

**STUDI BIOINFORMATIKA KANDUNGAN KIMIA TANAMAN  
KEJI BELING (*Strobilanthes crispus* L.) DAN SAMBILOTO  
(*Andrographis paniculata* Nees) SEBAGAI ANTIDIABETES**



**Oleh:**

**Julaiha  
22164855A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**STUDI BIOINFORMATIKA KANDUNGAN KIMIA TANAMAN  
KEJI BELING (*Strobilanthes crispus* L.) DAN SAMBILOTO  
(*Andrographis paniculata* Nees) SEBAGAI ANTIDIABETES**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat  
Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Julaiha 22164855A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
November 2019**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul :

**STUDI BIOINFORMATIKA KANDUNGAN KIMIA TANAMAN KEJI BELING  
(*Strobilanthes crispus* L) DAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) SEBAGAI  
ANTIDIABETES**

Oleh :

Julaiha  
22164855A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 20 November 2019



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Pembimbing,

Dr. Rina Herowati, S.Si., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Dr. Gunawan Pamuji W., S.Si., M.Si., Apt.

Penguji :

1. Dr. Jason Merari P., S.Si., MM., M.Si., Apt. ....
2. Dr. Drs. Supriyadi, M.Si. ....
3. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si. ....
4. Dr. Rina Herowati, S.Si., M.Si., Apt. ....

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan.  
(QS. Al Insyirah ayat 5)

Bila kau tak tahan lelahnya belajar, maka kau harus sanggup menahan perihnya  
kebodohan  
(Imam Syafi'I)

*Intelligence plus character - that is the goal of true education*  
(Martin Luther King Jr)

Skripsi ini saya persembahkan kepada :  
Kedua orang tua dan keluarga

## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar sarjana di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah tertulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima saksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Desember 2019



Julaiha

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberika rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Skripsi ini berjudul “STUDI BIOINFORMATIKA KANDUNGAN KIMIA TANAMAN KEJI BELING (*Strobilanthes crispus* L.) DAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) SEBAGAI ANTIDIABETES”, dengan harapan dapat memberika sumbangan terhadap kemajuan dunia pendidikan khususnya di bidang farmasi.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis banyak berterimakasih kepada :

1. Prof. DR. R. A. Oetari, S.U., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi untuk (PDUPT) Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi.
3. Dr. Jason Merari P, S.Si, M.M, M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
4. Dr. Rina Herowati, S.Si, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberikan banyak dukungan, fasilitas, mendampingi, membimbing, memberi semangat serta bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
5. Dr. Gunawan Pamuji W, S.Si., M.Si., Apt. Selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan, dan memberikan semangat yang tidak pernah lelah sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
7. Babah dan almarhumah mama tercinta atas doa, kasih sayang, semangat dan segala dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

8. Saudaraku (kakak Jerni, kakak Nisa, kakak Fahri, dan adek Ilham) atas semangat dan doanya.
9. Tim penelitian dan skripsi (*Docqueen* : Fahmi, Widia, Verra).
10. *Sister from another mom* Cici Devi Indrayanti, Ningsih Purnamasari, Shasa Najmiati. Kalian yang selalu semangatin, ingatin aku tentang hal baik, selalu dengar in apa yang aku utarain dan selalu membantuku dalam segala hal.
11. Teman-teman gabutku Kontrakan Pak Bambang (Cetri dan Adek Maria), Del Project (Krisna, Kak Kinthi, dan kak Rina), Maemunah Muah (Dewi, Mayang, April, Ade, Fitri, Risny dan Joverly), Batu Ginjal Squad (Rizky, Rivaldy, Riswan, Qori dan Puput), The Power Of Dadakan (Cika, Yolan, Dyah dan Rika), Bubuhan Rantau (Ragil, Vitta, Dicky, Amri, Ta'lim, Nita dan Darwan), Wanita Sholeha (Aulia, Winda, Kayyah, Lilis dan Ratna), dan HMJ S-1 Farmasi).
12. Tim konsumsi dan semangat-semangatan (Rohme, Feby dan Firda).
13. Teman-teman seperjuangan khususnya Teori 3 2016 atas dukungan dan semangatnya.
14. Mas Anggi selaku mentor atas semangat, saran dan ketersediaan waktunya untuk membantu dan membimbing.
15. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu telah membantu penulisan.

**Semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala memberikan balasan yang lebih baik** pada mereka semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Wa'alaikumsalam Warahmatullahi Wabarakatuh.

Surakarta, 06 Desember 2019

Penulis,

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
A. Diabetes Melitus .....	6
1. Definisi diabetes melitus .....	6
2. Klasifikasi dan patofisiologi .....	6
3. Obat antidiabetes oral .....	7
B. Target Molekuler.....	7
1. Enzim Protein tyrosine phosphatase-1B (PTP1B).....	7
2. Enzim Dipeptidil-Peptidase 4 .....	9
3. Glukokinase .....	11
4. $\alpha$ -glukosidase .....	12
C. Keji Beling ( <i>Strobilanthes crispus</i> L.) .....	14
1. Sistematika Tanaman .....	14
2. Kandungan Kimia .....	15
D. Daun Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> Nees) .....	18
1. Sistematika Tanaman .....	18



2.	Kandungan Kimia .....	19
E.	Bioinformatika .....	22
F.	Paremeter Farmakokinetika .....	24
G.	Bank Data .....	24
1.	PubChem.....	24
2.	Protein Data Bank .....	24
3.	SwissADME .....	25
H.	Pemrograman <i>Docking</i> Molekuler .....	25
1.	MarvinSketch.....	25
2.	Vega ZZ.....	25
3.	Autodock Vina.....	25
4.	PyRx .....	26
5.	PyMOL .....	26
6.	Discovery Studio .....	26
I.	Landasan Teori.....	27
J.	Hipotesis .....	30
BAB III	METODE PENELITIAN .....	31
A.	Populasi dan Sampel .....	31
B.	Variabel Penelitian .....	31
1.	Identifikasi variabel utama .....	31
2.	Kasifikasi variabel bebas .....	31
3.	Definisi operasional variabel utama .....	32
C.	Alat dan Bahan.....	33
1.	Alat .....	33
2.	Bahan.....	33
D.	Cara Kerja.....	34
1.	<i>Docking</i> Molekuler.....	34
1.1	Penyiapan Struktur Ligan.....	34
1.2	Penyiapan Struktur Makromolekul.....	34
1.3	Validasi Metode <i>Docking</i> .....	34
1.4	Proses <i>Docking</i> Molekuler.....	34
1.5	Analisa Hasil <i>Docking</i> Molekuler.....	35
E.	Skema Penelitian.....	36
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	37
A.	Penyiapan Ligan.....	37
B.	Penyiapan Makromolekul.....	37
C.	Validasi Metode <i>Docking</i> Molekuler .....	38
D.	Hasil <i>Docking</i> Molekuler .....	40
E.	Interaksi Ligan Uji dan Makromolekul .....	43
1.	Enzim Dipeptidil-Peptidase 4 .....	43
2.	Glukokinase .....	48
3.	Enzim PTP1B.....	52
4.	$\alpha$ - Glukosidase ( $\alpha$ - G).....	56
F.	Prediksi ADME.....	60

BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	66
	A. Kesimpulan.....	66
	B. Saran.....	66
	DAFTAR PUSTAKA .....	67
	LAMPIRAN .....	74

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. <i>Pathway</i> fisiologis enzim PTP1B (Sun <i>et al.</i> 2016).....	8
2. Struktur kimia penghambat enzim PTP1B (Yin 2014).....	8
3. Pola interaksi enzim PTP1B kode PDB 5T19 (RSCB 2019) .....	9
4. <i>Pathway</i> Penghambatan Enzim DPP4 (Drucker 2007).....	10
5. Pola interaksi enzim DPP4 kode PDB 2QOE (RSCB 2019) .....	10
6. <i>Pathway</i> aktivator glukokinase (Matschinsky 2002).....	11
7. Pola interaksi glukokinase kode PDB 4RCH (RCSB 2019) .....	12
8. <i>Pathway</i> mekanisme kerja $\alpha$ -glukosidase (a) dan mekanisme kerja inhibitor $\alpha$ -glukosidase (Patil 2015) .....	13
9. Pola interaksi $\alpha$ -glukosidase kode PDB 5NN8 (RCSB 2019).....	14
10. Foto Keji Beling (Permenkes RI 2016).....	14
11. Foto Sambiloto (Permenkes RI 2016).....	19
12. Skema Jalannya Penelitian .....	36
13. Hasil <i>overlay</i> validasi metode <i>docking</i> dengan PyMOL. Warna hijau (hasil kristalografi) dan warna biru (hasil <i>re-docking</i> ).....	40
14. Ligan Asli .....	45
15. Kontrol Positif (Sitagliptin).....	46
16. 19-triphenyl isoandrographolide.....	46
17. Rutin.....	47
18. Myricetin .....	47
19. Ligan Asli Hasil docking (GK).....	49
20. Kontrol positif.....	50
21. 19-triphenyl isoandrographolide.....	50
22. Stigmasterol.....	51

23. Verbascoside.....	51
24. Ligan Asli Hasil Docking (PTP1B).....	54
25. Kontrol Positif .....	54
26. Andrographolactone.....	55
27. Luteolin .....	55
28. Deoxyandrographolide.....	56
29. Ligan Asli Hasil Docking ( $\alpha$ - G).....	58
30. Lupeol .....	58
31. 19-Triphenyl isoandrographolide .....	59
32. Verbascoside.....	59
33. Hasil Prediksi ADME Metode BOILED-Egg.....	63
34. Radar bioavailabilitas andrographolactone .....	64

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Klasifikasi Obat Antidiabetes Oral .....	7
2. Kandungan Kimia keji beling ( <i>Strobilanthes crispus</i> L) .....	15
3. Kandungan Kimia Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> Nees) .....	19
4. Informasi makromolekul dan ligan kristalografi .....	38
5. Pengaturan gridbox dan nilai RMSD dari target makromolekul .....	39
6. Hasil terbaik <i>Docking</i> molekuler .....	41
7. Interaksi terbaik hasil <i>docking</i> molekuler terhadap DPP4 .....	45
8. Interaksi terbaik hasil <i>docking</i> molekuler terhadap GK.....	49
9. Interaksi terbaik hasil <i>docking</i> molekuler terhadap PTP1B .....	53
10. Interaksi terbaik hasil <i>docking</i> molekuler terhadap $\alpha$ - G .....	57
11. Lipinski Rules terhadap Ligan Uji.....	60
12. Nilai parameter farmakokinetika ligan uji terbaik .....	62

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Struktur 3D Makromolekul .....	75
2. Nilai $\Delta G_{\text{binding}}$ .....	77
3. Prediksi ADME .....	78
4. Nilai farmakokinetika .....	80

## INTISARI

### JULAIHA, 2019, STUDI BIOINFORMATIKA TANAMAN KEJI BELING (*Strobilanthes Crispus* L.) DAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) SEBAGAI ANTIDIABETES

Tanaman *Strobilanthes crispus* dan *Andrographis paniculata* dilaporkan memiliki banyak aktivitas biologi, salah satunya yaitu antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi sifat aktivitas antidiabetes dari kandungan kimia *Strobilanthes crispus* dan *Andrographis paniculata* dan juga pola interaksi terhadap beberapa makromolekul target antidiabetes yaitu Dipeptidyl-Peptidase 4 enzyme (DPP4), Protein tyrosine phosphatase-1B (PTP1B), Glucokinase, Alpha glucosides menggunakan molekular docking.

AutoDock Vina dalam PyRx digunakan untuk proses docking dan hasilnya dituangkan dalam binding affinity values (kcal/mol). Program PyMOL dan Discovery Studio Visualizer digunakan untuk melihat interaksi ligan dan makromolekul. Selain itu, prediksi ADME sangat penting karena memiliki peran dalam menilai kualitas kandidat klinis potensial obat baru. ADME Swiss digunakan untuk analisis untuk memilih senyawa obat yang kuat.

Hasil kandungan kimia *Andrographis paniculata* yang memiliki afinitas terbaik adalah glukokinase (-10,4 kkal / mol), DPP4 (9,3 kkal / mol) dan  $\alpha$ -glukosidase (-8,8 kkal / mol) senyawa 19-tripenhyll andrographolide dan PTP1B (-9,5 kkal / mol) senyawa andrographolactone. Sedangkan kandungan kimia *Strobilanthes crispus* memiliki afinitas terbaik adalah glukokinase (-9,9 kkal / mol) senyawa stigmasterol, DPP4 (-9,7 kkal / mol) senyawa rutin,  $\alpha$ -glukosidase (-8,8 kkal / mol) senyawa lupeol dan PTP1B (- 8,8 kkal / mol) senyawa luteolin. Prediksi ADME menunjukkan bahwa andrographolactone memiliki profil farmakokinetik sangat baik.

---

**Kata Kunci** : Bioinformatik, Swiss ADME, *Andrographis paniculata*, *Strobilanthes crispus*, antidiabetes

## ABSTRACT

### JULAIHA, 2019, STUDY BIOINFORMATICS OF *Strobilanthes Crispus* L. AND *Andrographis paniculata* Nees CHEMICAL CONSTITUENS AS ANTIDIABETIC AGENTS

*Strobilanthes crispus* and *Andrographis paniculata* are known to have a wide range of biological activity, one of them is antidiabetic. This study aimed to study the molecular interaction of *Strobilanthes crispus* and *Andrographis paniculata* phytochemical constituents to the various macromolecular targets of antidiabetic agent through molecular docking. Nineteen *Andrographis paniculata* and twenty *Strobilanthes crispus* chemical constituents were docked to four macromolecular targets of antidiabetic agent *Dipeptidyl-Peptidase 4 enzyme* (DPP4), *Protein tyrosine phosphatase-1B* (PTP1B), *Glucokinase*, *Alpha glucosides* using molecular docking.

AutoDock Vina in PyRx was used and the results were presented as binding affinity values (kcal/mol). In this study Program PyMOL and Discovery Studio Visualizer are used to the visualizer molecular of ligand-macromolecule interactions. Other than that, ADME predictions are very important because they play a critical role in assessing the quality of potential clinical candidates a new drug. Swiss ADME used for analysis to select a potent drug compound.

The result from *Andrographis paniculata* compounds that have the best binding affinity were glucokinase (-10.4 kcal/mol), DPP4 (9.3 kcal/mol) and  $\alpha$ -glucosidase (-8.8 kcal/mol) of 19-tripenyl andrographolide and PTP1B (-9.5 kcal/mol) of andrographolactone. Whereas in the *Strobilanthes crispus* compounds that have the best binding affinity were glucokinase (-9.9 kcal/mol) of stigmaterol, DPP4 (-9.7 kcal/mol) of rutin,  $\alpha$ -glucosidase (-8.8 kcal/mol) of lupeol and PTP1B -8.8 kcal/mol) of luteolin. ADME predictions indicate that andrographolactone has an excellent pharmacokinetic profile.

---

**Keywords:** Bioinformatics, Swiss ADME, *Andrographis paniculata*, *Strobilanthes crispus*, antidiabetic



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronik yang muncul ketika pankreas tidak mampu memproduksi cukup insulin ataupun ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. DM diklasifikasikan menjadi empat tipe yaitu DM tipe I, DM tipe II, DM gestasional dan DM tipe lainnya. DM yang paling umum dijumpai ialah tipe-II, DM tipe ini terjadi karena fungsi sel  $\beta$ -pankreas tubuh tidak dapat lagi memproduksi insulin yang cukup untuk mempertahankan kadar glukosa normal (Kerner dan Brückel 2014). Ketika tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara normal atau insulin sudah tidak dapat bekerja secara efektif maka terjadi peningkatan kadar glukosa. Seseorang yang terkena DM tubuhnya tidak dapat menggunakan glukosa secara normal, sehingga glukosa akan berada pada sirkulasi darah yang kemudian akan merusak jaringan baik secara akut ataupun kronik (IDF 2014).

Prevalensi penderita DM dari tahun ketahun terus meningkat, terutama di negara berkembang seperti di Asia Tenggara contohnya Indonesia. International Diabetes Federation menyebutkan bahwa sekitar 415 juta orang di dunia menderita DM pada tahun 2015 dan diperkirakan meningkat menjadi 642 juta kasus pada tahun 2040 (Kerru *et al.* 2018).

Peningkatan prevalensi DM bisa diturunkan dengan cara sederhana seperti diet dan olahraga teratur. Pada pasien yang sudah terkena DM tipe II tetap saja memerlukan terapi konvensional, seperti obat-obat antidiabetik oral dan penginjeksian insulin. Berdasarkan mekanisme kerjanya obat antidiabetik oral digolongkan menjadi beberapa golongan, yaitu sulfonilurea, binguanid, tiazolidindion (TZD), penghambat  $\alpha$ -glukosidase dan penghambat *glucagon-like peptide 1* (GLP-1). Namun, penggunaan obat-obat konvensional jangka panjang dapat mengakibatkan efek samping yang serius bagi penggunaannya, seperti hipoglikemia, toksisitas hati, peningkatan berat badan, *physconia* (pembesaran perut) dan asidosis laktat. Sehingga, untuk mengatasi permasalahan tersebut

maka pengobatan herbal pun menjadi pilihan bagi pasien, dikarenakan minimnya efek samping yang didapat pada pengobatan herbal. Beberapa tanaman herbal yang berkhasiat sebagai antidiabetes adalah Keji beling (*Strobilanthes crispus* L.) dan Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees), kedua tanaman tersebut merupakan satu keluarga yaitu Acanthaceae (Lee *et al.* 2012).

Penggunaan keji beling (*Strobilanthes crispus* L.) secara empiris dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti batu ginjal dan diabetes (Soewito, 1989). Keji beling dapat merangsang terjadinya peningkatan sekresi insulin yang disekresikan oleh pankreas. Peningkatan sekresi insulin dapat menstabilkan kadar glukosa dalam darah. Selain itu, efek diuretik pada keji beling dapat menurunkan kadar glukosa yang berlebihan (Arief 2009).

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) juga dimanfaatkan masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti kencing manis dan tekanan darah tinggi (Dalimarta 2001). Penelitian terdahulu diketahui bahwa herba sambiloto memiliki kandungan kimia berupa diterpen lakton yang terdiri dari senyawa andrographolida, neoandrographolida, deoksi-andrographolida, dehidroandrographolida, flavonoid, tannin dan saponin (Matsuda *et al.* 1994). Senyawa yang terdapat didalam kandungan kimia kedua tanaman tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita DM yang mengalami komplikasi jangka panjang. Sehingga diperlukan pembuktian ilmiah untuk memperkuat penggunaan tanaman tersebut (Rao 2006).

Berbagai protein target yang sangat berperan dalam mekanisme kerja antidiabetes antara lain Protein Tyrosin Phospatase 1B (PTP1B) sebagai regulator negatif dari jalur sinyal insulin dianggap sebagai target terapeutik potensial khususnya DM tipe II. Hal ini disebabkan ekspresi yang tinggi pada PTP1B dapat menginduksi resistensi insulin. (Sun *et al.* 2016). Glukagon meningkatkan kadar gula darah dan inhibitor DPP4 dapat mengurangi kadar glukagon dan glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin (Drucker 2007). Pada kondisi kekurangan enzim glukokinase dapat menyebabkan DM tipe II pada usia dini. Peran glukokinase sebagai aktivator meningkatkan penyerapan glukosa hati dan meningkatkan sekresi insulin pankreas, sehingga enzim ini

merupakan target ideal untuk terapi DM (Al-Zubari *et al.* 2010).  $\alpha$ -glukosidase merupakan anggota enzim hidrolase glikosida yang memutuskan ikatan glikosidik dari substrat. Enzim ini mendigesti glikogen dan meningkatkan penyerapan karbohidrat. Penghambatan terhadap enzim ini cukup efisien untuk terapi DM tipe II (Sun *et al.* 2017).

Namun, belum ada pengenalan target dan mekanisme dari senyawa aktif yang dapat mempermudah optimasi aktivitas. Jika target kerja suatu senyawa dalam memberikan efek farmakologi telah diketahui, selanjutnya dapat dilakukan optimasi aktivitas obat yang terarah berdasarkan pola interaksi obat-target (Young *et al.* 2007). Tantangan yang dihadapi untuk menentukan target dari senyawa aktif adalah proses pengujian yang panjang dan membutuhkan biaya yang besar karena harus menguji satu senyawa ke banyak protein target. Salah satu untuk menjawab pengembangan obat secara ilmiah melalui studi bionformatika. Studi bioinformatika menjadikan semua proses yang dilakukan lebih cepat sehingga efisien baik dari segi waktu maupun finansial (Aprijani & Elfaizi 2004), dengan demikian uji *in silico* dapat menghemat biaya penemuan obat baru (Purnomo 2013).

Pengembangan penemuan obat baru dengan *docking* molekuler mampu melakukan kalkulasi ikatan terkuat antara senyawa dengan protein target melalui berbagai fungsi *scoring*. Hasil *scoring* memiliki korelasi dengan afinitas ligan terhadap protein target dan dapat memberikan petunjuk tentang mekanisme kerja senyawa yang diuji. Hal ini merupakan cara untuk mengeksplorasi interaksi molekul seperti kandidat obat dengan suatu protein target yang saling berikatan satu dengan yang lain. Molekul bioaktif atau ligan dapat berikatan pada suatu protein tertentu. Interaksi kompleks ligan dengan protein diidentifikasi menggunakan metode komputasi program *docking* dan afinitas ikatan dievaluasi menggunakan simulasi energi bebas (Fatmawaty *et al.* 2015). Jika suatu senyawa memiliki afinitas serta model interaksi yang baik maka dalam pengembangan obat perlu melihat parameter farmakokinetika untuk menggambarkan posisi dan nasib senyawa di dalam tubuh.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) sebagai ligan dan dipeptidil peptidase-4 (DPP4), protein tirosin posfatase 1B (PTP1B), glukokinase,  $\alpha$ -glukosidase, Sodium-dependent glucose cotransporter-2 (SGLT-2) sebagai rangkaian protein target untuk pencarian kandidat obat antidiabetes secara *in silico* melalui studi bioinformatika. Beberapa alat bioinformatika yang dapat digunakan untuk parameter farmakokinetika yaitu SwissADME serta pada *docking* molekuler dapat digunakan Marvin Sketch (ChemAxon), PDB (Protein Data Bank), PubChem, PyRx 0.8 (Sargis Dallakyan, The Scripps Research Institute, Amerika), Discovery Studio Visualizer v16.1.0.15350 (Dassault Systems Biovia Corp 2015), PyMOL Educational (Schrodinger), dan Vega ZZ

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka diambil suatu rumusan masalah penelitian ini sebagai berikut :

Pertama, berapa nilai afinitas yang dinyatakan dengan energi ikatan antara kandungan kimia pada tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap empat protein diatas?

Kedua, bagaimana kesesuaian model interaksi kandungan kimia pada tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dibandingkan dengan ligan asli?

Ketiga, bagaimana parameter farmakokinetika berupa prediksi ADME kandungan kimia pada tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, mengetahui berapa afinitas yang dinyatakan dengan energi ikatan antara kandungan kimia pada tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap empat protein target.

Kedua, mengetahui kesesuaian model interaksi kandungan kimia pada tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dibandingkan dengan ligan asli.

Ketiga, mengetahui parameter farmakokinetika berupa prediksi ADME kandungan kimia pada tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)?

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah melalui pendekatan *docking* molekuler dengan melihat nilai afinitas dan model interaksi antara 20 kandungan kimia tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus* L.) dan 19 kandungan kimia sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap keempat protein target diatas secara *in silico*. Selanjutnya dilakukan pendekatan lain untuk memperkuat data ilmiah dengan melihat parameter farmakokinetika berupa prediksi ADME di dalam tubuh.