

STUDI *IN SILICO*
POTENSI INHIBISI *PRUNUS DULCIS*
TERHADAP NF- κ B
PADA PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI

SKRIPSI



Oleh:

SALSABILAVI SOFFARINA

NIM : 021911133153

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022

STUDI *IN SILICO*
POTENSI INHIBISI *PRUNUS DULCIS*
TERHADAP NF- κ B
PADA PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI

SKRIPSI



Oleh:

SALSABILAVI SOFFARINA

NIM : 021911133153

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022

LEMBAR PENGESAHAN

STUDI *IN SILICO*
POTENSI INHIBISI *PRUNUS DULCIS*
TERHADAP NF- κ B
PADA PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI
SKRIPSI

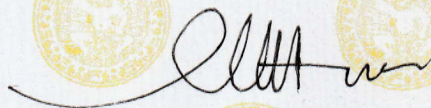
Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Airlangga Surabaya

Oleh:

SALSABILAVI SOFFARINA
NIM : 021911133153

Menyetujui

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Retno Indrawati
Roestamadji, drg., M.Si.
NIP: 195911121987012001

Pembimbing Serta



Dr. Indeswati Diyatri, drg., MS.
NIP: 196203151987012001

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini diuji pada tanggal 27 Desember 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

1. Sidarningsih, drg., M.Kes (Ketua Penguji)
2. Prof. Dr. Retno Indrawati Roestamadji, drg., M.Si (Pembimbing Utama)
3. Dr. Indeswati Diyatri, drg., MS (Pembimbing Serta)
4. Dr. Anis Irmawati, drg., M.Kes (Anggota Penguji)
5. Yuliati, drg., M.Kes (Anggota Penguji)

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Salsabilavi Soffarina

NIM : 021911133153

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

“STUDI *IN SILICO* POTENSI INHIBISI *PRUNUS DULCIS* TERHADAP NF-κB PADA PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI”

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 29 November 2022



Salsabilavi Soffarina

NIM. 021911133153

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah S.W.T atas rahmat serta karunia-Nya sehingga skripsi saya dengan judul “**STUDI *IN SILICO* POTENSI INHIBISI *PRUNUS DULCIS* TERHADAP NF- κ B PADA PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI**” dapat diselesaikan dengan tepat waktu. Penulisan skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan akademis dalam rangka menyelesaikan perkuliahan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan serta bimbingan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, saya ucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., M.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes. selaku Ketua Bagian Biologi Oral yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
3. Prof. Dr. Retno Indrawati Roestamadji, drg., M.Si selaku dosen pembimbing utama saya yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, memberikan arahan, saran, dan masukan yang membangun demi mencapai hasil skripsi yang lebih baik.
4. Dr. Indeswati Diyatri, drg., MS selaku dosen pembimbing serta yang turut memberikan masukan, evaluasi, koreksi, dan meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
5. Sidarningsih, drg., M.Kes selaku ketua penguji yang senantiasa membantu dan memberikan masukan, saran, dan evaluasi dalam penulisan skripsi, Dr. Anis Irmawati, drg., M.Kes selaku anggota penguji yang telah memberikan

masukan, saran, evaluasi serta *insight*, dukungan dan motivasi sehingga skripsi saya dapat dapat disusun menjadi lebih baik, dan Yuliati, drg., M.Kes selaku anggota penguji yang tidak hanya senantiasa membantu memahami hal-hal yang perlu diperbaiki, tapi juga memberikan saran dan solusi untuk memperbaikinya.

6. Seluruh dosen dan staff pengajar Departemen Biologi Oral Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
7. Seluruh staff *Research Center* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
8. Tim PKM Universitas Airlangga yang telah memberikan bimbingan, evaluasi, dan monitoring.
9. Ayah saya Hamim Thohari, Ibu saya Maria Ulfah, ketiga kakak Mitha Ayita Rahmawaty, Bagus Abdan Aziz, dan Mohammad Aulia Iman, kedua keponakan Muhammad Athar Pradipta dan Muhammad Athalla Ravindra, serta seluruh keluarga besar yang telah mendukung dengan sepenuh hati baik moril, material, dan spiritual sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
10. Nishfa Azizah selaku teman satu bimbingan skripsi, PKM, dan publikasi dengan saya, yang telah mendukung, serta memberikan semangat dalam mengembangkan dan menulis skripsi ini.
11. Alifia Mei, Faradillah Putri, Shifa Fauzia, Ajeng Larisa, dan Maryam Fathiya selaku sahabat yang selalu memberikan dukungan, doa, saran, masukan, dan banyak membantu dalam penulisan dan penyelesaian skripsi ini.

12. Grup PBL C3, teman sejawat Desmodentium 2019, teman skripsi satu departemen biologi oral, dan pihak-pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis menerima saran dan kritik yang membangun dari pada pembaca demi perbaikan di kemudian hari. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi masyarakat dan perkembangan keilmuan dalam Kedokteran Gigi.

Surabaya, 26 Januari 2022

Penulis

STUDI *IN SILICO*
POTENSI INHIBISI *PRUNUS DULCIS* TERHADAP NF- κ B
PADA PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI

ABSTRAK

Latar Belakang : Gangguan penyembuhan luka pasca operasi menunjukkan manifestasi pada rongga mulut seperti infeksi bakteri, nyeri, demam, sekret purulen, bengkak, kesulitan berbicara, komplikasi sistem saraf, dan penyembuhan luka yang lambat. *Chlorhexidine* masih menjadi terapi *gold standard* pada pasien pasca operasi rongga mulut karena *chlorhexidine* memiliki spektrum aktivitas antibakteri yang luas, secara umum dapat diterima oleh tubuh, dan tidak menyebabkan resistensi bakteri. *Prunus dulcis* diketahui memiliki kandungan senyawa kuersetin, kaempferol, dan asam galat yang diharapkan dapat dijadikan solusi baru pada penyembuhan luka pasca operasi rongga mulut. **Tujuan :** Menganalisis potensi inhibisi *Prunus dulcis* terhadap NF- κ B pada penyembuhan luka pasca operasi secara studi *in silico*. **Metode :** Desain penelitian yang digunakan yaitu eksperimental *in silico* dari senyawa kuersetin, kaempferol, dan asam galat terhadap NF- κ B. **Hasil :** Pada penelitian ini senyawa kuersetin, kaempferol, dan asam galat menunjukkan Semua senyawa menunjukkan potensi aktivitas sebagai inhibitor ekspresi TNF dan inhibitor transkripsi faktor NF- κ B dengan afinitas ikatan yang dinyatakan dalam nilai *grid score* yaitu kuersetin sebesar -54,324387 kkal/mol, kaempferol sebesar -52,929916 kkal/mol, dan asam galat sebesar -36,874825 kkal/mol. Pada uji drug likeness, bioavailabilitas, dan ADMET *prediction* senyawa kandidat kuersetin, kaempferol, dan asam galat tidak menunjukkan *violation* pada parameter yang menunjukkan bahwa senyawa berpotensi sebagai kandidat obat. **Kesimpulan :** Senyawa aktif kuersetin, kaempferol, dan asam galat yang terkandung dalam ekstrak *Prunus dulcis* memiliki kemampuan menghambat aktivasi NF- κ B sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka secara studi *in silico*.

Kata Kunci : *Prunus dulcis*, penyembuhan luka, *in silico*, NF- κ B

IN SILICO STUDY OF POTENTIAL INHIBITION OF PRUNUS DULCIS AGAINST NF- κ B IN POSTOPERATIVE WOUND HEALING

ABSTRACT

Background : Impaired wound healing after surgery shows manifestations in the oral cavity such as bacterial infections, pain, fever, purulent secretions, swelling, difficulty speaking, complications of the nervous system, and slow wound healing. Chlorhexidine is still the gold standard therapy in postoperative oral patients because chlorhexidine has a broad spectrum of antibacterial activity, is generally accepted by the body, and does not cause bacterial resistance. *Prunus dulcis* contain quercetin, kaempferol, and gallic acid compounds which are expected to be used as a new solution for wound healing after oral surgery. **Objective:** Analyze the potential inhibition of *Prunus dulcis* against NF- κ B in postoperative wound healing by in silico studies. **Methods :** The research design used was experimental in silico from quercetin, kaempferol, and gallic acid compounds against NF- κ B. **Results :** In this study, quercetin, kaempferol, and gallic acid compounds showed potential activity as TNF expression inhibitors and NF- κ B factor transcription inhibitors with bond affinity expressed in grid score values, namely quercetin of -54.324387 kcal/mol, kaempferol of -52.929916 kcal/mol, and gallic acid of -36.874825 kcal/mol. In the drug likeness, bioavailability, and ADMET prediction assays of quercetin, kaempferol, and acid candidate compounds did not show a violation of the parameters indicating that the compound has the potential to be a drug candidate. **Conclusion :** The active compounds quercetin, kaempferol, and gallic acid contained in *Prunus dulcis* have the ability to inhibit the activation of NF- κ B so that it can accelerate wound healing in silico studies.

Keyword : *Prunus dulcis*, wound healing, in silico, NF- κ B

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	xi
UCAPAN TERIMA KASIH	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xxiii
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Luka	7
2.2 Penyembuhan Luka	8
2.2.1 Fase Penyembuhan Luka	9
2.3 <i>Prunus dulcis</i>	12
2.3.1 Klasifikasi <i>Prunus dulcis</i>	15
2.3.2 Manfaat <i>Prunus dulcis</i>	16
2.4 <i>In Silico</i>	17
2.4.1 <i>Prediction of Activity Spectra of Substances</i> (PASS)	18
2.4.2 <i>Molecular docking</i>	18
2.4.3 <i>Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity</i> (ADMET)	19
2.5 <i>Database</i>	20

2.6 Ikatan Kimia	21
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	24
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	24
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian	25
3.3 Hipotesis Penelitian	25
BAB 4 METODE PENELITIAN	26
4.1 Desain Penelitian	26
4.2 Rancangan Penelitian	26
4.3 Sampel Penelitian	27
4.4 Variabel Penelitian	27
4.4.1 Variabel Bebas	27
4.4.2 Variabel Terikat	27
4.4.3 Variabel Terkontrol	27
4.5 Definisi Operasional Variabel	27
4.6 Tempat dan Waktu Penelitian	29
4.6.1 Tempat Penelitian	29
4.6.2 Waktu Penelitian	29
4.7 Bahan dan Alat Penelitian	29
4.7.1 Bahan	29
4.7.2 Alat	30
4.8 Prosedur Penelitian	30
4.8.1 Prediksi Aktivitas Biologis Dengan <i>Prediction of Activity Spectra of Substances (PASS)</i>	30
4.8.2 <i>Molecular Docking</i>	30
4.8.3 Uji Drug-likeness, Farmakokinetik, dan Toksisitas	31
4.9 Alur Penelitian	32
BAB 5 HASIL PENELITIAN	33
5.1 Prediksi Aktivitas Biologis Dengan <i>Prediction of Activity Spectra of Substances (PASS)</i>	33
5.2 <i>Molecular Docking</i>	35
5.3 Uji Drug-likeness, Farmakokinetik, dan Toksisitas	38
BAB 6 PEMBAHASAN	41
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	48
7.1 Simpulan	48
7.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Hasil prediksi PASS <i>online</i>	34
Tabel 5.2 Validasi <i>molecular docking</i> ligan <i>native</i> dengan metode konformasi rigid dan fleksibel.....	35
Tabel 5.3 Hasil docking ligan kandidat.....	36
Tabel 5.4 Hasil prediksi sifat fisikokimia, <i>Lipinski's rule</i> (RO5) dan <i>Veber's rule</i>	38
Tabel 5.5 Hasil prediksi sifat ADMET dari senyawa.....	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Fase penyembuhan luka dan berbagai komponen yang terlibat	12
Gambar 2.2 Bagian-bagian dari biji almond (<i>Prunus dulcis</i>).....	13
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian.....	24
Gambar 4.1 Rancangan penelitian.....	26
Gambar 4.2 Struktur kimia ligan kandidat.....	31
Gambar 4.3 Alur penelitian.....	32
Gambar 5.1 (a) <i>Sphere</i> dengan radius 10 Å dari ligan <i>native</i> (b) ligan <i>native</i> , ligan konformasi rigid, dan ligan konformasi fleksibel, dan (c) reseptor...	36
Gambar 5.2 Visualisasi <i>molecular docking</i> ligan kandidat pada reseptor 4IDV (a) kuersetin pada reseptor, (b) kaempferol pada reseptor, dan (c) asam galat pada reseptor.....	37

DAFTAR SINGKATAN

ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SSI	: <i>Surgical Site Infection</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
TGF β 1	: <i>Transforming Growth Factor-β1</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
TNF- α	: <i>Transcription Nuclear Factor- α</i>
KGFs	: <i>Keratinocytes Growth Factors</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NOS	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
PGE2	: <i>Prostaglandin-E2</i>
CRP	: <i>C Reactive Protein</i>
INOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
PC	: <i>Personal Computer</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
SDGs	: <i>Sustainable Development Goals</i>
PASS	: <i>Prediction of Activity Spectra of Substances (PASS)</i>
ADMET	: <i>Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity</i>