

**STUDI INTERAKSI ALFA MANGOSTIN DENGAN
BEBERAPA ION YANG UMUM DIGUNAKAN PADA
PEMBENTUKAN GARAM**

SKRIPSI

**MASKUNI
A183023**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG**

**STUDI INTERAKSI ALFA MANGOSTIN DENGAN
BEBERAPA ION YANG UMUM DIGUNAKAN PADA
PEMBENTUKAN GARAM**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**MASKUNI
A183023**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**STUDI INTERAKSI ALFA MANGOSTIN DENGAN
BEBERAPA ION YANG BIASA DIGUNAKAN PADA
PEMBENTUKAN GARAM SECARA *IN SILICO***

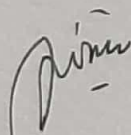
**MASKUNI
A183023**

September 2020

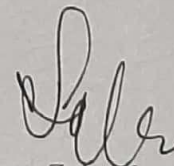
Disetujui oleh:

Pembimbing

Pembimbing



apt. Wiwin Winingsih, M.Si.



Dr.apt. Fauzan Zein Muttaqin, M.Si.

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT sebagai rasa syukur atas rahmat dan hidayahNya, serta kedua orang tua, keluarga dan teman-teman yang sudah menjadi inspirasi saya dalam menulis skripsi ini serta selalu menyemangati dan mendoakan saya.

ABSTRAK

Alfa mangostin merupakan kristal amorf berwarna kuning dengan titik lebur 180-182°C. Alfa mangostin memiliki aktivitas menghambat sel leukemia, melawan sel kanker payudara dan sebagai anti tuberkulosis. Kelarutan alfa mangostin dalam air sangat rendah sehingga dapat menurunkan kadar obat dalam plasma yang nantinya dapat menurunkan respon farmakologi. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan modifikasi struktur alfa mangostin melalui reaksi penggaraman menggunakan ion bromida, klorida dan zink dengan cara *in silico*. Metode *in silico* yang digunakan yaitu DFT (*density functional theory*) menggunakan Gaussian 09W dan GausView. Hasil interaksi menunjukkan reaksi alfa mangostin dengan Cl dan Br terbentuk ikatan hidrogen lemah, sedangkan interaksi alfa mangostin dengan Zn terbentuk ikatan ionik sedang. Nilai energi aktivasi yang diperoleh yaitu alfa mangostin-Cl -2,26242 kkal/mol alfa mangostin-Br 4968,742 kkal/mol dan alfa mangostin-Zn -30,9349 kkal/mol. Berdasarkan hasil energi aktivasi diketahui bahwa alfa mangostin lebih mudah berinteraksi dengan Cl dan Zn dibandingkan dengan Br. Nilai energi bebas gibbs menunjukkan bahwa potensi terbentuknya garam paling besar yaitu garam alfa mangostin-Zn dengan nilai energi bebas gibbs -20,426824 kkal/mol.

Kata Kunci : Alfa mangostin, In Silico, DFT dan Penggaraman

ABSTRACT

Alpha mangostin is a yellow amorphous crystal with melting point of 180-182 °C. Alpha mangostin has the activity of inhibiting leukemia cells, breast cancer cells and as anti-tuberculosis. Alpha mangostin is practically water insoluble that it could reduce drug levels in plasma which in turn could reduce pharmacological response. This study aims to modify the structure of alpha mangostin through salt formation reaction using ion bromide, chloride and zinc by in silico. In silico method used was DFT (density functional theory) using Gaussian 09W and GaussView. The result of interaction showed that alpha mangostin reaction with Cl and Br formed weak hydrogen bonds, while alpha mangostin and Zn formed medium ionic bonds. The value of activation energy obtained was alpha mangostin-Cl of -2,26242 kkal/mol, alpha mangostin-Br of 4968,742 kkal/mol, and alpha mangostin-Zn of -30,9349 kkal/mol. Based on the results of activation energy, it showed that alpha mangostin interacted more easily with Cl and Zn than Br. The value of Gibbs free energy showed that the most potential salt formation was Alpha mangostin-Zn salt of -20,426824 kkal/mol.

Keywords: *Alfa mangostin, In Silico, DFT and Salting*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT karena berkat segala rahmat dan kasih-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **Studi Interaksi Alfa Mangostin Dengan Beberapa Ion Yang Umum Digunakan Pada Pembentukan Garam**. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Wiwin Winingsih, M.Si. dan Dr.apt. Fauzan Zein Muttaqin, M.Si. atas bimbingan, nasihat, dukungan serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr.apt. Adang Firmansyah, M.Si. selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
3. apt. Deby Tristiyanti, M.Farm. selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan dan semangat kepada penulis.
4. Staf dosen, administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
5. Kepada Keluarga saya yang telah mendukung serta mendoakan saya selama perkuliahan maupun penulisan skripsi.
6. Rekan-rekan seperjuangan mahasiswa konversi 2018 yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan perhatiannya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Akhir kata, semoga skripsi ini bermanfaat bagi masyarakat luas, institusi pendidikan dan khususnya penulis sendiri.

Bandung, September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACK.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Identifikasi Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Kegunaan Penelitian	4
1.5. Waktu dan Tempat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Alfa-Mangostin.....	5
2.2. Kelarutan	6
2.3. Pembentukan garam	9
2.4. Kimia Komputasi.....	10
2.4.1 Ab Initio.....	12
2.4.2.DFT.....	13
2.5. Energi Aktivasi	13
2.6. Energ Bebas Gibbs.....	14
BAB III. TATA KERJA	16
3.1. Alat	16
3.2. Bahan.....	16
3.3. Metode Penelitian	16
3.3.1. Desain Penelitian	16

3.3.2. Optimasi Struktur 3D	16
3.3.3. Studi Interaksi Alfa mangostin dan ion	16
3.3.4. Analisis Data	17
3.3.5 .Variabel Penelitian	17
3.3.6. Alur Penelitian.....	18
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHSAN	19
4.1. Optimasi Geometri Senyawa Alfa mangostin	19
4.2. Studi Interaksi Alfa mangostin dengan ion.....	21
4.2. Analisis Data.....	24
BAB V. SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	26
5.1. Kesimpulan.....	26
5.2. Saran	26
DAFTAR PUSTAKA	27

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Istilah Perkiraan Kelarutan	7
2.2 Kation dan anion yang aman untuk sediaan obat	10
4.1 Hasil Interaksi Alfa mangostin dengan ion	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Kimia Alfa-Mangostin	6
4.1 Struktur 3D senyawa alfa mangostin sebelum optimasi geometri	20
4.2 Struktur 3D senyawa alfa mangostin setelah optimasi geometri	20
4.3 Pemetaan ESP senyawa alfa mangostin basis set 6-311G	21
4.4 Hasil Reaksi Alfa mangostin dengan HCl.....	22
4.5 Hasil Reaksi Alfa mangostin dengan HBr.....	22
4.6 Hasil Reaksi Alfa mangostin dengan ZnO	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Analisis Data	30

DAFTAR PUSTAKA

- Anggo, A.D., A,S, Fahmi. dan Y,S, Darmanto. 2017. “Energi Aktivasi Perubahan Nilai *Free Fatty Acid* pada Abon Ikan Lele Dumbo (*Clarias* sp) Selama Penyimpanan”. *Jurnal Ilmu Pangan dan Hasil Pertanian* 1(2): 21-28.
- Aisha, A.F.A., Ismail, Z., Abu-Salah, K.M. and Majid, A.M.S.A. 2011. “Solid Dispersions of α -Mangostin Improve Its Aqueous Solubility Through Self-Assembly of Nanomicelles.” *Journal of Pharmaceutical Sciences* 101(2): 815-825.
- Atkins, P.W., (1999), *Kimia Fisika Jilid II*. Erlangga, Jakarta. Hal 123-128
- Direktorat Jenderal Hortikultura. 2018. *Laporan Akuntabilitas Keraja* 2018. Kementerian Pertanian RI. Jakarta . Halaman 31-32
- Dogra, S.K. 1990. *Kimia Fisik dan Soal-soal*. UI-Press. Jakarta. Hal 383.
- Castellan, G.W. 1982. *Physical Chemistry*, 3rd ed., New York: Publising Company, Inc. Hal 854-866.
- Fariza, A., Entin, M., dan Elok, W. 2012. “Aplikasi Flash Lite Untuk Pembelajaran Kimia (Materi: Ikatan Kimia & Struktur Atom)”. *PENS-ITS* 26(1): 1-8
- Goldenhuys, W.J., Gaasch, K.E., Watson, M., Allen, D.D and Van der Schyf, C.J. 2006. “Optimizing the Use of Open-Source Software Applications in Drug Discovery.” *DDT* 11 (3/4): 127-132.
- Gupta, D., Bhatia, D., Vivek, D., Vijaykumar, S and Sheeba, V.G. 2018. Salts of Therapeutic Agents: Chemical, Physicochemical, and Biological Considerations. *Molecules* 23 (1719) : 1-15
- Indah, P.P. 2015. “Effectivity of Xanthone of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Rind as Anticancer.” *J Majority* 4(1): 33-38.
- Kemenkes R.I. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal 35.
- Makary, P. 2014. “Principals of Salt Formation. Modern Scinces and Arts University”. *UK Journal of Pharmaceutical and Biosciences* Vol. 2(4), Hal 1-4.
- Megantara. S. 2013. “Prediksi Sifat Fisikokimia Dan Spektrum Kuersetin, Andrografolid Dan Glukosamin Menggunakan Metode Ab Initio, Semiempiris Dan Mekanika Molekul”. *IJAS* 3(1): 25-32

- Nakagawa Y, Iinuma M, Naoe T, Nozawa Y and Akao Y. 2007. "Characterized mechanism of α -mangosteen-induced cell death: caspase-independent apoptosis with release of endonuclease G from mitochondria and increased MIR-143 expression in human colorectal cancer DLD-1 cells". *Bioorg Med Chem* 15(16): 5620–5628.
- Narulita, H. 2014. "Studi Praformulasi Ekstrak Etanol 50% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)". *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah. Hal 34-35.
- Oxtoby, D.W., Gillis, P.H and Nachtrieb, N.H. 2001. *Prinsip-prinsip Kimia Modern Edisi Keempat Jilid 1*. Erlangga. Jakarta. Hal 227.
- Patil, S.K., Wagh, K.S., Parik, V.B., Akarte, A.M. and Baviskar, D.J. 2011. "Strategies for Solubility Enhancement of Poorly Soluble Drugs." *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 8(2): 74-80.
- Pamungkas, G. dan Sanjaya, I,G,M. 2013. "Kajian Teoritis Untuk Menentukan Celah Energi Porfirin Terkonjugasi Logam Kalsium Menggunakan Teori Fungsional Kerapatan (Dft)". *UNESA Journal of Chemistry* 2(1): 54-61
- Pongajow, N.T., Juliandrid dan Hastiawan, I. 2017. "Penentuan Geometri dan Karakteristik Ikatan Senyawa Kompleks Ni(II)-Dibutilditiokarbamat dengan Metode Density Functional Theory." *IJAS* 7(2): 33-36.
- Pranowo, H.D. 2011. *Pengantar Kimia Komputasi*. UGM. Yogyakarta. Hal 1-5.
- Prianto, B. 2010. "Pemodelan Kimia Komputasi". *Berita Dirgantara*. Hal 6-9.
- Riswiyanto. 2009. *Kimia Organik*. Erlangga. Hal 1-488.
- Rubiyanti, R., Susilawati, Y. Dan Muchtaridi. 2017. Potensi Ekonomi Dan Manfaat Kandungan Alfa-Mangostin Serta Gartanin Dalam Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) *Economic And Benefits Potential Alfa-Mangostin Gartanin In Rind Mangosteen (Garcinia mangostana Linn)*. *Farmaka* 15(1) ; 15-25
- Setyawan D., Retno S., Yusuf, H and Primaharinastiti, R. 2013. "Preparation and Characterization of Artesunate-Nicotinamide Cocrystal by Solvent Evaporation and Slurry Method". *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 7(1): 62-65.
- Svehla, G. 1979. *Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro, Bagian I, Edisi Kelima*. Jakarta: PT. Kalman Media Pustaka.

- Suharna, S. 2012. "Studi *In Silico* Senyawa Turunan Flavonoid Terhadap Penghambatan Enzim *Tirosinase*". *Skripsi*. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. Hal 1-56.
- Sulistiyani, E.T. 2012. "Teori Fungsional Densitas dan Penerapannya pada Struktur Atom". *Prosiding Pertemuan Ilmiah XXVI HFI Jateng & DIY*, Universitas Gadjah Mada: 123-128
- Syukri, S. 1999. *Kimia Dasar*, Jilid 2. Bandung: Penerbit ITB. Hal 330-398.
- Wiedmann, T.S. and Naqwi, A. 2016. "Pharmaceutical salts: Theory, Use in Solid Dosage Forms and In Situ Preparation in an Aerosol." *Asian Journal of Pharmaceutical Science II* 11(6): 722-734.
- Vinsiah, R., dan Fadhillah. "Studi Ikatan Hidrogen Sistem Metanol-Metanol dan Etanol-Etanol dengan Metode Molekular Dinamik". *ISSN 1829 586X* 15(1): 14-22.
- Willybrordus, Y.P.A.P., dan Hendriani, R. 2016. "Review: Teknik Peningkatan Kelarutan Obat". *Farmaka* 14 (2): 288-297.
- Zhang, B., Xin, F. and Dayun, Z. 2019. "Computer-Aided Design of Molecularly Imprinted Polymers for Simultaneous Detection of Clenbuterol and Its Metabolites". *Polymers* 11(17): 1-21