

SANDI HERYANA

**UJI IN SILICO SENYAWA AKTIF DARI DAUN JAMBU
MAWAR (*Syzygium jambos* (L.) Alston) SEBAGAI
ANTIHIPERGLIKEMIA**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

**PROGRAM S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT**

DEKAN



dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm

**UJI IN SILICO SENYAWA AKTIF DARI DAUN JAMBU
MAWAR (*Syzygium jambos* (L.) Alston) SEBAGAI
ANTIHIPERGLIKEMIA**

TUGAS AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1
Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Garut, September 2020

Oleh:

Sandi Heryana

24041116260

Disetujui Oleh:



apt, Deden Winda Suwandi, M.Farm.
Pembimbing Utama



apt, Meilia Suherman, M.Farm.
Pembimbing Serta



Kutipan atau saduran, baik sebagian maupun seluruh naskah ini, harus menyebutkan nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut

DEKLARASI

Dengan ini saya menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul “**UJI IN SILICO SENYAWA AKTIF DARI DAUN JAMBU MAWAR (*Syzygium jambos* L. Alston) SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA**” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung resiko atau sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau ada klaim dari pihak lain terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, September 2020

Yang membuat pernyataan

Tertanda



SANDI HERYANA

UJI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF DARI DAUN JAMBU MAWAR (*Syzygium Jambos* .L. Alston) SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA

Sandi Heryana
24041116260

ABSTRAK

Hiperglikemia merupakan suatu kondisi dimana terjadinya peningkatan kadar glukosa darah melebihi dari kadar normal. Kadar normal glukosa darah sendiri apabila dalam keadaan puasa adalah < 100 mg/dL dan kadar normal glukosa darah setelah makan adalah < 140 mg/dL. Hiperglikemia merupakan penyakit yang angka kejadiannya cukup tinggi diberbagai Negara. Berdasarkan penelitian secara *In vivo* diketahui bahwa pada tanaman daun jambu mawar (*Syzygium Jambos* .L. Alston) memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prediksi afinitas senyawa yang terkandung didalam daun jambu mawar pada enzim α -glukosidase, *Aldosa Reduktase*, dan DPP-IV melalui penambatan molekul. Hasil penambatan molekul menunjukkan terdapat 1 senyawa uji yaitu alpha-Tocopherol-beta-D-mannoside yang memiliki afinitas terbaik terhadap ketiga reseptor yaitu reseptor α -glukosidase dengan nilai energi bebas (ΔG) -9,89 kcal/mol dan nilai konstanta inhibisi (KI) 0,05636 μ M, reseptor *Aldosa Reduktase* dengan nilai energi bebas (ΔG) -12,26 kcal/mol dan nilai konstanta inhibisi (KI) 0,00104 μ M, dan DPP-IV dengan nilai energi bebas (ΔG) -11,09 kcal/mol dan nilai konstanta inhibisi (KI) 0,00745 μ M. Senyawa tersebut memiliki profil absorpsi dan distribusi cukup baik, selain itu juga dilihat dari hasil uji toksisitas senyawa tersebut tidak bersifat karsinogenik dan Non-Mutagen. Dapat disimpulkan bahwa senyawa alpha-Tocopherol-beta-D-mannoside berpotensi sebagai kandidat obat antihiperglikemia.

Kata kunci: antihiperglikemia, senyawa daun jambu mawar, penambatan molekul, reseptor α -glukosidase, reseptor *Aldosa Reduktase*, reseptor DPP-IV.

**TEST OF ACTIVATED SILICO COMPOUNDS FROM
MALABAR PLUM (*Syzygium jambos* L. Alston) LEAVES AS
ANTIHYPERGLYCEMIA**

Sandi Heryana
24041116260

ABSTRACT

*Hyperglycemia is a condition in which an increase in blood glucose levels exceeds normal levels. The normal level of blood glucose itself when in a fasting state is <100 mg / dL and the normal level of blood glucose after meals is <140 mg / dL. Hyperglycemia is a disease with a high incidence in various countries. Based on in vivo research, it is known that in malabar plum leaves (*Syzygium Jambos* .L. Alston) has activity as an antihyperglycemia. This study aims to determine the prediction of the affinity of compounds contained in guava leaves on the enzymes α -glucosidase, Aldose Reductase, and DPP-IV through molecular docking. The results of molecular docking showed that there was 1 test compound, namely alpha-Tocopherol-beta-D-mannoside which had the best affinity for the three receptors, namely the α -glucosidase receptor with a free energy value (ΔG) -9.89 kcal / mol and an inhibition constant value (KI) .) 0.05636 μ M, Aldose Reductase receptors with a free energy value (ΔG) of -12.26 kcal / mol and an inhibition constant (KI) value of 0.00104 μ M, and DPP-IV with a free energy value (ΔG) of -11.09 kcal / mol and inhibition constant value (KI) 0.00745 μ M. These compounds have a fairly good absorption and distribution profile, besides that, it is also seen from the toxicity test results that these compounds are not carcinogenic and non-mutagenic. It can be concluded that alpha-Tocopherol-beta-D-mannoside is a potential candidate for antihyperglycemic drugs.*

*Keywords: antihyperglycemia, malabar plum (*Syzygium jambos* L. Aston) leaves, molecular docking, α -glucosidase receptors, Aldose Reductase receptors, DPP-IV receptor*

KATA PENGANTAR

Puji serta syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Proposal Tugas Akhir I yang berjudul **“UJI IN SILICO SENYAWA AKTIF DARI DAUN JAMBU MAWAR (*Syzygium jambos*) SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA”**. Penulisan Tugas Akhir II dimaksudkan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

Pada kesempatan ini, rasa hormat serta ucapan terimakasih penulis haturkan kepada :

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
2. Bapak apt, Deden Winda S, M.Farm. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan arahan serta bimbingan kepada penulis sehingga Tugas Akhir II ini dapat diselesaikan.
3. Ibu apt, Meilia Suherman, M.Farm. selaku dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, saran, dan perhatian sehingga Tugas Akhir II ini dapat diselesaikan.
4. Ibu dan Bapak Wali dosen yang tak pernah lelah selama 4 (empat) tahun membimbing saya sehingga bisa selesai tepat waktu dalam penyusunan Tugas Akhir II ini.

5. Orang tua dan kakak tercinta yang telah memberikan doa serta dukungan secara moril maupun material kepada penulis sehingga Tugas Akhir II ini dapat diselesaikan.
6. Sahabat panti asuhan mitra keluarga dan barudak gibah yang memberikan arti kebersamaan serta keceriaan sehingga menjadi bagian yang tak terlupakan oleh penulis.
7. Seluruh teman-teman angkatan 2016 khususnya kelas E dan team docking yang senantiasa tiada henti memberikan kasih sayang, doa dan nasehatnya untuk membantu penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir II ini.

Penulis menyadari begitu banyak kekurangan dalam penyusunan Tugas Akhir II ini, oleh karena itu kritik dan saran membangun dari pembaca sangat penulis harapkan. Semoga hasil penelitian Tugas Akhir II ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca umumnya dan khususnya bagi penulis.

Garut, September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Botani Tanaman Jambu Mawar.....	5
2.1.1 Klasifikasi	5
2.1.2 Deskripsi Daun Jambu Mawar.....	5
2.1.3 Khasiat Tumbuhan.....	6
2.1.4 Kandungan Kimia.....	6
2.2 Hiperglikemia.....	8
2.3 Diabetes Mellitus.....	8
2.3.1 Definisi.....	8
2.3.2 Epidemiologi.....	9
2.3.3 Klasifikasi	9

2.3.4	Kriteria Diagnostik Diabetes Mellitus	11
2.3.5	Penatalaksanaan Diabetes Mellitus.....	12
2.3.6	Terapi.....	12
2.3.7	Obat Antidiabetik Oral.....	14
2.4	Reseptor Antidiabetes Mellitus	18
2.4.1	Enzim α -glukosidase.....	18
2.4.2	<i>Dipeptidyl Peptidase-4</i> (DPP-4).....	19
2.4.3	<i>Aldosa Reduktase</i>	19
2.5	Enzim.....	20
2.6	Asam Amino.....	20
2.7	Interaksi Ikatan	21
2.7.1	Ikatan Ion	21
2.7.2	Ikatan Kovalen.....	22
2.7.3	Ikatan Hidrogen	22
2.7.4	Interaksi Van der waals.....	22
2.7.5	Interaksi Dipol-Dipol.....	22
2.8	Penambatan Molekular	23
2.9	Lipinski's Rule of Five	24
2.10	Protein Data Bank.....	24
2.11	PubChem	24

2.12 <i>Discovery Studio Visualizer</i> [®]	25
2.13 <i>AutoDock Tools</i> [®]	26
III METODE PENELITIAN.....	27
IV PENELITIAN	29
4.1 Alat	29
4.1.1 Perangkat Keras	29
4.1.2 Perangkat Lunak	29
4.2 Bahan.....	29
4.3 Prosedur Kerja.....	30
4.3.1 Preparasi Makromolekul.....	30
4.3.2 Preparasi Ligan	30
4.3.3 Validasi Metode.....	31
4.3.4 Penambatan Molekul	31
4.3.5 Analisis dan Visualisasi.....	33
4.3.6 Analisis <i>Lipinski's Rule of Five</i>	34
4.3.7 Pengujian Pre ADMET dan Toksisitas.....	34
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	35
VI SIMPULAN DAN SARAN.....	46
6.1 Simpulan.....	46
6.2 Saran	46

DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN	50



DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN		Halaman
1	ALUR PENELITIAN	50
2	DAUN JAMBU MAWAR	51
3	STRUKTUR 3D RESEPTOR	52
4	STRUKTUR 3D LIGAN ALAMI.....	54
5	STRUKTUR 2D LIGAN UJI.....	56
6	SITUS DAN APLIKASI	71
7	VALIDASI METODE.....	75
8	HASIL PENAMBATAN MOLEKUL	79
9	HASIL PENGUJIAN LIPINSKI'S RULE OF FIVE.....	92
10	HASIL PENGUJIAN PRE-ADME.....	93
11	HASIL PENGUJIAN TOKSISITAS.....	94

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I.1 <i>Grid Box, RMSD, Nilai Ikatan Energi dan Konstanta Inhibisi</i> Ligan Alami	78
II.1 Nilai ΔG , KI dan Ikatan Hidrogen Ligan Alami dan Senyawa Uji dengan Afinitas Baik Terhadap Reseptor α -glukosidase	79
II.2 Nilai ΔG , KI dan Ikatan Hidrogen Ligan Alami dan Senyawa Uji dengan Afinitas Mendekati Terhadap Reseptor <i>Aldosa Reduktase</i>	83
II.3 Nilai ΔG , KI dan Ikatan Hidrogen Ligan Alami dan Senyawa Uji dengan Afinitas Mendekati Terhadap Reseptor DPP-IV	88
III.1 Sifat Fisiko Kimia Senyawa yang Terkandung Dalam Daun Jambu Mawar Berdasarkan Aturan 5 Lipinski	92
IV.1 Hasil Pengujian PreADME (Absorpsi dan Distribusi)	93
V.1 Hasil Pengujian Toksisitas	94

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
I.1 Alur penelitian	50
II.1 Daun jambu mawar	51
III.1 Reseptor α -glukosidase	52
III.2 Reseptor <i>Aldosa Reduktase</i>	52
III.3 Reseptor DPP-IV	53
IV.1 Ligan alami reseptor α -glukosidase	54
IV.2 Ligan alami reseptor <i>Aldosa Reduktase</i>	54
IV.3 Ligan alami reseptor DPP-IV	55
V.1 38 Senyawa uji daun jambu mawar	56
VI.1 <i>Protein Data Bank</i>	71
VI.2 <i>PubChem</i>	71
VI.3 <i>Lipinski's Rule Of Five</i>	72
VI.4 <i>Pre-ADME</i>	72
VI.5 <i>Discovery Studio Visualizer</i>	73
VI.6 <i>Autodock Tool</i>	73
VI.7 <i>Chemdraw</i>	74
VII.1 Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari reseptor α -glukosidase dari hasil kristalografi sinar-X (hijau) dengan ligan hasil redocking (biru)	75

VII.2	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan reseptor α -glukosidase	75
VII.3	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari reseptor <i>Aldosa Reduktase</i> dari hasil kristalografi sinar-X (hijau) dengan ligan hasil redocking (biru).....	76
VII.4	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan reseptor <i>Aldosa Reduktase</i>	76
VII.5	Hasil visualisasi tumpang tindih ligan alami dari reseptor DPP-IV dari hasil kristalografi sinar-X (hijau) dengan ligan hasil redocking (biru)	77
VII.6	Hasil visualisasi interaksi ligan alami dengan reseptor DPP-IV	77

