

KATAPENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, laporan skripsi dengan judul “POTENSI DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) SEBAGAI AGEN FIBRINOLITIK” dapat diselesaikan dengan baik dan tepat pada waktunya.

Laporan skripsi ini disusun berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dari Februari 2021 hingga Agustus 2021. Skripsi merupakan persyaratan terakhir bagi mahasiswa yang wajib ditempuh sesuai dengan kurikulum Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Pelita Harapan. Skripsi ini juga bermanfaat bagi penulis untuk menerapkan pengetahuan yang telah didapat dan memperoleh pengalaman baru yang tidak dapat diperoleh dari perkuliahan.


Dalam penyusunan laporan skripsi ini, penulis mendapat dukungan dari banyak pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Eric Jobiliong, Ph.D., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi;
2. Dr. Nuri Arum Anugrahati, selaku Wakil Dekan Fakultas Sains dan Teknologi;
3. Bapak Laurence, M.T., selaku Direktur Administrasi dan Kemahasiswaan Fakultas Sains dan Teknologi;
4. Bapak Dr. Reinhard Pinontoan, selaku Ketua Program Studi Biologi dan pembimbing skripsi yang senantiasa memberikan bimbingan, mengarahkan, dan mendukung penulis dalam pengerjaan laporan;
5. Astia Sanjaya, M.S., selaku co-pembimbing skripsi serta Kepala Laboratorium Biologi Dasar (B 202) dan Biologi Lanjutan (B 407) Program Studi Biologi Universitas Pelita Harapan yang memberikan saran-saran kepada penulis dalam pengerjaan laporan;
6. Dr. Bambang Kiranadi, dan Ariela Samantha, S.Si. MPhil. yang telah membimbing dan mendidik penulis selama masa perkuliahan;

7. Kedua orang tua serta saudara penulis yang telah memberikan dukungan dalam segala aspek sehingga penulis mampu menyelesaikan perkuliahan dan menyusun skripsi ini;
8. Teman-teman Program Studi Biologi Universitas Pelita Harapan angkatan 2017 yang telah memberikan dukungan selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini;
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang sudah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung dalam pembuatan skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa laporan skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka akan kritik dan saran dari pembaca yang dapat membantu membuat laporan skripsi ini menjadi lebih baik lagi. Semoga laporan ini dapat bermanfaat bagi para pembacanya.

Tangerang, 17 September 2021



Erika

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	
PERNYATAAN DAN PERSETUJUAN UNGGAH TUGAS AKHIR	
PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING SKRIPSI	
PERSETUJUAN TIM PENGUJI SKRIPSI	
ABSTRAK	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Perumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Penyakit Kardiovaskular dan Penanganannya	4
2.2 Fibrinolisis	4
2.2.1 Formasi dan Struktur Fibrin	5
2.2.2 Mekanisme Fibrinolisis oleh Enzim Fibrinolitik	6
2.3 <i>Carica papaya</i> Linn.	8
2.4 Papain	8
2.4.1 Karakteristik dan Struktur Enzim	9
2.4.2 Spesifisitas terhadap Substrat	10
2.4.3 Mekanisme Kerja	11
2.5 Uji Aktivitas Fibrinolitik dari Daun <i>C. papaya</i>	13
2.6 Bioinformatika	13
2.7 <i>Molecular Docking</i>	13
2.8 Database	14
2.8.1 Bank Data Protein (<i>Protein Data Bank</i>).....	14
2.8.2 Protein-BLAST (BLASTp)	15
2.9 Perangkat Lunak (<i>Software</i>)	15
2.9.1 HADDOCK	15
2.9.2 PRODIGY	16
2.9.3 LIGPLOT+	17

2.9.4 <i>Rapid Peptides Generator</i> (RPG).....	17
2.9.5 ChemDraw.....	18
BAB III MATERI DAN METODE PENELITIAN	
3.1 Alat dan Bahan.....	19
3.2 Prosedur Penelitian	19
3.2.1 Analisis Aktivitas Fibrinolitik secara <i>In Vitro</i>	20
3.2.1.1 Persiapan dan Ekstraksi Kasar Daun <i>C. papaya</i>	20
3.2.1.2 Uji Degradasi Gumpalan Darah.....	20
3.2.1.3 <i>Fibrin Plate Assay</i>	21
3.3 Analisis Aktivitas Fibrinolitik Enzim Papain terhadap Substrat Fibrin secara <i>In Silico</i>	22
3.3.1 Alat dan Bahan	22
3.3.2 Preparasi Enzim dan Substrat.....	22
3.3.3 Preparasi Enzim dan Substrat.....	23
3.3.4 Prediksi Residu Aktif pada Rantai Fibrin.....	23
3.3.5 Simulasi <i>Protein-Protein Docking</i>	23
3.3.6 Prediksi Energi Bebas Ikatan (ΔG) dan Konstanta Disosiasi (Kd).....	23
3.3.7 Visualisasi Interaksi Antara Residu Kompleks Enzim-Substrat	24
3.3.8 Simulasi <i>Protein-Ligand Docking</i>	24
3.3.9 Prediksi Kantung Katalitik Enzim Papain	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Uji Degradasi Gumpalan Darah.....	25
4.2 Uji Aktivitas Fibrinolitik.....	28
4.3 Analisis Prediksi Situs Pemotongan Enzim Papain pada Protein Fibrin.....	29
4.4 Analisis <i>Protein-Protein Docking</i>	31
4.4.1 Prediksi Kantung Katalitik Utama dari Papain.....	33
4.4.2 Prediksi Energi Bebas Ikatan ($G_{binding}$) dan Konstanta Disosiasi (Kd).....	33
4.5 Analisis Protein-Ligand Docking	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 2.1 Struktur fibrinogen.....	5
Gambar 2.2 Struktur fibrinogen dan fibrin.....	6
Gambar 2.3 Proses terjadinya fibrinolisis.....	7
Gambar 2.4 Struktur tiga dimensi enzim papain.....	10
Gambar 2.5 Proses katalitik protease sistein papain.....	12
Gambar 2.6 Deskripsi situs pemotongan oleh papain berdasarkan nomenklatur Schechter & Berger (1967)	18
Gambar 3.1 Skema diagram alir penelitian.....	20
Gambar 4.1 Hasil pengamatan uji degradasi gumpalan darah secara kualitatif.....	25
Gambar 4.2 Analisis spektrofotometri pada uji degradasi gumpalan darah.....	27
Gambar 4.3 Hasil pengamatan uji aktivitas fibrinolitik pada <i>fibrin plate assay</i>	28
Gambar 4.4 Visualisasi konformasi (<i>docking pose</i>) terbaik dari kompleks papain dengan keenam domain rantai fibrin....	32
Gambar 4.5 Hasil prediksi kantung katalitik dari papain.....	33
Gambar 4.6 Hasil visualisasi <i>molecular docking</i> kompleks papain-poli-peptida B45.....	36

DAFTAR TABEL

		halaman
Tabel 4.1	Hasil pengamatan uji degradasi gumpalan darah secara kuantitatif.....	26
Tabel 4.2	Hasil pengamatan aktivitas fibrinolitik berdasarkan <i>fibrin plate assay</i>	29
Tabel 4.3	Hasil prediksi situs pemotongan enzim papain terhadap rantai fibrin menggunakan program RPG.....	30
Tabel 4.4	Hasil prediksi ΔG dan Kd dari kompleks papain-fibrin menggunakan <i>web server</i> PRODIGY.....	34
Tabel 4.5	Hasil prediksi kompleks papain-B45: ΔG dan Kd menggunakan <i>web server</i> PRODIGY.....	35



DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran A	
Hasil pengamatan perhitungan sel darah merah.....	A-1
Lampiran B	
Sekuens Kompleks Protein Fibrin (PDB: 2HLO).....	B-1
Lampiran C	
Data Prediksi Pemotongan Papain Terhadap Rantai Fibrin α , β , dan γ	C-1
Lampiran D	
Data Prediksi Residu Aktif Rantai Fibrin menggunakan CPORT	D-1
Lampiran E	
Hasil Simulasi <i>Protein-Ligand Docking</i> antara Papain dan Poli-peptida Subtrat Fibrin.....	E-1
Lampiran F	
Hasil Visualisasi <i>Protein-Ligand Docking</i> menggunakan LIGPLOT+.....	F-1

