

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SENYAWA BAHAN ALAM
BAWANG MERAH (*Allium ascalonicum* L.), JAHE (*Zingiber
officinale*), DAN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*)
SECARA *IN SILICO***

SKRIPSI

**NURJAMILAH HIDAYAT
A181080**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2022**

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SENYAWA BAHAN ALAM
BAWANG MERAH (*Allium ascalonicum* L.), JAHE (*Zingiber
officinale*), DAN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*)
SECARA *IN SILICO***

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NURJAMILAH HIDAYAT
A181080**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2022**

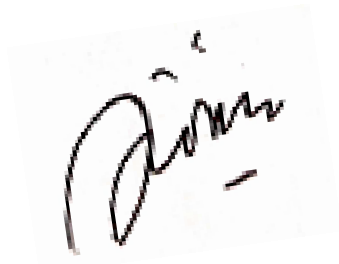
**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SENYAWA BAHAN ALAM BAWANG
MERAH (*Allium ascalonicum* L.), JAHE (*Zingiber officinale*), DAN KAYU
MANIS (*Cinnamomum burmanii*) SECARA *IN SILICO***

**NURJAMILAH HIDAYAT
A181080**

Agustus 2022

Disetujui oleh:

Pembimbing



Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si

Pembimbing



apt. Melvia Sundalian, M.Si

Kutipan atau suduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah, saya persembahkan skripsi ini untuk orang tua, adik-adik dan keluarga saya tercinta, juga tidak lupa teman-teman saya yang tidak pernah berhenti mendo'akan dan selalu mendukung.

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan hiperglikemia sebagai akibat kekurangan insulin relatif, ketidakmampuan tubuh memproduksi insulin (absolut) atau ketidakmampuan insulin untuk mengontrol kadar gula darah. Diabetes melitus memiliki 4 tipe, yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus tipe gestasional, dan diabetes melitus tipe lain. Berdasarkan data dari Organisasi Internasional Diabetes Federation (IDF) Indonesia berada pada peringkat ke 7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak, yaitu sebesar 10,7 juta. Prevalensi terbanyak yaitu diabetes melitus tipe 2 sebesar 77% dari 100%. Berdasarkan penelitian sebelumnya, 11 senyawa dari bawang merah, jahe dan kayu manis diduga memiliki aktivitas antidiabetes. Tujuan penelitian ini untuk mengeksplorasi potensi senyawa bahan alam yang terkandung dalam bawang merah, jahe dan kayu manis dengan senyawa alliin, allisin, kaempferol, gingerol, paradol, shogaol, zingeron, metil hidroksi kalkon polimer, sinamaldehyd, eugenol, dan proantosianidin sebagai antidiabetes secara *in silico*. Penelitian secara *in silico* ini dilakukan dengan menggunakan *software* Protein Ligand Ant System (PLANTS). Reseptor yang digunakan penelitian ini yaitu enzim alfa glukosidase dan PPRA- γ . Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 11 senyawa yang digunakan pada masing-masing reseptor ada 3 senyawa yaitu senyawa gingerol, paradol dan shogaol yang memiliki potensi lebih besar dengan masing-masing *score docking* -83,8245; -86,88371 dan -84,37788 dengan pembandingan yang digunakan yaitu ref_ligand dengan senyawa -77,12472 sedangkan pembandingan obat miglitol -77,02651 pada reseptor 2JKE dan 1 senyawa shogaol berpotensi dengan *score docking* -99,80825 yang mendekati dari pembandingan, pembandingan yang digunakan yaitu ref_ligand -116,0459 sedangkan pembandingan obat *thiazolidinedione* -47,84001429 pada reseptor 1KNU. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa yang diuji memiliki potensi untuk digunakan sebagai antidiabetes tipe 2 pada reseptor *Inhibitor Alfa Glukosidase*.

Kata Kunci : diabetes melitus, *inhibitor alfa glukosidase*, PPRA- γ , *molecular docking*

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease of carbohydrate metabolism disorders characterized by hyperglycemia as a result of relative insulin deficiency, the body's inability to produce insulin (absolute) or the inability of insulin to control blood sugar levels. There are 4 types of diabetes mellitus, namely type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, and other types of diabetes mellitus. Based on data from the International Diabetes Federation (IDF), Indonesia ranks 7th out of 10 countries with the highest number of sufferers, namely 10.7 million. The highest prevalence was type 2 diabetes mellitus at 77% from 100%. Based on previous research, 11 compounds from onion, ginger and cinnamon are suspected to have antidiabetic activity. The purpose of this study was to explore the potential of natural compounds contained in shallots, ginger and cinnamon with compounds alliin, allisin, kaempferol, gingerol, paradol, shogaol, zingeron, methylhydroxy chalcone polymer, cinnamaldehyde, eugenol, and proanthocyanidin as antidiabetic in silico. This in silico research was conducted using the Protein Ligand Ant System (PLANTS) software. The receptors used in this study were alpha glucosidase and PPRA- γ enzymes. The results showed that of the 11 compounds used in each receptor, there were 3 compounds, namely gingerol, paradol and shogaol compounds which had greater potency with each docking score of -83,8245; -86,88371 and -84,37788 which the comparisons used were ref_ligand with a docking score of -77,12472 meanwhile other comparisons used were miglitol drug with a docking score of -77,02651 at the 2JKE receptor and 1 potent shogaol compound with a docking score -99,80825 which approximates the ratio used were ref_ligand with a docking score of -116,0459, meanwhile other comparisons used thiazolidinedione drugs with docking score of -47,84001429 at the 1KNU receptor. This indicates that the compound tested has the potential to be used as an antidiabetic type 2 at the alpha glucosidase inhibitor receptor.

Keywords: *diabetes melitus, alpha glucosidase inhibitor, PPRA- γ , molecular docking*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Bahan Alam Bawang Merah (*Allium ascalonicum L.*) Jahe (*Zingiber officinale*) dan Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Secara *In Silico*”** dengan dosen pembimbing Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si. dan apt. Melvia Sundalian, M.Si.

Penelitian dan penulisan skripsi dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya seiring dengan do'a dan harapan kepada semua pihak yang telah membantu. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo W., M.Si., selaku Wakil Ketua I Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi,
4. apt. Drs. Dayat Saeful Hidayat, M.Si., selaku Dosen Wali,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Orang tua dan keluarga yang selalu mendukung dan mendoakan penulis,
7. Sahabat-sahabat terdekat yang selalu mendengar keluh kesah dan menemani selama proses perkuliahan,
8. Rekan seperjuangan mahasiswa 2018 yang telah menemani dan memberikan suka cita selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari belum sempurna dan banyak kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu, penulis harapan kritik dan

saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Selain itu, semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi semua pihak.

Bandung, Agustus 2022

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Kegunaan Penelitian	4
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Diabetes Melitus	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Klasifikasi	6
2.1.3 Penatalaksanaan	7
2.1.4 Obat Oral Antidiabetes	8
2.1.5 Target Obat	15
2.1.6 Target Kerja Obat Antidiabetes	15
2.2 Bawang Merah	17
2.2.1 Klasifikasi dan Morfologi	17
2.2.2 Efek Farmakologi Senyawa Kimia Aktif	18
2.3 Jahe	19
2.3.1 Klasifikasi dan Morfologi	19

2.3.2	Efek Farmakologi Senyawa Kimia Aktif	19
2.4	Kayu Manis	20
2.4.1	Klasifikasi dan Morfologi	20
2.4.2	Efek Farmakologi Senyawa Kimia Aktif.....	21
2.5	<i>In Silico</i>	22
2.5.1	Penambatan Molekul (<i>Molecular Docking</i>)	22
2.5.2	Database Perangkat Lunak untuk <i>Docking</i>	23
2.6	Interaksi Ikatan	25
2.6.1	Ikatan Kovalen	25
2.6.2	Ikatan Ion	25
2.6.3	Ikatan Hidrogen	26
2.6.4	Ikatan Hidrofob	26
2.6.5	Ikatan Van Der Waals	26
BAB III	TATA KERJA	28
3.1	Alat	28
3.2	Bahan.....	28
3.3	Metode Penelitian.....	28
3.3.1	Tahapan Validasi 2JKE dan 1KNU	28
3.3.2	Tahapan <i>Docking</i>	30
3.4	Interpretasi Hasil <i>Docking</i> Interaksi Ref_Ligand dan Reseptor	30
3.5	Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Interaksi	31
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	32
4.1	Tahapan Validasi 2JKE dan 1KNU.....	32
4.1.1	Preparasi Ref_Ligan dan Protein	32
4.1.2	Preparasi Ligand	34
4.1.3	Running <i>Docking</i>	36
4.1.4	Penentuan RMSD	36
4.2	Tahapan <i>Docking</i>	37
4.2.1	Preparasi Ligand	37
4.3	<i>Running Docking</i> Protein-Ligand Interpretasi Hasil <i>Docking</i> Interaksi Ref_ligand dan Ligand	38

4.4 Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Interaksi	41
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA .	54
5.1 Simpulan	54
5.2 Alur Penelitian	54
DAFTAR PUSTAKA	55

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Golongan Obat Oral Antidiabetes	14
4.1 Skor <i>Docking</i> antara Ref_ligand dan Ligan dengan <i>Inhibitor Alfa Glukosidase</i> dengan kode 2JKE Menggunakan <i>Software PLANTS</i>	39
4.2 Skor <i>Docking</i> antara Ref_ligand dan Ligan dengan <i>Human Peroxisome Proliferator Activated Gamma</i> dengan kode 1KNU Menggunakan <i>Software PLANTS</i>	40
4.3 Visualisasi Ligplot 2D dari Ligan 1-deoksinojirimisin pada Reseptor <i>Inhibitor Alfa Glukosidase (2JKE)</i>	42
4.4 Visualisasi Ligplot 2D dari Ligan Miglitol pada Reseptor <i>Inhibitor Alfa Glukosidase (2JKE)</i>	44
4.5 Visualisasi Ligplot 2D dari Ligan 1-deoksinojirimisin pada Reseptor <i>Inhibitor Alfa Glukosidase (2JKE)</i>	47
4.6 Visualisasi Ligplot 2D dari Ligan Uji dari Tanaman Jahe pada Reseptor PPRA- γ (1KNU)	49
4.7 Visualisasi Ligplot 2D dari Ligan Obat <i>Thiazolidinedione</i> pada Reseptor PPRA- γ (1KNU)	51
4.8 Visualisasi Ligplot 2D dari Ligan Uji dari Tanaman Jahe pada Reseptor PPRA- γ (1KNU)	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur 3D Protein 2JKE	16
2.2 Struktur 3D Protein 1KNU	17
2.3 <i>Allium ascolaonicum</i> L	17
2.4 Struktur Alliin	18
2.5 Struktur Allicin	18
2.6 Struktur Kaempferol	18
2.7 <i>Zingiber officinale</i>	19
2.8 Gingerol	20
2.9 Struktur Shogaol	20
2.10 Struktur Paradol	20
2.11 Struktur Zingerone	20
2.11 Struktur Zingerone	20
2.13 Struktur MHCP	22
2.14 Struktur Sinamaldehyd	22
2.15 Struktur Proantosianidin	22
2.16 Struktur Eugenol	22
4.1 (a) Gambar Ref_ligand dan Protein 2JKE Sebelum di Preparasi (b) Setelah di Preparasi	33
4.2 (a) Gambar Ref_ligand dan Protein 1KNU sebelum di preparasi (b) Setelah di Preparasi	33
4.3 (a) Gambar Hasil Preparasi Protein 2JKE (b) Gambar Hasil Preparasi Protein 1KNU	34
4.4 (a) Gambar Hasil Preparasi Ref_ligand 2JKE (b) Gambar Hasil Preparasi Ref_Ligand 1KNU	34
4.5 Struktur Ref_ligand <i>Inhibitor Alpha Glukosidase</i> (2JKE)	35
4.6 Struktur Ref_ligand <i>Human Peroxisome Proliferator Activated Gamma</i> (1KNU)	35
4.7 (a) Gambar Tumpang Tindih Ligan <i>Inhibitor Alfa Glukosidase</i> (2JKE) Sebelum dan Sesudah di <i>Redocking</i> (b) Gambar Tumpang	

Tindih Ligan PPRA- γ (1knu) Sebelum dan Sesudah di <i>Redocking</i>	37
4.8 Hasil Visualisasi Interaksi Ref_ligand <i>inhibitor alfa glukosidase</i> (2JKE)	42
4.9 Hasil Visualisasi Interaksi antara Protein 2JKE-Ligand Miglitol	43
4.10 Hasil Visualisasi Interaksi antara Protein 2JKE-Ligand Gingerol	45
4.11 Hasil Visualisasi Interaksi antara Protein 2JKE-Ligand Paradol	45
4.12 Hasil Visualisasi Interaksi antara Protein 2JKE-Ligand Shogaol	46
4.13 Hasil Visualisasi Interaksi Ref_ligand PPRA- γ (1KNU)	49
4.14 Hasil Visualisasi Interaksi antara Protein 1KNU-Ligand <i>Thiazolidinedione</i>	50
4.15 Hasil Visualisasi Interaksi antara Protein 2JKE-Ligand Shogaol	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Validasi <i>Docking</i>	58
2. Skema Tahapan <i>Docking</i>	61
3. Skema Tahapan Visualisasi Hasil <i>Docking</i>	62
4. Konformasi Validasi: Preparasi Ligan	63
5. Konformasi Tahapan <i>Docking</i> : Preparasi Ligan	65

DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, S. A. S. 2016. "Analisis Modifikasi Kitosan Menggunakan Asam Trikarboksilat Secara Molecular Docking". *Skripsi*. Jember: Universitas Jember. Hal. 6.
- Adelina, R. 2014. "Uji *Molecular Docking Annomuricin E* dan *Muricapentocin* pada Aktivitas Antiproliferasi". *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 12(1): 32-36.
- Aini, F. N., and Santoso, B. 2017. "Interaksi 4R06 - Native Dengan Isoform Gamma Dari Reseptor Peroxisome Proliferator - Activated Menggunakan PyRx". *The 5th University Research Colloquium (URECOL)*: 1200–1204.
- Alfariatna, L. 2017. "Karakter Fisiologi Dan Morfologi M1 Bawang Merah (*Allium Ascalonicum* L) Hasil Induksi Mutasi Fisik Beberapa Dosis Iradiasi Sinar Gamma". *Skripsi*. Semarang : Universitas Diponegoro. Hal 4-5.
- Aryanta, I. Wayan Redi. 2019. "Bawang Merah Dan Manfaatnya Bagi Kesehatan". *E-Jurnal Widya Kesehatan* 1(1):29–35.
- Basuki, S. A., and Melinda, N. 2017. "Prediksi Mekanisme Kerja Obat Terhadap Reseptornya Secara in Silico (Studi Pada Antibiotika Sefotaksim)". *Rapat Kerja Fakultas Ilmu Kesehatan*. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.
- Decroli, E. 2019. *Diabetes Melitus Tipe 2*. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Emilda. 2018."Efek Senyawa Bioaktif Kayu Manis *Cinnamomum Burmanii* (NEES EX.BL) Terhadap Diabetes Melitus: Kajian Pustaka". *Jurnal Fitofarmaka: Indonesia* 5(1):246–252.
- Fatimah, R. N. 2015. "Diabetes Melitus Tipe 2". *Jurnal Majority* 4(5):93–101.
- Febrinda, A. E., Astawan, M., Wresdiyati, T., and Yuliana, N. D. 2013. "Kapasitas Antioksidan Dan Inhibitor Alfa Glukosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak". *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan* 24(2):161–167.
- Idris, H., and Mayura, E. 2019. *Teknologi Budidaya Dan Pasca Panen Kayu Manis*. Bogor: Balai Penelitian Tanaman Rempah Dan Obat.

- Jamilah, Siti. 2018. "Ikatan Kimia". *Journal of Chemical Information and Modeling* 53(9):1–116.
- Jasmine, S. H., 2021. " Analisis *In Silico* Kandungan Senyawa Kimia Tumbuhan Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Reseptor Histamin H2 Sebagai Anti Tukak Lambung. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Medan: Universitas Sumatera Utara. Hal: 31-47.
- Kurniawati, D. R. 2018. "Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) Dan Daun Pepaya Gunung (*Carica Pubescens*) Terhadap Kadar LDL-C Dan HDL-C Serum Mencit (*Mus Musculus*) Secara In Vivo Dan In Silico". *Skripsi*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Manalu, R. T., Safitri, H., Sari, H. P., Devina, R., Irnawati., and Liliwana, E. A. 2021. "Analisis *In-Silico* Penghambatan Main Protease (M^{PRO}) pada SARS-Cov-2 Oleh Senyawa Aktif Teh Hijau (*Camelia sinensis*)". *Jurnal Farmagazine* 8(2): 1-7.
- Margono, R. S., and Sumiati. T. 2019. "Potensi Tanaman Indonesia Sebagai Antidiabetes Melalui Mekanisme Penghambatan Enzim α -Glukosidase". *Jurnal Farmamedika* 4(2):86–92.
- Mulyati, B., and Panjaitan, R. S. 2021. "Studi Penambatan Molekul Flavonoid pada Reseptor α -Glukosidase Menggunakan PLANTS". *Jurnal Kimia Mulawarman* 18(2): 70-74.
- Nurdiana, R. 2021. *Expert Pharmacist*. Jakarta : Belajar Obat.
- Pratama, A. A., Rifai, Y., and Marzuki, A. 2017. "Docking Molekular Senyawa 5,5`-Dibromometilsesamin". *MFF* 21(3): 67-69
- Purnomo, Hari. 2011. *Kimia Komputasi: Molecular Docking PLANTS*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Rachmania, A. R., Supandi., and Larasati, O. A. 2015. "Senyawa Diterpenoid Lakton Herba Sambiloto". *Pharmacy* 12(02):210–22.
- Sari, I. W., Junaidin., and Pratiwi, D. 2020. "Studi *Molecular Docking* Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) pada Reseptor α -Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2". *Jurnal Farmagazine* 7(2): 54-60.
- Setyaningrum, H. D., and Saparinto, C. 2013. *Jahe*. Jakarta : Penebar Swadaya.

- Siswandono and Soekardjo, B. 2000. *Kimia Medisinal*. Edisi 2. Surabaya: Airlangga University Press.
- Suharto, I. P. S., Luthfi, E. I., and Rahayu, M. D. 2019. "Pengaruh Jahe (*Zingiber Officinale*) Terhadap Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus". *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan* 7(3): 76-83.
- Susanti, E. F. N. 2019. "Gambaran Faktor Risiko Terjadinya Diabetes Melitus Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2". *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tan, K. T. 2013. "Docking Senyawa Bahan Alam Golongan Alkaloid Terhadap Protein Glioma (GLI) Dengan Menggunakan PLANTS". *Skripsi*. Makassar : Universitas Hasanuddin.
- Yanto, A. R., Mahmudati, N., and Susetyorini, Rr, E. 2016. "Seduhan Jahe (*Zingiber Officinale* Rosce) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Model Diabetes Tipe-2 (NIDDM) Sebagai Sumber Belajar Biologi". *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia* 2(3):258–264.
- Yuniarto, A., and Selifiana, N. 2018. "Aktivitas Inhibisi Enzim Alfa-Glukosidase Dari Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Cassumunar* Roxb.) Secara In Vitro". *Media Pharmaceutica Indonesiana* 2(1):22–25.
- Zafari, M., Khan, H., Rauf, A., Khan, A., and Lodhi, A. 2016. "In Silico Studi Tentang Alkaloid Sebagai Inhibitor Alfa Glukosidase : Penemuan Senyawa Timbal Yang Efektif". *Frontiers In Endocrinology* 1(17).