Dono Indarto, dr., M.Biotech. St. PhD selaku Penguji Utama dan Ratih Puspita Febrinasari, dr. M.Sc selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan banyak kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
4. Maryani, dr., M.Si, Sp.MK, selaku Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. Ari Natalia Probandari, dr., MPH, Ph.D, selaku Ketua Tim Skripsi FK UNS beserta staf Bapak Nardi dan Ibu Enny, SH., MH.
6. Md. Imityas Hassan, PhD yang telah memberikan sumbangan struktur protein.
7. Seluruh dosen dan karyawan Laboratorium Anatomi FK UNS yang telah membantu penyusunan skripsi ini.
8. Jajaran Dosen, Staf Administrasi, dan tak lupa Mahasiswa Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang atas kerjasama & bantuannya penelitian ini bisa berjalan sebagaimana mestinya.
9. Keluarga penulis dengan sayang tak terbatas yang selalu menjadi motivasi dalam hidup dan mengiringi dengan doa, utamanya ayahanda Drs. Eri Suparman Purwanto. dan ibunda Nani Kusumawati. S.E.
10. Aprilia Hardiati selaku teman yang selalu mendukung penulis.
11. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung membantu proses penelitian tugas karya akhir ini yang tidak mungkin disebutkan satu - persatu.

Meskipun tulisan ini masih jauh dari kata sempurna, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Surakarta, Desember 2014

Dien Adiparadana

## DAFTAR ISI

PRAKATA .....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II. LANDASAN TEORI</b> .....	<b>5</b>
A. Tinjauan Pustaka .....	5
1. Anemia Defisiensi Besi .....	5
a. Patogenesis Anemia Defisiensi Besi .....	5
b. Manifestasi Klinis Anemia .....	7
c. Diagnosis Anemia Defisiensi Besi .....	8
d. Metabolisme Besi .....	9
2. Hepsidin .....	13
a. Definisi .....	13
b. Regulator Hepsidin .....	15
3. Enzim Matriptase .....	16
a. Definisi .....	16
b. Mutasi Matriptase-2 Menyebabkan Gangguan Keseimbangan Besi .....	17
.....	
4. Tmprss 6 .....	18

5. Terapi Anemia Defisiensi Besi yang Tidak Responsif .....	19
6. <i>Molecular Docking</i> .....	22
7. Ferroportin .....	23
8. Senyawa Fitokimia Tumbuhan Herbal .....	26
B. Kerangka Pemikiran .....	28
C. Hipotesis .....	29
BAB III. METODE PENELITIAN .....	30
A. Jenis Penelitian.....	30
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	30
C. Subjek Penelitian.....	30
D. Teknik dan Jumlah Sampel .....	32
E. Identifikasi Variabel .....	32
F. Definisi Operasional Variabel.....	32
G. Instrumen Penelitian.....	33
H. Rancangan Penelitian .....	35
I. Cara Kerja .....	37
BAB IV. HASIL PENELITIAN .....	43
A. Data Hasil Penelitian .....	43
B. Analisis Data .....	45
BAB V. PEMBAHASAN .....	56
A. Analisis Hasil Penelitian .....	56
B. Keterbatasan Penelitian.....	61
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN .....	63
A. Simpulan .....	63
B. Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA .....	65
LAMPIRAN	



**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel 2.1</b>	Distribusi Normal Komponen Besi pada Pria dan Wanita.....	5
<b>Tabel 2.2</b>	Perbandingan Tahap Keseimbangan Zat Besi yang Negatif.....	7
<b>Tabel 2.3</b>	Uji Diagnostik Perubahan Status Besi .....	9
<b>Tabel 4.1</b>	Hasil <i>Docking</i> 10 Senyawa Fitokimia Herbal dengan <i>Autodock</i> <i>Vina</i> pada Reseptor Hepsidin.....	44
<b>Tabel 7.1</b>	Daftar Senyawa fitokimia yang Kemungkinan Dapat Mengantagonis Hepsidin Berdasarkan Famili Tumbuhan.....	80

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b>	Distribusi Besi dalam Tubuh Dewasa.....	10
<b>Gambar 2.2</b>	<i>Uptake</i> Besi dan <i>Recycling</i> .....	12
<b>Gambar 2.3</b>	Struktur 3 Dimensi Hepsidin .....	13
<b>Gambar 2.4</b>	Interaksi Hepsidin-Ferroportin Mengontrol Aliran Besi Plasma..	15
<b>Gambar 2.5</b>	Regulasi Hepsidin.....	16
<b>Gambar 2.6</b>	Struktur <i>Alpha Helix</i> dan <i>Beta Strand</i> dari Hepsidin-Ferroportin	24
<b>Gambar 2.7</b>	Struktur 3 Dimensi dan Daerah Ikatan Ferroportin-Hepsidin .....	25
<b>Gambar 2.8</b>	Struktur 3 Dimensi dan Daerah Ikatan Ferroportin dan <i>Fursulthiamine</i> .....	25
<b>Gambar 2.10</b>	Kerangka Pemikiran .....	28
<b>Gambar 3.1</b>	<i>Fursulthiamine</i> Berikatan dengan Ferroportin .....	33
<b>Gambar 3.2</b>	Rancangan Penelitian.....	35
<b>Gambar 3.3</b>	Tampilan Jendela Utama <i>PyRx</i> yang Sudah Dipotong .....	38
<b>Gambar 3.4</b>	Tampilan Jendela <i>folder</i> hasil unduhan senyawa fitokimia.....	39
<b>Gambar 3.5</b>	Tampilan Jendela <i>Control</i> Program <i>Pyrx</i> , Persegi menunjukkan Jendela Kontrol, <i>Elips</i> menunjukkan Ikon yang Harus di Pilih, Panah Menunjukkan Contoh Senyawa Fitokimia.....	39
<b>Gambar 3.6</b>	Tampilan Jendela <i>control</i> Program <i>PyRx</i> , Proses Mengubah Senyawa Unduhan Menjadi Ligan.....	40
<b>Gambar 3.7</b>	Tampilan Jendela <i>control</i> Program <i>PyRx</i> , <i>Elips</i> Menunjukkan Ikon yang Harus Dipilih.....	40

<b>Gambar 3.8</b>	Tampilan Jendela <i>Software PyRx, Elips</i> Menunjukkan Nilai <i>Grid</i> , Panah Menunjukkan Kotak <i>Grid</i> yang Harus Disesuaikan dengan Parameter <i>Grid</i> yang Didinginkan peneliti, Anak Panah Menunjukkan Ikon yang Dipilih.....	41
<b>Gambar 4.1</b>	Grafik Kuat Ikatan Senyawa Standar dengan 10 Senyawa Fitokimia Hasil <i>Molecular Docking</i> . .....	44
<b>Gambar 4.2</b>	Visualisasi 3-D Senyawa <i>Palmarumycin</i> CP1.....	46
<b>Gambar 4.3</b>	Struktur 3-D Senyawa <i>Palmarumycin</i> CP1 .....	46
<b>Gambar 4.4</b>	Visualisasi 3-D Senyawa <i>Brassinolide</i> .....	47
<b>Gambar 4.5</b>	Struktur 3-D Senyawa <i>Brassinolide</i> .....	47
<b>Gambar 4.6</b>	Visualisasi 3-D Senyawa <i>Chitranone</i> .....	48
<b>Gambar 4.7</b>	Struktur 3-D Senyawa <i>Chitranone</i> .....	48
<b>Gambar 4.8</b>	Visualisasi 3-D Senyawa <i>Castasterone</i> .....	49
<b>Gambar 4.9</b>	Struktur 3-D Senyawa <i>Castasterone</i> .....	49
<b>Gambar 4.10</b>	Visualisasi 3-D Senyawa 3-Isomangostin .....	50
<b>Gambar 4.11</b>	Struktur 3-D Senyawa 3-Isomangostin.....	50
<b>Gambar 4.12</b>	Visualisasi 3-D Senyawa <i>Celeroside</i> B .....	51
<b>Gambar 4.13</b>	Struktur 3-D Senyawa <i>Celeroside</i> B .....	51
<b>Gambar 4.14</b>	Visualisasi 3-D Senyawa 1-Isomangostin .....	52
<b>Gambar 4.15</b>	Struktur 3-D Senyawa 1-Isomangostin.....	52
<b>Gambar 4.16</b>	Visualisasi 3-D Senyawa <i>Bryophyllin</i> A .....	53
<b>Gambar 4.17</b>	Struktur 3-D Senyawa <i>Bryophyllin</i> A.....	53
<b>Gambar 4.18</b>	Visualisasi 3-D Senyawa <i>Pseudostrychnine</i> .....	54

<b>Gambar 4.19</b> Struktur 3-D Senyawa Pseudostrychnine .....	54
<b>Gambar 4.20</b> Visualisasi 3-D Senyawa <i>Afzelin</i> .....	55
<b>Gambar 4.21</b> Struktur 3-D Senyawa <i>Afzelin</i> .....	55

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b>	Hasil <i>Molecular Docking</i> Fitokimia dari Tumbuhan Herbal Indonesia.....	71
<b>Lampiran 2.</b>	Gambar Struktur 2-D Senyawa Standar .....	73
<b>Lampiran 3.</b>	Perbandingan Sekuensi Asam Amino pada Manusia dan pada Mencit.....	73
<b>Lampiran 4.</b>	Tampilan Piranti Lunak UCSF Chimera.....	76
<b>Lampiran 5.</b>	Tampilan Situs Protein <i>Data Bank</i> .....	76
<b>Lampiran 6.</b>	Tampilan Situs <i>Pubchem</i> .....	77
<b>Lampiran 7.</b>	Tampilan Situs <i>Database</i> Herbal Indonesia.....	77
<b>Lampiran 8.</b>	Tampilan Piranti Lunak <i>Pyrx</i>	78
<b>Lampiran 9.</b>	Gambar Visualisasi 10 Senyawa Fitokimia Hasil <i>Molecular Docking</i> . <i>Fursulthiamine</i> (coklat), <i>Palmarumycin CPI</i> (biru laut), <i>Brassinolide</i> (ungu orchid), <i>Chitranone</i> (hijau muda), <i>Castasterone</i> (merah salmon), <i>3-Isomangostin</i> (putih).....	78
<b>Lampiran 10.</b>	Gambar Visualisasi 10 Senyawa Fitokimia Hasil <i>Molecular Docking</i> (Lanjutan). <i>Fursulthiamine</i> (coklat), <i>Celeroside</i> (magenta), <i>1-Isomangostin</i> (kuning), <i>Bryophyllin A</i> (ungu muda), <i>Pseudostrychnine</i> (biru tua), <i>Afzelin</i> (biru laut).....	79
<b>Lampiran 11.</b>	Pengelompokan Data Senyawa Fitokimia.....	80
<b>Lampiran 12.</b>	Visualisasi 34 Fitokimia Herbal Indonesia dengan Obat Standar <i>Fursulthiamine</i> .....	82