

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, hasil penambatan molekul adalah:

1. Kandungan kimia pada mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang diprediksi sebagai inhibitor enzim α -amilase adalah naringin, fevikordin A-glukosida, desasetilfevikordin A, dan rutin dan α -glukosidase adalah rutin, kaempferol 3- β -D-glukopiranosida, naringin, dan falerin. Naringin dan rutin diprediksi dapat menghambat kedua makromolekul target.
2. Model interaksi penambatan molekul kandungan kimia mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap α -amilase dan α -glukosidase dengan menggunakan teknik penambatan molekul Autodock Vina sebagai perangkat lunak didapatkan hasil ligan uji terbaik terhadap α -amilase adalah fevikordin A-glukosida dengan skor -9,5 kkal/mol dan falerin dengan skor -8,5 kkal/mol terhadap α -glukosidase.

B. Saran

Saran dari penelitian ini adalah untuk menguji validitas hasil yang diperoleh dapat dilakukan penambatan molekul dengan merubah algoritma dan atau parameter dengan menggunakan perangkat lunak lain yang memiliki kemampuan lebih baik, dan karena hasil penelitian merupakan prediksi aktivitas biologis yang didapat dari simulasi pemodelan komputasi maka diperlukan pengujian lanjutan seperti pengujian *in vitro* dan *in vivo*. Ligan uji lainnya juga dapat dilakukan penambatan molekul terhadap makromolekul target yang sama untuk mengetahui perbandingan hasil sehingga diperoleh kandidat obat antidiabetes terbaik.

DAFTAR PUSTAKA

- Adji D. 2008. Hubungan konsentrasi malondialdehida, glukosa dan total kolesterol pada tikus putih yang diinjeksi dengan streptozotocin [skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada.
- Aiyer PV. 2005. Amylases and Their Application. *African Journal of Biotechnology* 4:1525-1529.
- Alarcon FJ, Jimenez M, Reyes R, Romans R. 2000. Hypoglycemic effect of extracts and fractions from *Psacalium decompositum* in healthy and alloxan diabetic mice. *Journal Ethnopharmacol.* 72: 21-27.
- Alfat R, Asmawi MZB, Dewa A, Sadikun A, Umar MI. 2013. Phytochemistry and medicinal properties of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. Extracts. *Pharmacognosy Review* 13: 73-80.
- Ali et. al. 2012. Hypoglycemic and anti-hyperglycemic study of *Phaleria macrocarpa* fruits pericarp. *Journal of Medicinal Plants Research* 6(10): 1982-1990.
- Ali RB et al. 2012. Bioassay-guided antidiabetic study of *Phaleria macrocarpa* fruit extract. *60 Molecules* 17:4986-5002.
- [ADA] American Diabetes Association. 2018. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 41:1-159.
- Amod A et al. 2012. The 2012 JEMDSA Guideline for the management of type 2 diabetes (revised). *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa-JEMDSA* 17: 1–95.
- Aprijani DA, Elfaizi MA. 2004. Bioinformatika: Perkembangan, Disiplin Ilmu dan Penerapannya di Indonesia.
- Ariandi. 2016. Pengenalan enzim amilase (alpha-amylase) dan reaksi enzimatisnya menghidrolisis amilosa pati menjadi glukosa. Palopo. Program Studi Biologi: Universitas Cokroaminoto Palopo.
- Artinda Syafira A. 2016. Kajian docking 3-[(asetiloksi)metil]-7-[(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilidiniamino]-8-okso-5-thia-1-azabisiklo[4.2.0]oct-2-ene-asam karboksilat menggunakan dock6. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Berman et al. 2000. The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*. 28(1): 235-242.
- Bosenberg LH. 2008. The Mechanism of Action of Oral Antidiabetic Drugs: A Review of Recent Literature. *Jemsda* 13(3): 80-88.
- Chang, R. 2007. *Chemistry Ninth Edition*. New York: Mc Graw Hill.
- Cotton, F. A. dan G.Wilkinson. 2007. *Kimia Anorganik Dasar*. Sahati Suharto, penerjemah; Jakarta: UI-Press. Terjemahan dari: *Basic Inorganic Chemistry*.
- DeLano WL, Bromberg S. 2004. *PyMOL User's Guide*. California: DeLano Scientific LLC.
- [Depkes] Departemen Kesehatan RI. 2005. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Dipiro JT, Wells BG, Dipiro CV, Schwing HTL. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edition. USA: Mc Graw-Hill Education.
- DiStefano JK, Watanabe RM. 2010. Pharmacogenetics of anti-diabetes drugs. *Pharmaceuticals* 3: 2610–2646.
- Easmin et al. 2016. Rapid investigation of α -glucosidase inhibitory activity of *Phaleria macrocarpa* extracts using FTIR-ATR based fingerprinting. *Science Direct*.
- Edward Z, Yerizel E. 2015. Efek Ekstrak Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Kadar Malondialdehid Serum pada Mencit Diabetes Melitus Akibat Induksi Aloksan. *Majalah Kedokteran Andalas* 33(1): 56-72.
- Fajar KR. 2012. *Komputasi Pemodelan Struktur Molekul*. Banjarmasin : Universitas Lambung Mangkurat.
- Feng J, Yang XW, Wang RF. 2011. Bio-assay Guided Isolation and 49 Identification of α -glucosidase Inhibitors from The Leaves of *Aquilaria sinensis*. *Phytochemistry*. 72: 242-247.
- Fiana N, Oktaria D. 2016. Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Majority* 5(4):128-132.
- Harmita, Harahap Y, Hayun. 2006. *Buku Ajar Kimia Medisinal*. Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Haryanto S. 2012. *Ensiklopedi Tanaman Obat Indonesia*. Yogyakarta: Palmall.

- [IDF] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 2013. *IDF Diabetes Atlas* 6:9-15.
- Katzung BG, Trevor AJ. 2007. Basic & Clinical Pharmacology 10th Edition. Boston : McGraw-Hill Companies.
- Kurniawaty E, Lestari EE. 2016. Uji efektivitas daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai pengobatan diabetes melitus. *Majority* 5(2): 33.
- Lipinski et al. 1997. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews* 23: 3-25.
- Mahmud T. 2002. The C7N aminocyclitol family of natural products. *The Royal Society of Chemistry* 20:137-166.
- Modi P. 2007. Diabetes beyond insulin: review of new drugs for treatment of DM. *Current drug discovery technologies* 4: 39-47.
- Morris *et al.* 2009. Autodock version 4.2: Automated Docking of Flexible Ligands to Flexible Receptors. *The Scripps Research Institute*: 27-37.
- Mugiyanto *et al.* 2017. Identifikasi senyawa aktif fraksi etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) sebagai inhibitor α -amylase. *Jurnal Para Pemikir*: 6(2): 131-138.
- Muruganandan *et al.* 2005. Effect of mangiferin on hyperglycemia and atherogenicity in streptozotocin diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 97: 497-501.
- Nursamsiar *et al.* 2020. In Silico Study of Aglycon Curculigoside A and Its Derivates as α -amilase Inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 7(1): 29-37.
- Parker. 2016. *Chemistry : Quantum Mechanics And Spektroskopi II*. Bookboon : The BookBoon Chemistry.
- Patrick G. 2001. *Instant Notes in Medicinal Chemistry*. Oxford: BIOS Scientific Publisher.
- Pratama Ridho. 2015. Penambatan molekuler senyawa aktif temulawak (*Curcuma xanthoriza*) dengan enzim COX-2 sebagai kandidat obat antikanker payudara [Skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan IPA, Institut Pertanian Bogor.
- Purnomo.2013. *Kimia Komputasi: Molekular Docking Plant [Protein-Ligan-Ant-System]*.Yogyakarta: Pustaka Pelajar.

- Rachmania et al. 2016. Analisis penambatan molekul senyawa flavonoid buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) (Scheff.) Boerl.) pada reseptor α -glukosidase sebagai antidiabetes. *Journal Pharmacy* 13(2): 239-251.
- Ramdani ED, Marlupi UD, Sinambela J, Tjandrawinata RR. 2016. Isolation and identification of compounds from *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl fruit extract. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine* 4: 300-305.
- Retno, Suyanti D. 2008. *Kimia Koordinasi Pendukung Kimia Anorganik Fisik*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Rohyami Y. 2008. Penentuan kandungan flavonoid dari ekstrak metanol daging buah mahkota dewa. *Jurnal Logika* 5:1-16.
- Rollando Rollando. 2018. Pendekatan struktur aktivitas dan penambatan molekul senyawa 2-iminoethyl 2-(2-(1-hydroxypentan-2-yl) phenyl)acetate hasil isolasi fungi endofit genus fusarium sp pada enzim β -ketoasil-ACP KasA sintase dan enzim mikolat siklopropana sintase. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*.
- Sandeep et al. 2011. AUDocker LE: A GUI for virtual screening with AUTODOCK Vina. *BMC Research Notes* 4(445).
- Santoso, B. 2017. Pengaruh Volume Gridbox pada Docking Senyawa dalam Stelechopus burahol terhadap Protein Homolog Antiinflamasi TRPV1. *The 6th University Research Colloquium 2017. Universitas Muhammadiyah Magelang*: 2.
- Sellamunthu et al. 2009. Antihyperglycemic Effect of Mangiferin in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of Health Science* 55(2): 206-214.
- Sikora J et al. 2010. Bioinformatic and Biochemical Studies Point to AAGR-1 as The Ortholog of Human Acid α -Glukosidase in Caenorhabditis elegans. *Biochem*.
- Singgih Marliah et al. 2019. Studi *in silico* metabolit sekunder kapang *Monascus sp.* sebagai kandidat obat antikolesterol dan antikanker. *Alchemy Jurnal Penelitian Kimia*.
- Sofawati D. 2012. Uji aktivitas antidiabetes fraksi-fraksi buah ketapang (*Terminalia catappa* L.) dengan metode penghambatan aktivitas alfa-glukosidase dan identifikasi golongan senyawa kimia dari fraksi yang aktif [Skripsi]. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Sutrisna EM, Wahyuni AS, Azmi U. 2010. Efek ekstrak etanol daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (scheff.) boerl.) terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit putih jantan yang diinduksi potassium oxonate. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Suyanti RD. 2008. *Kimia Koordinasi Pendukung Kimia Anorganik Fisik*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Taha et al. 2018. Syntesis, α -amylase inhibitory potential and molecular docking study of indole derivatives. *Bioorganic Chemistry* 80:36-42.
- Tasbichaty FT. 2010. Analisis simulasi dinamika molekuler kompleks 12-lipoksigenase dengan beberapa senyawa antiinflamasi golongan kurkumin hasil penambatan molekuler [Skripsi]. Depok: Fakultas Matematika dan IPA, Universitas Indonesia
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya Edisi Keenam. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Wargasetia TL. 2016. Peran bioinformatika dalam bidang kedokteran [Skripsi]. Bandung: Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha
- Wayne. 2011. Precose (acarbose tablets). USA: Bayer Health Care
- [WHO] World Health Organization. 2014. *Global Report on Diabetes*. Geneva: World Health Organization.
- Wulandari D. 2009. Pengaruh perasan daging buah segar mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) terhadap penurunan glukosa darah kelinci jantan *New Zealand* yang diberi toleransi glukosa oral. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhamadiyah Surakarta.
- Zuhro et al. 2016. Alpha-glucosidase inhibitor activity of ethanol extact Kenitu leaves (*Chrysophyllum cainato* L.). *Jurnal Pustaka Kesehatan*.

L

A

M

P

I

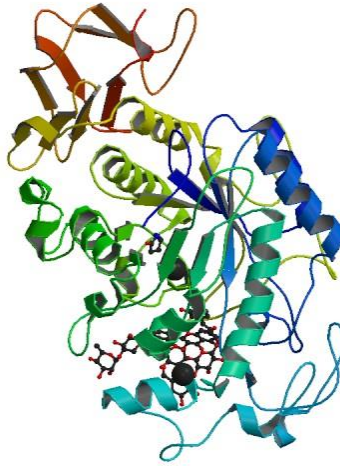
R

A

N

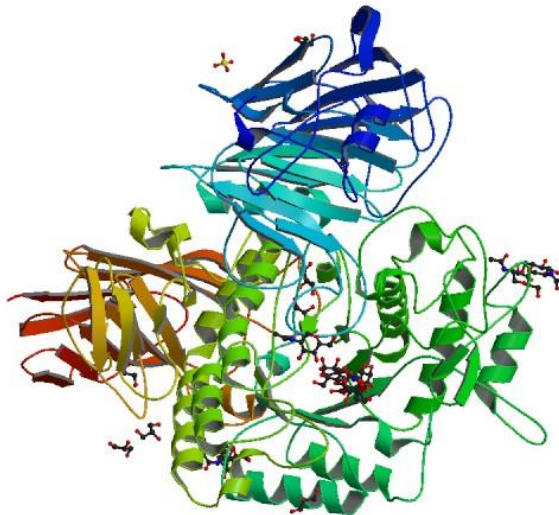
Lampiran 1. Struktur Tiga Dimensi Makromolekul Target

- a. Struktur Tiga Dimensi Makromolekul Target α -amilase dengan Kode 4W93



(Sumber: www.rcsb.org)

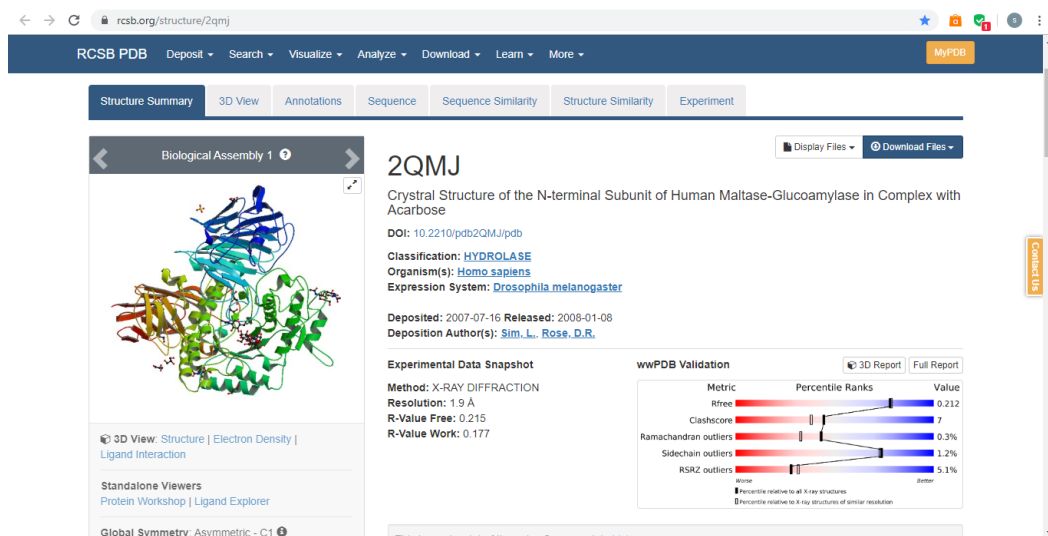
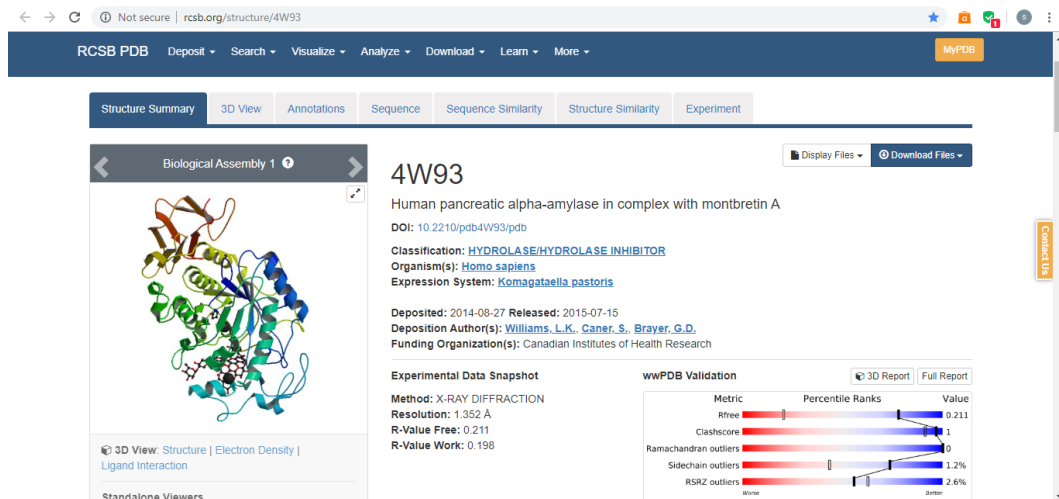
- b. Struktur Tiga Dimensi Makromolekul Target α -glukosidase dengan Kode 2QMJ

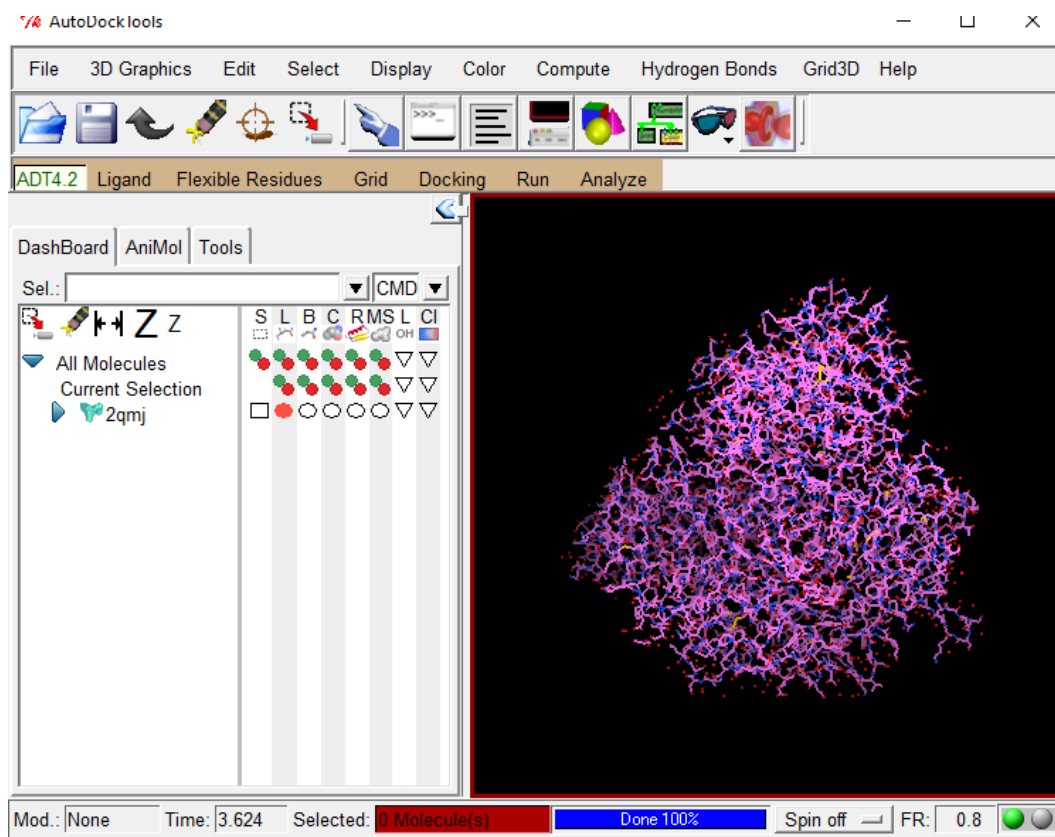


(Sumber: www.rcsb.org)

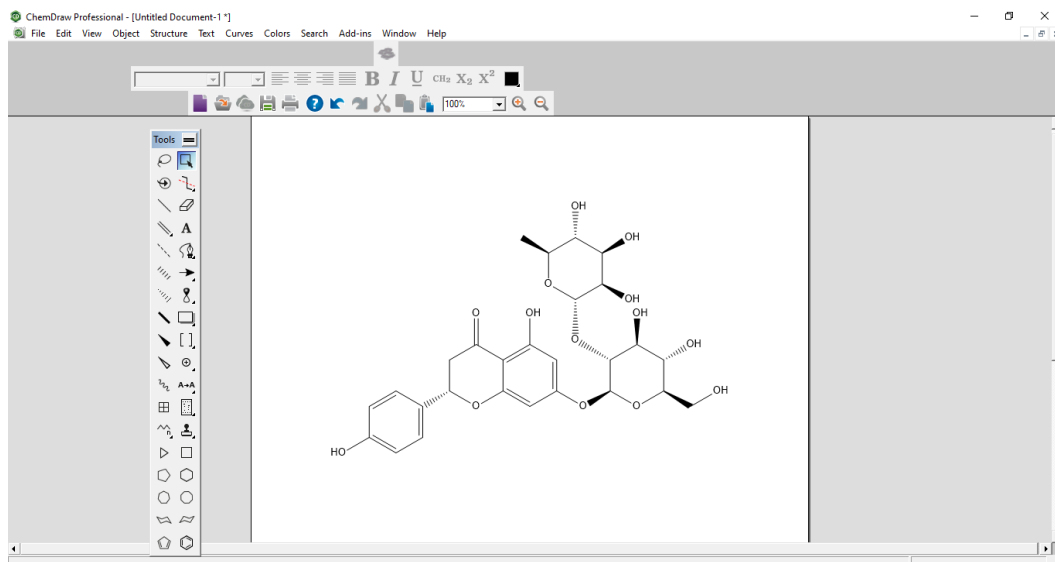
Lampiran 2. Penyiapan Struktur Makromolekul Target dan Ligan Uji

a. Penyiapan Struktur Makromolekul Target





b. Penyiapan Struktur Ligan Uji



 Share  Tweet  Email

②

▶ from PubChem

②

▶ from PubChem

② ↗

▶ from PubChem

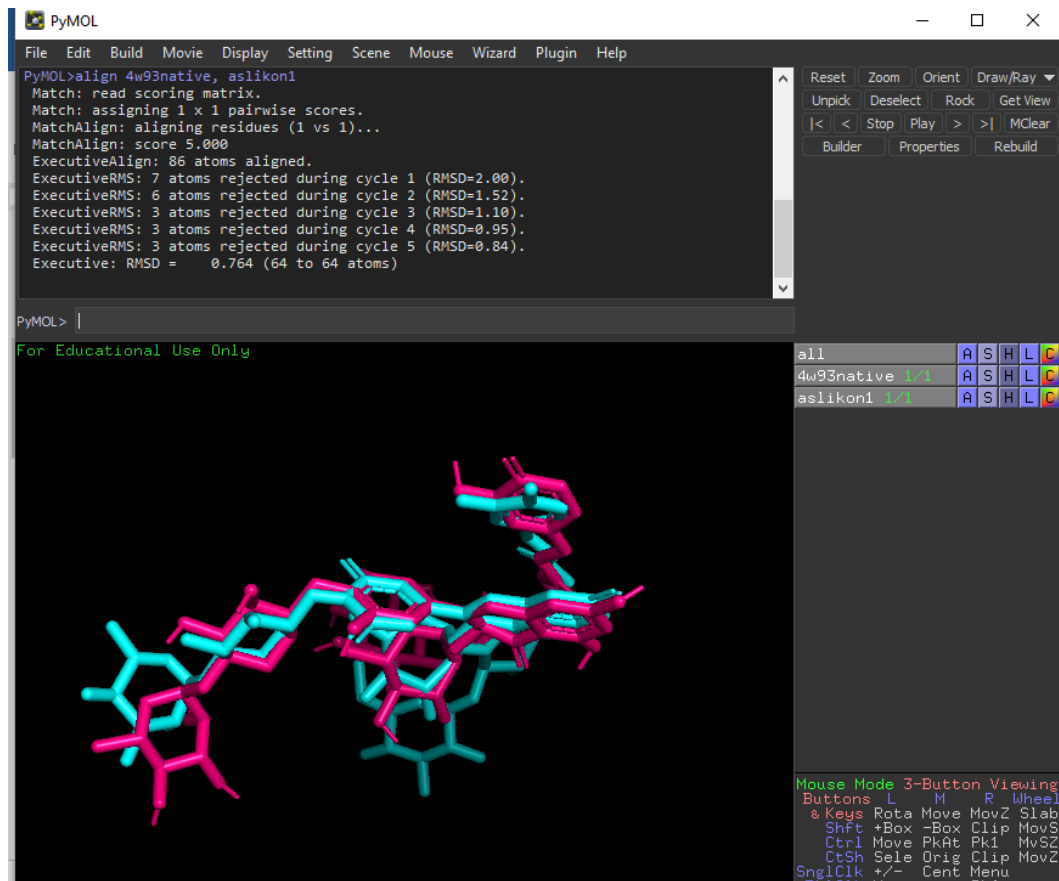
②

CONTENTS	
Title and Summary	
1 Structures	
2 Names and Identifiers	▼
3 Chemical and Physical Properties	▼
4 Spectral Information	▼
5 Related Records	▼
6 Chemical Vendors	
7 Food Additives and Ingredients	▼
8 Pharmacology and Biochemistry	▼
9 Use and Manufacturing	▼
10 Safety and Hazards	▼
11 Toxicity	▼
12 Literature	▼

Name	Date modified	Type	Size
 1,6,7-Trihydroxy-3-methoxyanthrone.cdx	11/06/2019 21.04	CS ChemDraw Dra...	4 KB
 1,7-Dihydroxy-3,6-dimethoxyanthron.cdx	21/10/2018 20.49	CS ChemDraw Dra...	4 KB
 Akarbosa.cdx	17/05/2019 10.08	CS ChemDraw Dra...	10 KB
 Asam 2,3-dihidroksibenzoat.cdx	11/10/2018 11.22	CS ChemDraw Dra...	3 KB
 Asam Galat.cdx	09/06/2019 21.37	CS ChemDraw Dra...	3 KB
 Asam Laurat.cdx	25/03/2019 07.08	CS ChemDraw Dra...	3 KB
 Asam Palmitat.cdx	25/03/2019 07.15	CS ChemDraw Dra...	3 KB
 Beta Sitosterol.cdx	09/10/2018 21.09	CS ChemDraw Dra...	4 KB
 Captopril.cdx	13/06/2019 11.06	CS ChemDraw Dra...	3 KB
 Desasetilfevikordin A.cdx	25/03/2019 07.23	CS ChemDraw Dra...	5 KB
 Etil Stearat.cdx	25/03/2019 07.17	CS ChemDraw Dra...	3 KB
 Falerin.cdx	09/10/2018 20.39	CS ChemDraw Dra...	5 KB
 Fevikordin A glukosida.cdx	25/03/2019 12.26	CS ChemDraw Dra...	6 KB
 Fevikordin A.cdx	25/03/2019 12.47	CS ChemDraw Dra...	5 KB
 Fevikordin D-glukosida.cdx	09/10/2018 21.54	CS ChemDraw Dra...	7 KB
 Gliseril Pentakosanoat.cdx	21/10/2018 20.46	CS ChemDraw Dra...	4 KB
 Icariside C3.cdx	27/02/2019 15.38	CS ChemDraw Dra...	4 KB
 Kaempferol.cdx	09/10/2018 20.59	CS ChemDraw Dra...	4 KB
 Kuersetin.cdx	09/10/2018 20.35	CS ChemDraw Dra...	4 KB
 Kumarin.cdx	09/10/2018 21.21	CS ChemDraw Dra...	3 KB
 Larisiresinol.cdx	09/10/2018 20.51	CS ChemDraw Dra...	4 KB
 Mahkoside A.cdx	11/10/2018 11.17	CS ChemDraw Dra...	5 KB
 Mahkoside B.cdx	21/10/2018 20.34	CS ChemDraw Dra...	5 KB

Lampiran 3. Validasi Metode Penambatan Molekuler

a. Nilai RMSD 4W93



b. Nilai RMSD 2QMJ

