

**UJI *IN SILICO* SENYAWA TURUNAN TANIN DENGAN PROTEIN 1GFY
DAN UJI *IN VIVO* EKSTRAK KULIT BATANG SUNGKAI (*Peronema
canescens* Jack) PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) SEBAGAI
ANTIDIABETES**

SKRIPSI

Oleh

Unggul Sulistic Satrio Utomo

1957011013



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

ABSTRAK

UJI *IN SILICO* SENYAWA TURUNAN TANIN DENGAN PROTEIN 1GFY DAN UJI *IN VIVO* EKSTRAK KULIT BATANG SUNGKAI (*Peronema canescens* Jack) PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) SEBAGAI ANTIDIABETES

Oleh

UNGGUL SULISTIO SATRIO UTOMO

Diabetes Melitus termasuk penyakit/gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah oleh kurangnya respon sel-sel tubuh terhadap insulin. Ekstrak metanol kulit batang sungkai terdeteksi mengandung senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa tanin pada ekstrak kulit batang sungkai yang akan diujikan aktivitas antidiabetesnya secara *in vivo* dan *in silico*. Prosedur penelitian yang dilakukan yaitu mengekstraksi, mengkarakterisasi, dan menguji kandungan senyawa tanin pada EKBS, menguji keadaan farmakokinetik dan molekular *docking* senyawa turunan tanin, serta menguji ekstrak pada mencit diabetes untuk mengetahui penurunan kadar glukosa darahnya. Ekstrak yang diperoleh sebesar 58 gram dan teruji positif mengandung senyawa tanin. Hasil karakterisasi ekstrak kulit batang sungkai dengan spektrofotometri Uv-Vis dan IR diperkirakan mengandung senyawa turunan tanin yaitu katekin. Hasil uji farmakokinetik dan *in silico* dengan protein 1GFY menunjukkan senyawa katekin merupakan senyawa terbaik dengan terbentuknya energi ikatan dan nilai RMSD yang rendah, terbentuknya 4 ikatan hidrogen dan 6 residu asam amino. Hasil uji antidiabetes secara *in vivo* EKBS menyatakan dosis ke-3 (400 mg/kgBB) adalah dosis yang paling efektif dengan nilai % GL sebesar 69,94%. Berdasarkan hal tersebut senyawa tanin yang terkandung dalam ekstrak kulit batang sungkai diprediksi dapat dijadikan sebagai agen obat antidiabetes.

Kata Kunci: Diabetes Melitus, Kulit Batang Sungkai, Tanin, mencit, *docking*,

ABSTRACT

IN SILICO TEST OF TANNIN DERIVATIVE COMPOUNDS WITH IGFY PROTEIN AND IN VIVO TEST OF SUNGAI STEM EXTRACT (*Peronema canescens* Jack) IN MICE (*Mus musculus* L.) AS ANTI-DIABETES

By

UNGGUL SULISTIO SATRIO UTOMO

Diabetes Mellitus is a chronic metabolic disease/disorder characterized by high levels of glucose in the blood caused by a lack of response of the body's cells to insulin. Sungkai stem bark methanol extract was detected to contain phenolic compounds, flavonoids, and tannins. This research was conducted to determine the content of tannin compounds in sungkai stem bark extract which would be tested for its antidiabetic activity *in vivo* and *in silico*. The research procedures carried out were extracting, characterizing, and testing the content of tannin compounds in extract, testing the pharmacokinetics and molecular docking of tannin-derived compounds, and testing the extract in diabetic mice to determine a decrease in their blood glucose levels. The extract obtained was 58 grams and tested positive for tannin compounds. The results of the characterization of Sungkai stem bark extract by Uv-Vis and IR spectrophotometry are estimated to contain tannin derivative compounds, namely catechins. The results of pharmacokinetic and *in silico* tests with IGFY protein showed that catechins were the best compounds with the formation of bond energy and low RMSD values, the formation of 4 hydrogen bonds and 6 amino acid residues. The results of the anti-diabetic test *in vivo* extract stated that the 3rd dose (400 mg/kg BW) was the most effective dose with a % GL value of 69.94%. Based on this, the tannin compounds contained in sungkai stem bark extract are predicted to be used as antidiabetic drug agents.

Keywords: diabetes mellitus, bark sungkai, tannins, mice, docking

**UJI *IN SILICO* SENYAWA TURUNAN TANIN DENGAN PROTEIN 1GFY
DAN UJI *IN VIVO* EKSTRAK KULIT BATANG SUNGKAI (*Peronema
canescens* Jack) PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) SEBAGAI
ANTIDIABETES**

Oleh

Unggul Sulistic Satrio Utomo

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi : **UJI *IN SILICO* SENYAWA TURUNAN TANIN DENGAN PROTEIN 1GFY DAN UJI *IN VIVO* EKSTRAK KULIT BATANG SUNGKAI (*Peronema canescens* Jack) PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) SEBAGAI ANTIDIABETES**

Nama Mahasiswa : **Unggul Sulistio Satrio Utomo**


Nomor Pokok Mahasiswa : **1957011013**

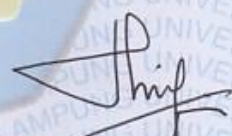
Jurusan : **Kimia**

Fakultas : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**

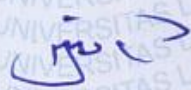


1. **Komisi Pembimbing**


Dr. Yuli Ambarwati, S.Si., M.Si.
NIP 19740717 200812 2 003


Syaiful Bahri, M.Si.
NIP 19730825 200003 1 001

2. **Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung**


Mulyono, Ph.D.
NIP 19740611 200003 1 002

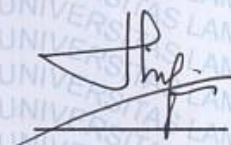
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Dr. Yuli Ambarwati, S.Si., M.Si.



Sekretaris : Syaiful Bahri, M.Si.



**Penguji
Bukan Pembimbing : Prof. Suharso, Ph.D.**



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.
NIP 19711001 200501 1 002



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 24 Mei 2023

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Unggul Sulistio Satrio Utomo
NPM : 1957011013
Jurusan : Kimia
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul **“Uji *In Silico* Senyawa Turunan Tanin Dengan Protein 1GFY dan Uji *In Vivo* Ekstrak Kulit Batang Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Pada Mencit (*Mus musculus* L.) Sebagai Antidiabetes”** ini tidak terdapat karya yang ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dan dicantumkan dalam naskah ini sebagaimana disebutkan dalam daftar pustaka. Selanjutnya saya juga tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data di dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi, sepanjang nama saya disebutkan dan terdapat kesepakatan sebelum dilakukan publikasi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sadar dan sebenar-benarnya untuk digunakan semestinya.

Bandar Lampung, 03 Juni 2023

Yang Menyatakan,



Unggul Sulistio Satrio Utomo

NPM 1957011013

RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama lengkap Unggul Sulistio Satrio Utomo lahir di Pringsewu pada 24 Juli 2001. Penulis merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Surata, S.Pd (Alm) dan Ibu Sukarti, A.Ma.Pd (Almh).

Penulis menyelesaikan jenjang pendidikan Taman Kanak-Kanak di TK Pertiwi Gadingrejo tahun 2007. Penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Dasar di SDN 7 Gadingrejo yang diselesaikan pada tahun 2013. Pendidikan Sekolah Menengah Pertama diselesaikan pada tahun 2016 di SMPN 1 Gadingrejo dan Sekolah Menengah Atas di SMAN 1 Gadingrejo pada tahun 2016-2019.

Pada tahun 2019, penulis diterima di Jurusan S1 Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri-Barat (SMMPN-Barat). Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah mengikuti Karya Wisata Ilmiah yang diselenggarakan oleh BEM FMIPA Unila tahun 2019. Penulis aktif mengikuti kegiatan organisasi Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAKI) FMIPA Universitas Lampung sebagai Kader Muda Himaki (KAMI) pada periode 2019/2020 dan Anggota Biro Penerbitan pada periode 2020/2021.

Pada bulan Juli 2022, penulis telah menyelesaikan Praktik Kerja Lapangan (PKL) yang berjudul “**Pengaruh Logam Cr(III) Dan Cu(II) Pada Aktivitas Antidiabetes Mencit Jantan (*Mus Musculus L*)**” di Laboratorium Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung. Penulis melaksanakan program Kuliah Kerja Nyata (KKN) Putra Daerah di Desa Tritunggal Mulya, Kecamatan Adiluwih, Kabupaten Pringsewu pada Januari-Februari 2022.

Motto

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

"Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya."

(QS. Al-Baqarah : 286)

"Dan jangan sekali-kali engkau mengatakan terhadap sesuatu, "Aku pasti melakukan itu besok pagi, kecuali (dengan mengatakan), "Insha Allah." Dan ingatlah kepada Tuhanmu apabila engkau lupa dan katakanlah, "Mudah-mudahan Tuhanku akan memberiku petunjuk kepadaku agar aku yang lebih dekat (kebenarannya) daripada ini.""

(QS. Al-Kahf : 23-24)

فَرَوْحٌ وَرِيحَانٌ لَّوَجِبَتْ نَعِيمٌ

"Maka dia memperoleh ketentraman dan rezeki serta surga (yang penuh) kenikmatan."

(QS. Al-Waqi'ah 56 : Ayat 89)

أَتَحْزَنُ إِنَّ اللَّهَ مَعََنَا

"Jangan engkau bersedih, sesungguhnya Allah bersama kita."

(QS. At-Taubah : 40)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang"

Alhamdulillah Puji Syukur kepada Allah SWT yang senantiasa memberikan nikmat, Kesehatan dan Kesempatan, serta Shalawat beriring salam semoga selalu Tercurahkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW.

Kupersembahkan karya ini sebagai wujud Cinta, Bakti dan Tanggung jawabku kepada:

Kedua Orang tuaku Tercinta yang selalu dihatiku meskipun telah berada di sisi Allah SWT yang memberikan Cinta serta Kasih sayangnya, sehingga ku dapat menyelesaikan karya ini dengan baik.

Kakak-kakak dan Mbakku yang selalu memberikan Semangat, Do'a, dan dukungan penuh padaku dalam menjalani kehidupan ini.

Ibu Dr. Yuli Ambarwati, M.Si.

Bapak Syaiful Bahri, M.Si.

Pembimbing penelitianku yang selalu membimbingku, memberikan nasihat, tak lupa kesabaran dalam membimbing selama ini.

Semua Bapak dan Ibu dosen Jurusan Kimia yang telah memberikan ilmu, pengalaman, dan membimbing kepada penulis selama menempuh pendidikan.

Keluarga Besar Chemistry 2019 yang selama ini mengajarkan arti Kebersamaan, Kekeluargaan, dan Solidaritas.

Serta

Almamaterku Tercinta

SANWACANA

Alhamdulillah *rabbi'l'amin*, Puji syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Uji *In Silico* Senyawa Turunan Tanin Dengan Protein IGFY dan Uji *In Vivo* Ekstrak Kulit Batang Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Pada Mencit (*Mus musculus* L.) Sebagai Antidiabetes”**. Skripsi ini adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Sains pada Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya bimbingan, dorongan, nasihat serta bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Ibu Dr. Yuli Ambarwati, M.Si. selaku Pembimbing I penelitian atas segala bimbingan, dukungan, nasihat, motivasi, keikhlasan, kesabaran, dan ilmu sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini dengan baik.
2. Bapak Syaiful Bahri, M.Si. selaku pembimbing II penelitian atas semua kritik, saran, bimbingan serta motivasi dan nasihat yang selalu diberikan dengan kesabaran dan keikhlasan kepada penulis selama penelitian.
3. Bapak Prof. Suharso, Ph.D. selaku pembahas penelitian yang telah memberikan kritik, saran, dan nasihat kepada penulis sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
4. Kedua orang tua yang saya cintai, Alm. Bapak Surata dan Almh. Ibu Sukarti atas kasih sayang yang telah diberikan selama ini, yang telah dijadikan panutan dan motivasi oleh penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Semoga Allah SWT membalas atas segala yang telah

diberikan dengan Jannah-Nya dan menempatkan engkau di sisi terbaik-Nya, Aamiin.

5. Kakak dan Mbakku, Titis Gayu Haningsiwi Permadi, S.Pd. Heni Herman, S.Pd. Janggan Asmoro Adhi Putranto, S.Pd. dan Eka Rahmi Pala, S.Pd. atas peran yang telah diberikan sebagai wali penulis dengan segala doa, nasihat, dan dukungan finansial, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. Bapak Prof. Drs. Wasinton Simanjuntak, M.Sc., Ph.D, selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan, semangat, masukan, motivasi dan saran selama perkuliahan
7. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, M.Si. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung
8. Bapak Mulyono, Ph.D. selaku ketua Jurusan Kimia FMIPA Unila
9. Ibu Dr. Mita Rilyanti, M.Si. selaku sekretaris Jurusan Kimia FMIPA Unila.
10. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung atas seluruh ilmu, motivasi, dan pengalamannya yang telah diberikan kepada penulis selama menjalankan pendidikan di kampus. Semoga ilmu yang diberikan bermanfaat dan Allah SWT balas semua kebaikan bapak dan ibu dengan pahala yang berlimpah.
11. Seluruh staf administrasi dan pegawai di lingkungan Jurusan Kimia, Dekanat FMIPA, serta Universitas Lampung yang senantiasa membantu dalam sistem akademik, perkuliahan, penelitian, serta penyusunan skripsi dapat terselesaikan dengan baik.
12. Keponakanku, Faeyza Abyaz Permadi, Misha Pangayu Asmoro, dan Fayyadh Abqary Permadi yang selalu memberikan keceriaan dan semangat, dan motivasi kepada penulis.

13. Tim Anak Ibu Yuli Antidiabetes, Qonita Putri Hafidhoh, S.Si., Maysya Dhiya Rizky Allisandra S.Si., dan Fitri Febriani, S.Si. yang selalu bekerja sama dengan ikhlas dan sabar, memberi semangat, *moodboster* dikala jenuh penelitian, selalu kompak, dan menjadi motivasi satu sama lain. Terimakasih sudah berjalan bersama demi meraih gelar S.Si, Sukses selalu *guys! See You on Top.*
14. Sahabat-Sahabatku “**21**”, Abdan, Arun, Fanis, Venta, dan Wikke yang selalu memberi motivasi, semangat dan ruang hiburan bagi penulis. Semoga Allah memperlancar kita dalam menjalani kehidupan baik dunia maupun akhirat
15. Teman-Teman Penelitianku, Adhella, Kania, Rizky Hadi, Riski Pangestu, Dita, Reni, Cantona, Gadis, dan Ajeng yang telah mengisi drama penelitianku, terimakasih sudah banyak membantu penulis, semoga Allah SWT membalas semua kebaikan kalian.
16. Kelas C “*Caring For Each Other*”. Terimakasih telah mengisi dunia perkuliahan penulis, saling mengerti, menghibur, dan membagi ilmu satu sama lain. Semangat terus *guys!*
17. Antidiabetes Research Group, Kak Rusydi, Mba Naura, Mba Valen, Mba Devi, Kak Hendriko, Mba Eni, Mba Tania, Mba Dinara, Rifki, Cikal, Dian, dan Anggun yang telah memberikan semangat bagi penulis. Semoga selalu diberi kelancaran dalam meraih masa yang kita inginkan, Aamiin.
18. Keluarga Besar “**Chemistry 2019**”, terimakasih telah mengajarkan arti kekeluargaan dan kesolidan selama menjalani masa perkuliahan ini. Sukses selalu *guys, Chemistry 19!!!!, Smart People, Smart Thinking, and Good Attitude!!!!*
19. Teman-teman KKN di Desa TTM, Sesar, Faisal, Miya, Ira, Shinta, dan Maylana yang telah memberi motivasi, semangat, serta menemani masa 40 hari KKN dengan penuh drama yang menjadikan pengalaman luar biasa bagi penulis, semoga Allah SWT membalas kebaikan kalian dengan Ridho-Nya.

20. Almamater tercinta Universitas Lampung.

Akhir kata, Penulis memohon maaf kepada semua pihak apabila skripsi ini masih terdapat kesalahan dan kurang dari kesempurnaan. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, Mei 2023

Penulis,

Unggul Sulistio Satrio Utomo

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	v
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	2
1.3 Manfaat Penelitian.....	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Diabetes Melitus.....	4
2.2 Tanaman Sungkai	5
2.3 Kandungan Kimia Kulit Batang Sungkai	6
2.4 Metode Ekstraksi, Pemisahan, dan Pemurnian Senyawa	8
2.4.1 Ekstraksi.....	8
2.4.2 Skrining Fitokimia	8
2.4.3 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	9
2.6 Senyawa Tanin	9
2.7 Aloksan.....	10
2.8 Mencit.....	11
2.9 Karakterisasi Senyawa.....	11
2.9.1 Spektrofotometri Uv-Vis	12
2.9.2 Spektrofotometri IR	13
2.10 Metode Uji Aktivitas Antidiabetes	14
2.10.1 Metode <i>In Silico</i>	14

2.10.2 Penentuan Farmakokinetik	14
2.10.3 Metode <i>In Vivo</i>	15
III. METODE PENELITIAN	17
3.1 Waktu dan Tempat	17
3.2 Alat dan Bahan	17
3.3 Prosedur Penelitian.....	18
3.3.1 Persiapan dan Pembuatan Ekstrak Sampel	18
3.3.2 Uji Kandungan Tanin.....	18
3.3.3 Analisis dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	18
3.3.4 Karakterisasi Senyawa.....	20
3.3.5 Uji Aktivitas Antidiabetes	20
3.3.6 Rangkaian Acak Lengkap (RAL)	22
3.3.7 Diagram Alir	23
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
4.1 Ekstraksi Kulit Batang Sungkai	25
4.2 Uji Kandungan Senyawa Tanin.....	25
4.3 Partisi dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	27
4.4 Karakterisasi Senyawa.....	30
4.4.1 Spektrofotometri Uv-Vis	30
4.4.2 Spektrofotometri IR	31
4.5 Uji Aktivitas Antidiabetes	33
4.5.1 Uji Antidiabetes Secara <i>In Silico</i>	33
4.5.2 Uji Antidiabetes Secara <i>In Vivo</i>	56
V. KESIMPULAN.....	66
5.1 Simpulan.....	66
5.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	75

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Pengamatan Rancangan Acak Lengkap	22
2. Hasil Puncak Panjang Gelombang Fraksi EKBS.....	31
3. Hasil Puncak Serapan Spektrum IR Fraksi EKBS.....	32
4. Hasil Redocking 1GFY	37
5. Data Hasil <i>Docking</i> Senyawa Asam Galat.....	39
6. Data Hasil <i>Docking</i> Senyawa Katekin	40
7. Data Hasil <i>Docking</i> Senyawa Galokatekin	42
8. Data Hasil <i>Docking</i> Senyawa Asam Elagat	43
9. Data Hasil <i>Docking</i> Senyawa Afzelekin	45
10. Data Hasil <i>Docking</i> Senyawa Glibenklamid.....	46
11. Data Hasil <i>Docking</i> Keseluruhan Senyawa.....	47
12. Hasil <i>Lipinski Rule of Five</i> Keseluruhan Senyawa	48
13. Hasil Farmakokinetik Keseluruhan Senyawa Secara Swiss ADME.....	50
14. Hasil Farmakokinetik Asam Galat Secara Protok.....	52
15. Hasil Farmakokinetik Katekin Secara Protok	52
16. Hasil Farmakokinetik Galokatekin Secara Protok	53
17. Hasil Farmakokinetik Asam Elagat Secara Protok	53
18. Hasil Farmakokinetik Afzelekin Secara Protok.....	54
19. Hasil Farmakokinetik Glibenklamid Secara Protok.....	54
20. Hasil Farmakokinetik Keseluruhan Senyawa Secara Protok	55
21. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes % <i>glucose lowering</i> (%GL)	61
22. Nilai Signifikan Pada Uji ANOVA.....	62
23. Hasil Uji BNT KGD Mencit Pada Minggu Ke-2.....	63
24. Berat Badan Mencit Selama Masa Perlakuan	77
25. Kadar Glukosa Darah Mencit Selama Masa Perlakuan	78

26. Hasil Uji ANOVA Kadar Glukosa Darah Setelah Perlakuan 85

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman Sungkai.....	6
2. Kulit Batang Sungkai	7
3. Struktur Katekin	9
4. Struktur Aloksan	10
5. Mencit	11
6. Spektrum Uv-Vis Senyawa Katekin	12
7. Spektrum IR Senyawa Katekin	13
8. Ekstrak Kental Kulit Batang Sungkai	25
9. Hasil Uji Kandungan Tanin Ekstrak Kulit Batang Sungkai	26
10. Reaksi Uji Tanin Pada EKBS	26
11. Hasil Partisi EKBS. (a) Fraksi Metanol dan (b) Fraksi Heksan.....	27
12. Hasil KLT (a) Tampak Langsung (b) UV 366 nm (c) UV 254 nm	28
13. KLT Preparatif (a) UV 366 nm (b) 254 nm	29
14. Hasil Sentrifugasi Noda KLT Preparatif.....	29
15. Spektrum Uv-Vis Fraksi Tanin EKBS	30
16. Hasil Spektrum IR Fraksi EKBS	32
17. Protein 1GFY	34
18. Preparasi Makromolekul 1GFY	35
19. Hasil Validasi <i>Redocking</i> 1GFY	36
20. Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Asam Galat	38
21. Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Katekin	40
22. Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Galokatekin.....	41
23. Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Asam Elagat.....	43
24. Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Afzelekin	44
25. Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Glibenklamid	46

26. Grafik Rerata Berat Badan Mencit Selama Perlakuan	57
27. Grafik Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit Selama Perlakuan	59
28. Proses Pembuatan Ekstrak dan Partisi	88
29. Proses Pengujian Antidiabetes Secara <i>In Vivo</i>	89
30. Spektrum Massa Ekstrak Kulit Batang Sungkai	90

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penderita diabetes di Indonesia terus mengalami peningkatan setiap tahunnya dan menjadi penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan persentase sebesar 6,7%. Pada tahun 2021, penderita diabetes di Indonesia mencapai 19,47 juta, jumlah tersebut meningkat sebesar 167% dibandingkan dengan jumlah penderita diabetes pada 2011 yang mencapai 7,29 juta (P2PTM Kemenkes RI, 2018). Data terbaru dari *International Diabetes Federation (IDF) Atlas* tahun 2021 menunjukkan bahwa Indonesia menduduki peringkat ke-6 dunia dengan jumlah diabetesi sebanyak 19,47 juta jiwa. *World Health Organization (WHO)* memperkirakan akan terjadi lonjakan yang sangat tinggi hingga 21,3 juta jiwa pada 2030 dan 784 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021).

Diabetes Melitus termasuk penyakit/gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah yang disebabkan oleh kurangnya respon sel-sel tubuh terhadap insulin. Terdapat beberapa obat antidiabetes yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang sel untuk memproduksi insulin, seperti terapi insulin dan antidiabetik oral (ADO), namun penggunaan keduanya biasanya berlangsung lama dan menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan. Terdapat obat alternatif DM untuk meminimalisir efek samping dengan memanfaatkan tanaman obat, termasuk tanaman sungkai (*Peronema canescens* Jack) (Latief, 2021).

Ekstrak metanol kulit sungkai memiliki aktivitas antioksidan yang kuat karena memiliki nilai *Inhibition Concentration (IC₅₀)* sebesar 87 µg/mL dan terdeteksi banyak mengandung senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin (Sari *et al.*, 2013). Insulin yang diproduksi dengan bantuan ekstrak kulit batang sungkai (*Peronema canescens* Jack) dapat membantu proses pengubahan glukosa darah menjadi

energi dalam tubuh, sehingga tidak terjadi penumpukan glukosa yang menyebabkan penyakit diabetes melitus.

Senyawa tanin dapat bekerja sebagai astringen untuk melindungi permukaan usus dengan mempresipitasi protein selaput lendir usus, sehingga dapat melapisi usus dan penghambatan absorpsi glukosa yang menyebabkan glukosa darah meningkat tidak terlalu cepat pada penderita diabetes (Novalinda, 2021). Pengujian aktivitas antidiabetes senyawa turunan tanin dapat dilakukan juga dengan menggunakan molekular *docking*, untuk mengetahui keefektifan ligan yang berupa senyawa turunan tanin seperti, asam galat, katekin, asam elagat, galokatekin, dan afzelekin yang akan direaksikan dengan protein diabetes. *Docking* senyawa tersebut nantinya akan ditentukan energi ikatan, ikatan asam amino beserta jenis ikatannya yang terbentuk antara ligan dengan protein yang kemudian diidentifikasi keadaan farmakokinetiknya untuk mengetahui potensi senyawa turunan tanin sebagai agen obat antidiabetes.

Berdasarkan uraian diatas, telah dilakukan uji aktivitas antidiabetes secara *in silico* senyawa turunan tanin dengan protein IGFY serta ekstraksi dan karakterisasi kulit batang sungkai (*Peronema canescens* Jack) untuk mengetahui kandungan senyawa tanin serta pengujian aktivitas antidiabetes ekstrak tersebut pada mencit untuk mengetahui efek penurunan kadar gula darahnya.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengekstraksi dan mengkarakterisasi senyawa tanin dari kulit batang sungkai (*Peronema canescens* Jack).
2. Menguji senyawa turunan tanin pada kulit batang sungkai dengan menggunakan protein IGFY secara *in silico*.
3. Menguji keadaan farmakokinetik senyawa turunan tanin pada kulit batang sungkai.
4. Menguji aktivitas antidiabetes dan menentukan dosis efektif dari pemberian ekstrak kulit batang sungkai (*Peronema canescens* Jack) pada penurunan kadar glukosa darah hewan mencit (*Mus musculus* L.).

1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memberikan informasi pemanfaatan kulit batang sungkai (*Peronema canescens* Jack) dalam menurunkan kadar glukosa darah dalam tubuh.
2. Menjadikan alternatif pemanfaatan tanaman herbal sebagai obat antidiabetes.
3. Mengetahui keefektifan senyawa turunan tanin sebagai agen antidiabetes.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) termasuk problema anatomik dan kimiawi yang diakibatkan oleh beberapa faktor. Diabetes melitus didapatkan defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin. Diabetes melitus diklasifikasikan atas DM tipe 1, DM tipe 2, dan DM pada kehamilan (Pangribowo, 2020).

Penderita diabetes di Indonesia terus mengalami peningkatan setiap tahunnya dan menjadi penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan persentase sebesar 6,7%. Pada tahun 2021, penderita diabetes di Indonesia mencapai 19,47 juta, jumlah tersebut meningkat sebesar 167% dibandingkan dengan jumlah penderita diabetes pada 2011 yang mencapai 7,29 juta. Data terbaru dari *International Diabetes Federation (IDF) Atlas tahun 2017* menunjukkan bahwa Indonesia menduduki peringkat ke-6 dunia dengan jumlah diabetesi sebanyak 10,3 juta jiwa. Jika tidak ditangani dengan baik, *World Health Organization (WHO)* memperkirakan akan terjadi lonjakan yang sangat tinggi hingga 21,3 juta jiwa pada 2030 dan 784 juta pada tahun 2045 (P2PTM Kemenkes RI, 2018).

Diabetes Melitus tipe-1 (DMT1) adalah kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronik. Keadaan ini disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas baik oleh proses autoimun maupun idiopatik sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti. Sekresi insulin yang rendah mengakibatkan gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. DMT1 sangat bervariasi baik antar negara maupun di dalam suatu negara. Beberapa negara barat kasus DMT1 mencakup 5-10% dari seluruh jumlah penderita diabetes di negara masing-masing, dan lebih dari 90% penderita diabetes pada anak dan remaja adalah DMT1. Sebagian besar penderita DMT1

mempunyai riwayat perjalanan klinis yang akut. Poliuria, polidipsia, polifagia tetapi disertai penurunan berat badan yang cepat dalam 2-6 minggu sebelum diagnosis ditegakkan, kadang-kadang disertai gangguan penglihatan. Apabila gejala-gejala klinis ini disertai dengan hiperglikemia maka diagnosis DM tidak diragukan lagi (Yati, 2017).

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) secara klinis muncul ketika tubuh tidak mampu lagi memproduksi cukup insulin untuk mengkompensasi peningkatan insulin resisten. Penderita DMT2 mempunyai risiko penyakit jantung dan pembuluh darah dua sampai empat kali lebih tinggi dibandingkan orang tanpa diabetes, mempunyai risiko hipertensi dan dislipidemia yang lebih tinggi dibandingkan orang normal. Kelainan pembuluh darah sudah dapat terjadi sebelum diabetesnya terdiagnosis, karena adanya resistensi insulin pada saat prediabetes. Penderita diabetes melitus memerlukan modalitas terapi yang sangat dinamis. Perlu dipahami dengan baik patologi yang mendasarinya dan dampak hiperglikemia kronik terhadap kerusakan organ tubuh, serta memahami dengan baik agen-agen farmakologi yang sesuai dengan keadaan penyakit seorang penderita diabetes (Decroli, 2019).

2.2 Tanaman Sungkai

Sungkai (*Peronema canescens*) termasuk famili *Verbenaceae*, di Jawa Barat disebut jati sabrang dan di Kalimantan Selatan populer dengan nama longkai. Daerah penyebarannya di Indonesia mencakup wilayah Sumatera Barat, Jambi, Bengkulu, Sumatera Selatan, Lampung, Jawa Barat, dan seluruh Kalimantan. Tanaman sungkai (*Peronema canescens*) berbatang lurus atau sedikit berlekuk, tidak berbanir, dan ranting dipenuhi dengan bulu-bulu halus. Kulit luar batang berwarna kelabu atau coklat muda. Sungkai dapat tumbuh mencapai tinggi 30 m dengan diameter batang lebih dari 60 cm dan panjang batang bebas cabang mencapai 15 m (Khaerudin, 1994).



Gambar 1. Tanaman Sungkai

Klasifikasi ilmiah dari tanaman *P. canescens* adalah sebagai berikut (Plantamor, 2012):

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Famili : Verbenaceae
Genus : Peronema
Spesies : *Peronema canescens* Jack

2.3 Kandungan Kimia Kulit Batang Sungkai

Kulit batang sungkai berpotensi memiliki kandungan beberapa senyawa antioksidan alami, kandungan tersebut dapat dihasilkan melalui berbagai metode, salah satunya adalah metode ekstraksi dengan bantuan pelarut baik pelarut polar ataupun pelarut non-polar.



Gambar 2. Kulit Batang Sungkai

Senyawa metabolit sekunder termasuk komponen biomolekul yang dapat digunakan sebagai senyawa penuntun dalam pengembangan obat-obatan baru berbasis tanaman. Senyawa metabolit sekunder yang umum ditemukan pada tanaman adalah: alkaloid, tanin, flavonoid, steroid, saponin, dan terpenoid (Ergina *et al.*, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Sari *et al.* 2013 menyatakan bahwa Ekstrak metanol kulit batang sungkai memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, karena kulit batang sungkai memiliki nilai *Inhibition Concentration* (IC_{50}) sebesar 87 $\mu\text{g/mL}$. Kulit batang sungkai juga terdeteksi memiliki kandungan beberapa senyawa fenolik, baik fenolik sederhana, flavonoid, serta tanin.

Penelitian Kusriani, dkk (2011) menyebutkan bahwa terdapat beberapa kandungan senyawa pada kulit sungkai diantaranya adalah fenolik, tanin, alkaloid, steroid, dan saponin. Senyawa tersebut didapatkan dengan metode maserasi untuk mendapatkan ekstrak kulit batang sungkai dengan bantuan pelarut berupa etanol 90%. Ekstrak kulit batang sungkai tersebut kemudian dilakukan fraksinasi dengan cara ekstraksi cair-cair untuk memisahkan golongan utama kandungan yang satu dari golongan lain.

2.4 Metode Ekstraksi, Pemisahan, dan Pemurnian Senyawa Metabolit Sekunder

Kulit batang sungkai diketahui mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder, untuk mendapatkan senyawa metabolit tersebut dapat dilakukan dengan beberapa metode diantaranya metode ekstraksi, metode *skrining* fitokimia, dan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT).

2.4.1 Ekstraksi

Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan senyawa aktif yang akan diambil dengan pemanasan rendah atau tanpa adanya proses pemanasan. Faktor- faktor yang mempengaruhi ekstraksi antara lain waktu, suhu, jenis pelarut, perbandingan bahan dan pelarut, dan ukuran partikel. Ekstraksi dengan metode maserasi memiliki kelebihan yaitu terjaminnya zat aktif yang diekstrak tidak akan rusak (Pratiwi, 2010). Pada saat proses perendaman bahan akan terjadi pemecahan dinding sel dan membran sel yang diakibatkan oleh perbedaan tekanan antara luar sel dengan bagian dalam sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan pecah dan terlarut pada pelarut organik yang digunakan (Novitasari dan Putri, 2016).

2.4.2 Skrining Fitokimia

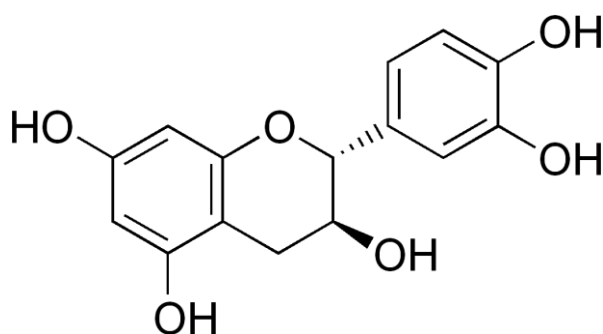
Skrining fitokimia merupakan metode yang dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat di suatu bahan alam, terutama senyawa Tanin. Metode ini termasuk tahap pertama, hal tersebut dikarenakan pada *skrining* fitokimia akan memberikan informasi berupa gambaran mengenai kandungan yang ada pada senyawa tertentu dalam bahan alam yang akan diteliti. Metode *skrining* fitokimia dapat dilakukan melalui reaksi warna dengan menggunakan suatu pereaksi tertentu. Hal penting yang mempengaruhi dalam proses *skrining* fitokimia adalah pemilihan pelarut dan metode ekstraksi. Pelarut yang tidak sesuai memungkinkan senyawa aktif yang diinginkan tidak dapat tertarik secara baik dan sempurna (Kristianti *et al.*, 2008).

2.4.3 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi Lapis Tipis adalah suatu metode pemisahan berdasarkan sifat fisika dan kimia. Lapisan KLT terdiri atas bahan berbutir-butir (fase diam), ditempatkan pada penyangga berupa pelat gelas, logam, atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisahkan berupa larutan, ditotolkan pada plat berupa bercak atau pita. Plat diletakkan ke dalam bejana tertutup rapat berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak). Campuran yang tidak diketahui, fase diam dan fase gerak harus dipilih dengan tepat karena keduanya bekerja sama dalam pemisahan. Hal penting lain yang harus diperhatikan adalah memilih kondisi kerja yang optimum yang meliputi sifat pengembangan dan atmosfer bejana (penjenuhan) (Suganda, 1997).

2.6 Senyawa Tanin

Tanin merupakan komponen senyawa organik yang sangat kompleks. Tanin terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut. Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin dapat berfungsi sebagai antioksidan biologis (Malanggi dkk., 2012).



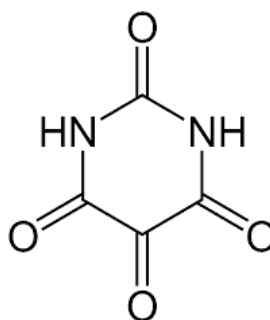
Gambar 3. Struktur Katekin
(Bhardwaj, 2017)

Senyawa tanin dapat bekerja sebagai astringen untuk melindungi permukaan usus dengan mempresipitasi protein selaput lendir usus, sehingga dapat melapisi usus dan penghambatan absorpsi glukosa yang menyebabkan glukosa darah meningkat tidak terlalu cepat pada penderita diabetes. Senyawa tanin juga dapat meregenerasi sel β pankreas dan meningkatkan efektivitas insulin dalam

membantu sel menyerap glukosa, sehingga dapat membantu pencegahan penyakit diabetes melitus (Novalinda, 2021). Senyawa katekin merupakan salah satu jenis tanin yang terkondensasi yang memiliki gugus hidroksil dan cincin fenil yang merupakan struktur yang bertanggungjawab dalam menghambat enzim α -glukosidase (Choudhary *et al.*, 2020).

2.7 Aloksan

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat.



Gambar 4. Struktur Aloksan
(Lenzen, 2008)

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemia) pada binatang percobaan. Mencit hiperglikemik dapat dihasilkan dengan menginjeksikan 120 - 150 mg/kgBB. Aloksan memiliki dua efek patologis yaitu selektif menghambat sekresi insulin yang diinduksi oleh glukosa melalui kemampuannya untuk menghambat sensor glukosa sel beta dan mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas yang merupakan akibat radikal hidroksil hasil reaksi aloksan dengan tiol intraseluler (*glutathione*) yang dapat mengakibatkan nekrosis sel beta pankreas sehingga terjadi insulin *dependent* aloksan diabetes (Lenzen, 2008).

2.8 Mencit

Hewan coba banyak digunakan sebagai penunjang dalam melakukan pengujian-pengujian terhadap obat, atau dalam penelitian biologi. Sekitar 40-80 % mencit (*Mus musculus* L) digunakan sebagai hewan model laboratorium karena siklus hidupnya yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, sifat anatomis dan fisiologinya terkarakterisasi dengan baik (Tolistiawaty, 2014).



Gambar 5. Mencit

Mencit dapat hidup sampai umur 1-3 tahun tetapi terdapat perbedaan usia dari berbagai jalur terutama berdasarkan kepekaan terhadap lingkungan dan penyakit. Tingkat kesuburan mencit sangat tinggi karena dapat menghasilkan kurang lebih satu juta keturunan dalam kurun waktu kurang lebih 1 tahun. Produktivitas seksualnya berlangsung selama 7-8 bulan dengan rata-rata anak yang 3 dilahirkan sebanyak 6-10 anak/kelahiran (Tolistiawaty, 2014).

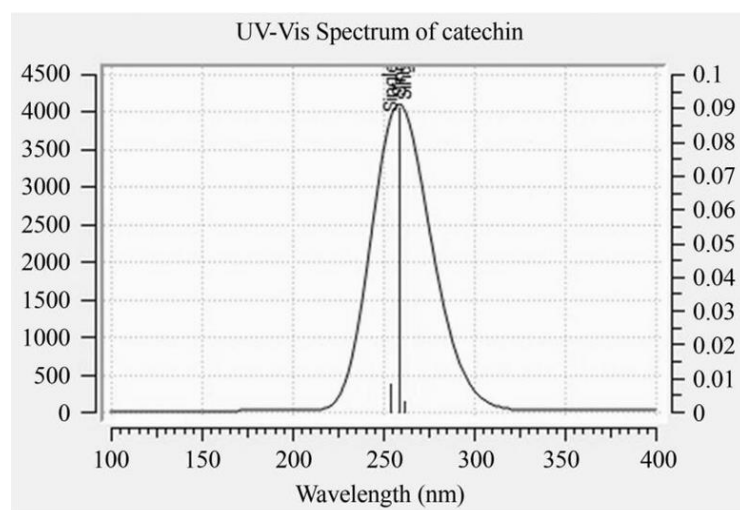
2.9 Karakterisasi Senyawa

Karakterisasi senyawa organik dapat dianalisis dengan menggunakan beberapa metode, salah satunya adalah metode spektroskopi. Metode spektroskopi termasuk metode dengan menggunakan interaksi antara energi cahaya dan materi. Beberapa keuntungan dari penggunaan metode spektroskopi adalah jumlah zat yang diperlukan untuk analisis relatif kecil dan waktu pengerjaannya cepat (Silverstein, 2014). Pada penelitian ini digunakan metode Spektrofotometri UV-Vis dan IR.

2.9.1 Spektrofotometri Uv-Vis

Spektrofotometri Sinar Uv-Vis merupakan ilmu yang mempelajari mengenai radiasi sinar ultraviolet-visible yang menimbulkan vibrasi molekul dan transisi elektronik dalam molekul dengan menyerap cahaya Uv-Vis daerah bilangan gelombang 160 nm sampai 780 nm. Sinar ultraviolet dan cahaya tampak memiliki energi yang cukup untuk mempromosikan elektron pada kulit terluar ke tingkat energi yang lebih tinggi. Spektrofotometri Uv-Vis biasanya digunakan untuk molekul dan ion anorganik atau kompleks di dalam larutan.

Absorpsi maksimum campuran beberapa senyawa merupakan jumlah dari absorban masing-masing senyawa tersebut. Hal ini dapat digunakan untuk pemeriksaan kemurnian suatu senyawa. Sebagai contoh, jika suatu senyawa A dan B bercampur, maka bentuk spektrum yang dihasilkan merupakan gabungan dari masing-masing spektrum kedua senyawa tersebut (Dachriyanus, 2004). Senyawa golongan tanin, yaitu katekin menurut (Eugene, 2022) mengenai identifikasi spektra Uv-Vis dari senyawa katekin murni menunjukkan adanya panjang gelombang maksimum pada 261nm. Hasil spektrum Uv-Vis senyawa katekin dapat dilihat pada Gambar 6.

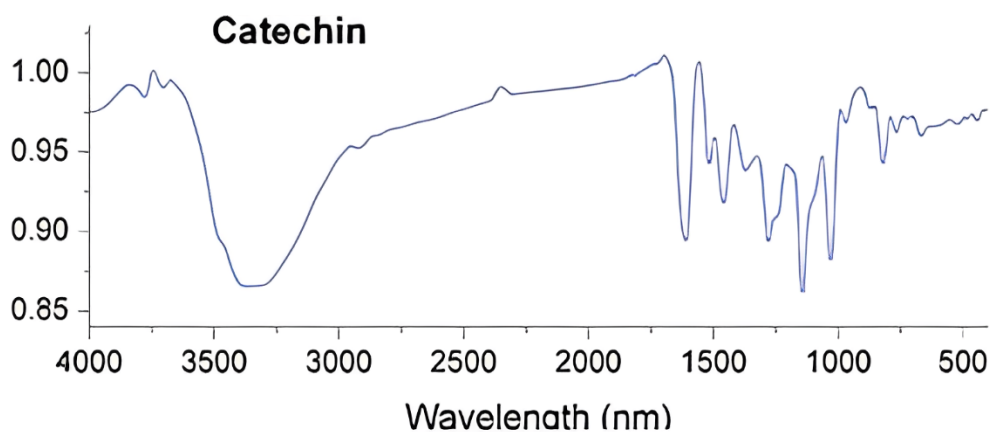


Gambar 6. Spektrum Uv-Vis Senyawa Katekin (Eugene, 2022)

2.9.2 Spektrofotometri IR

Pengukuran pada spektrum inframerah dilakukan pada daerah cahaya inframerah tengah (*mid-infrared*) yaitu pada panjang gelombang 2.5 - 50 μm atau bilangan gelombang 4000 - 200 cm^{-1} . Energi yang dihasilkan oleh radiasi ini akan menyebabkan vibrasi atau getaran pada molekul. Pita absorpsi inframerah sangat khas dan spesifik untuk setiap tipe ikatan kimia atau gugus fungsi. Metode ini sangat berguna untuk mengidentifikasi senyawa organik dan organometalik. Karakteristik frekuensi vibrasi IR sangat dipengaruhi oleh perubahan yang sangat kecil pada molekul sehingga sangat sukar untuk menentukan struktur berdasarkan data IR saja. Spektrum IR sangat berguna untuk mengidentifikasi suatu senyawa dengan membandingkannya dengan spektrum senyawa standar terutama pada daerah sidik jari. Secara praktikal, spektrum IR hanya dapat digunakan untuk menentukan gugus fungsi (Dachriyanus, 2004).

Senyawa tanin jika dianalisis dengan spektrofotometri inframerah akan mempunyai serapan yang spesifik, yaitu serapan di daerah frekuensi 3150-3050 cm^{-1} dengan intensitas tajam akibat rentangan C-H aromatik, serapan lebar antara 3500-3200 cm^{-1} akibat rentangan O-H, C=O keton pada 1725-1705 cm^{-1} dan C-O eter pada 1300-1000 cm^{-1} (Sastrohamidjojo, 2007). Struktur senyawa katekin murni dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Spektrum IR Senyawa Katekin (Sastrohamidjojo, 2007).

2.10 Metode Uji Aktivitas Antidiabetes

2.10.1 Metode *In Silico*

Molekular *docking* merupakan salah satu metode *in silico*, digunakan dalam pencarian posisi optimal molekul ligan untuk mencari posisi yang cocok secara geometris dan energi pada sisi aktif pengikatan protein target (reseptor).

Molekular *docking* akan menunjukkan ikatan terbaik antara ligan dan protein (reseptor) (Mukesh dan Rakesh, 2011). Ligan adalah molekul yang berinteraksi dengan daerah ikatan (*binding site*) yang terdapat pada reseptor. Reseptor adalah protein yang akan menjadi tempat penempelan ligan. Interaksi antara ligan dengan reseptor akan menghasilkan nilai energi ikatan (*binding affinity*) serta aktivitas dari molekul tersebut (Onkara, 2013). Energi ikatan tersebut dapat digunakan untuk mengetahui kestabilan ikatan antara ligan dan protein, serta akan berada pada kondisi energi terendah. Hasil energi yang paling rendah akan menunjukkan kestabilan posisi molekul, sehingga semakin rendah nilai energi ikatan maka interaksi antara ligan dengan reseptornya akan semakin baik (Arwansyah, 2014).

2.10.2 Penentuan Farmakokinetik

Mekanisme aksi suatu obat dipengaruhi oleh profil farmakokinetik dan keadaan toksisitasnya. Penentuan farmakokinetik dapat diidentifikasi dengan melihat kemampuan senyawa melalui beberapa kriteria secara *Lipinski Rule of Five*, Swiss ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi), dan protox. Penentuan farmakokinetik secara *Lipinski Rule of Five* adalah dengan melihat berat molekul, ikatan donor dan akseptor hidrogen, logP, serta molar *refractivity* dari senyawa yang hendak diidentifikasi. Adapun syarat dari *Lipinski Rule of Five* adalah sebagai berikut (Yuliana, 2022).

- Berat molekul ≤ 500 g/mol
- Ikatan donor hidrogen ≤ 5
- Ikatan akseptor hidrogen ≤ 10
- Nilai logP < 5
- Molar *refractivity* (40-130)

Penentuan farmakokinetik secara ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi) adalah dengan melihat keadaan senyawa dalam mengabsorpsi dan mendistribusi didalam tubuh, pada penentuan ini kriteria yang dilihat adalah nilai HIA (*Human Intestinal Absorption*) dan PPB (*Plasma Protein Binding*). HIA merupakan kemampuan obat terabsorpsi pada usus untuk memprediksi tingkat absorpsi suatu obat, sedangkan PPB merupakan parameter distribusi yang diprediksi berdasarkan keterikatan pada plasma. Adapun klasifikasi dari nilai HIA dan PPB adalah sebagai berikut (Nursamsiar *et al.*, 2016)

1. HIA (*Human Intestinal Absorption*) (%)

HIA (%) 0-2 : tidak terabsorpsi dengan baik

HIA (%) 20-70 : cukup terabsorpsi

HIA (%) 70-100 : terabsorpsi dengan baik

2. PPB (*Plasma Protein Binding*)

PPB (%) > 90 : terikat kuat

PPB (%) < 90 : terikat lemah

Prediksi toksisitas dilakukan menggunakan ligan terbaik dari hasil *docking* untuk mengetahui kemungkinan adanya efek samping / toksisitas yang ditimbulkan oleh senyawa-senyawa tersebut. Penelitian oleh (Gunawan, 2021) terdapat 6 kelas toksisitas suatu senyawa, diantaranya adalah

Kelas 1 : Fatal apabila tertelan ($LD50 \leq 5$)

Kelas 2 : Fatal apabila tertelan ($5 < LD50 \leq 50$)

Kelas 3 : Beracun apabila tertelan ($50 < LD50 \leq 300$)

Kelas 4 : Berbahaya apabila tertelan ($300 < LD50 \leq 2000$)

Kelas 5 : Mungkin berbahaya apabila tertelan ($2000 < LD50 \leq 5000$)

Kelas 6 : Tidak beracun ($LD50 > 5000$)

2.10.3 Metode *In Vivo*

Pengujian aktivitas antidiabetes secara *in vivo* merupakan eksperimen dengan menggunakan organisme hidup, salah satunya adalah dengan menggunakan hewan percobaan seperti mencit. Pengujian antidiabetes pada mencit dapat dilakukan dengan beberapa metode, diantaranya adalah metode Oral. Dilakukan dengan cara memasukkan jarum oral yang telah diisi larutan dimasukkan ke mulut

mencit melalui langit-langit yang didorong larutan tersebut dan dimasukkan ke dalam esofagus (Kerongkongan). Metode Intraperitoneal, dilakukan dengan cara penyuntikan dilakukan pada perut sebelah kanan garis tengah, jangan terlalu tinggi agar tidak mengenai hati dan kantung kemih. Metode Intravena, dilakukan dengan cara penyuntikan pada vena ekor. Metode Subkutan, dilakukan dengan cara penyuntikan senyawa ke area bawah kulit yaitu pada jaringan konektif atau lemak dibawah dermis (Diehl *et al.*, 2001).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus 2022 – Februari 2023. Ekstraksi kulit batang sungkai dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Lampung, karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung, karakterisasi menggunakan spektrofotometer IR dilaksanakan di UPT LTSIT Universitas Lampung dan pengujian aktivitas antidiabetes dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Percobaan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung.

3.2 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam pembuatan ekstrak, karakterisasi, serta pengujian *in vivo* antidiabetes adalah seperangkat alat KLT analitik dan preparatif, lampu UV, spuit 1 cc, glukometer, jarum sonde, strip glukosa, *rotary evaporator*, timbangan, tabung reaksi, pipet tetes, kapas, kandang mencit, alat suntik, wadah penyimpanan, kertas saring, penggiling, dan aluminium foil.

Alat-alat yang digunakan untuk molekular *docking* dan penentuan farmakokinetik yaitu laptop dan perangkat lunak berupa aplikasi software Discovery Studio Visualization 2021, AutodockTools 1.5.7, dan Avogadro.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit batang sungkai, glibenklamid, akuades, metanol, heksan, etil asetat, asam asetat glasial, NaCMC 1%, NaCl 0.9%, *alcohol swabs*, aloksan, H₂SO₄, FeCl₃ 10%, kloroform, pereaksi Meyer, serbuk Mg, HCl pekat, mencit, air dan pakan.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Persiapan dan Pembuatan Ekstrak Sampel

Pertama persiapan, mula-mula sampel kulit batang tanaman sungkai dikumpulkan yang didapatkan dari daerah Bandar Jaya Provinsi Lampung. Kemudian, sampel dibersihkan dengan dicuci menggunakan air untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Setelah dibersihkan, sampel dikeringkan hingga kering. Lalu, sampel yang telah kering dihaluskan menggunakan penggiling hingga berbentuk serbuk simplisia. Simplisia yang sudah halus disimpan dalam wadah tertutup rapat.

Kedua ekstraksi, maserasi adalah metode yang digunakan pada penelitian ini. Caranya dengan merendam simplisia menggunakan pelarut metanol dengan perbandingan 1:3, sembari diaduk sesekali proses ini dilakukan selama 4 x 24 jam. Setelah 24 jam pertama, pisahkan hasil maserat yang didapat, lalu lakukan pengulangan sebanyak 4 kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat yang dikumpulkan, lalu diuapkan dengan evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

3.3.2 Uji Kandungan Tanin

Uji kandungan tanin dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya senyawa tersebut di dalam ekstrak kulit batang sungkai (*Peronema canescens* Jack). Pengujian kandungan tanin dilakukan dengan memasukkan 1 mL ekstrak kulit batang sungkai (*Peronema canescens* Jack) + 3 tetes larutan FeCl₃ 10% ke dalam tabung reaksi. Hasil positif ditandai dengan larutan yang berwarna biru kehitaman (Tasmin, dkk., 2014).

3.3.3 Analisis dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

1. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Analitik

Sampel ekstrak dilakukan partisi dengan dua pelarut yang berbeda kepolarannya, pelarut partisi yang digunakan adalah metanol dan heksan. Sampel ekstrak dipartisi dengan pelarut metanol dan heksan dengan perbandingan 1:1 (50 ml:50 ml), kemudian didapatkan fraksi polar dan non polar, kedua fraksi tersebut

dilakukan uji KLT dengan cara ditotolkan pada plat KLT. Pada plat KLT diberi tanda batas atas dan batas bawah. Pada batas bawah diberikan jarak antara sampel 1 cm dan pada jarak atas 0,5 cm. Sampel fraksi heksan kulit batang sungkai (*P. canescens* Jack.) ditotolkan pada plat KLT menggunakan pipa kapiler. Proses elusi dilakukan dengan cara plat KLT dimasukkan dalam chamber yang telah berisi eluen yakni Etil asetat : Metanol : Heksan (6:2:2) dan telah dijenuhkan. Eluen dibiarkan terelusi hingga mencapai tanda batas plat yang telah ditandai sebelumnya. Setelah selesai, plat KLT dikeluarkan dari chamber dan diamati dibawah lampu UV 366 nm (Mahmuda, 2018).

Noda yang tampak diberi tanda dan ketika noda pada sinar UV 366 nm bercak tidak terlihat selanjutnya disemprot dengan serum sulfat lalu diangin-anginkan hingga kering selanjutnya dipanaskan di atas pemanas listrik menggunakan cawan porselin sebagai alas, digoyang-goyangkan hingga diperoleh warna noda yang stabil. Pereaksi serum sulfat digunakan untuk mengetahui kandungan senyawa organik dalam sampel dengan ditandai timbulnya noda berwarna kuning. Noda warna yang telah tampak kemudian ditandai dan diukur jarak tempuhnya untuk diketahui nilai Rf (Hasma dan Winda, 2019).

2. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Preparatif

Pada pemisahan dengan KLT preparatif digunakan plat kaca silika dengan ukuran 20 cm x 20 cm. Ekstrak pekat hasil ekstraksi dilarutkan dengan pelarut yang sesuai, kemudian ditotolkan sepanjang plat pada jarak 1 cm dari garis bawah dan 1 cm dari garis tepi. Selanjutnya dielusi dengan menggunakan (Etil Asetat : Metanol : Heksana) dengan perbandingan (6:2:2) untuk identifikasi senyawa tanin. Setelah terelusi sampai pada garis batas, elusi dihentikan. Noda yang terbentuk masing-masing diukur harga Rf nya. Noda-noda diperiksa di bawah sinar UV pada panjang gelombang interval 200-800 nm.

3.3.4 Karakterisasi Senyawa

Isolat-isolat yang diperoleh dari hasil KLT preparatif, dilarutkan dengan pelarut yang sesuai dan disentrifugasi kemudian dianalisis dengan menggunakan instrumen sebagai berikut:

1. Spektrofotometri Uv-Vis

Analisis Kandungan tanin dilakukan dengan cara Isolat yang telah disentrifugasi kemudian dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis. Isolat sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam kuvet dan diamati spektrumnya pada bilangan gelombang 200-800 nm (Zirconia, *et al.*, 2015).

2. Spektrofotometri IR

Analisis Kandungan tanin dilakukan dengan cara Isolat yang telah disentrifugasi, kemudian diidentifikasi menggunakan spektrofotometer IR dengan panjang gelombang 4000-400 cm^{-1} dan diamati spektrum yang terbentuk (Sari, *et al.*, 2015).

3.3.5 Uji Aktivitas Antidiabetes

Pengujian antidiabetes secara *in silico* dilakukan dengan proses *molecular docking* dilakukan dengan menggunakan ligan yang berupa turunan dari senyawa tanin yang diinteraksikan dengan reseptor kedalam *software* Autodock, kemudian diatur *grid box* pada bagian sisi aktif reseptor dan di *running*. Hasil proses *docking* akan menghasilkan konformasi ligan yang memiliki energi ikatan paling rendah (paling negatif) (Dallakyan dan Arthur, 2015). Hasil interaksi tersebut selanjutnya akan divisualisasikan dengan menggunakan *software* Discovery Studio.

Penentuan farmakokinetik senyawa *docking* bertujuan untuk mengetahui ketoksikan dari senyawa serta guna mengetahui tingkat keamanan dari senyawa untuk dikonsumsi atau fungsi sebagai kandidat obat dari senyawa (ligan) yang telah dianalisis. Penentuan farmakokinetik dilakukan dengan menggunakan situs *website* *Lipinski Rule of Five*, Swiss ADME, dan Prottox.

Pengujian antidiabetes secara *in vivo* dilakukan dengan menggunakan sampel berupa ekstrak kental dari kulit batang sungkai serta menyiapkan sebanyak 18 ekor mencit putih (jantan) yang memiliki aktivitas normal dengan umur 2-3 bulan dan memiliki berat badan 30-40 gram. Sebanyak 18 ekor mencit putih sebelum diinduksi dipuaskan terlebih dahulu selama 24 jam, namun tetap diberi minum (*ad libitum*). mencit diinduksi aloksan yang dilarutkan dengan NaCl 0,9% sebanyak 3 kali dalam seminggu dengan menggunakan metode subkutan. Mencit yang telah diinduksi diabetes melitus diuji sebagai kontrol negatif, kontrol positif, dan penelitian uji bioaktivitas ekstrak kulit batang sungkai, serta uji kontrol normal pada mencit yang tidak diinduksi diabetes.

Mencit diabetes melitus yang akan diberikan ekstrak kulit batang sungkai dibagi menjadi 3 kelompok yaitu:

- a. Kelompok 1 mencit diabetes melitus diberi ekstrak kulit batang sungkai sebanyak 100 mg/berat badan/hari (dosis I).
- b. Kelompok 2 mencit diabetes melitus diberi ekstrak kulit batang sungkai sebanyak 200 mg/berat badan/hari (dosis II).
- c. Kelompok 3 mencit diabetes melitus diberi ekstrak kulit batang sungkai sebanyak 400 mg/berat badan/hari (dosis III).

Mencit diabetes melitus yang akan dilakukan penelitian menggunakan kelompok kontrol dibagi menjadi 3 kelompok yaitu:

- a. Kelompok kontrol normal (Kn): hanya diberi makan berupa pellet dan air minum secukupnya.
- b. Kelompok kontrol positif (K+): diinduksi aloksan sebanyak 3 kali selama 7 hari dan diberi glibenklamid.
- c. Kelompok kontrol negatif (K-): hanya diinduksi aloksan sebanyak 3 kali selama 7 hari.

Pemberian ekstrak pada mencit dilakukan harian per oral menggunakan jarum suntik oral. Ekstrak kental dilarutkan dalam akuades dengan tambahan NaCMC. Mencit-mencit tersebut diambil darahnya menggunakan metode intra vena dan diukur kadar gula darahnya menggunakan glukometer. Kadar gula darah mencit yang diukur adalah kadar gula darah sebelum perlakuan, pada pekan ke-2 sesudah induksi, pada pekan ke-3 sesudah pengobatan minggu pertama, dan pada pekan

ke-4 sesudah pengobatan minggu kedua. Data berdistribusi normal dilanjutkan dengan *uji One-way ANOVA* untuk menganalisis adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok. Persentase penurunan kadar glukosa darah mencit didapatkan dari penilaian aktivitas antidiabetes *in vivo* yaitu:

$$\% \text{ GL} = \frac{(\text{Glukosa}) \text{ Sebelum perlakuan} - (\text{Glukosa}) \text{ Setelah perlakuan}}{(\text{Glukosa}) \text{ Sebelum perlakuan}} \times 100\%$$

3.3.6 Rangkaian Acak Lengkap (RAL)

Rancangan Acak Lengkap (RAL) pada penelitian ini dilakukan 3 kelompok perlakuan. Bentuk uji RAL pada penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengamatan Rancangan Acak Lengkap

Kelompok	Dosis	Perlakuan Mencit			Total Kelompok
		P1	P2	P3	
EKBS	1	D ₁ . P ₁	D ₁ . P ₂	D ₁ . P ₃	3
	2	D ₂ . P ₁	D ₂ . P ₂	D ₂ . P ₃	3
	3	D ₃ . P ₁	D ₃ . P ₂	D ₃ . P ₃	3
K	(+)	K(+) ₁	K(+) ₂	K(+) ₃	3
	(-)	K(-) ₁	K(-) ₂	K(-) ₃	3
	(n)	K(n) ₁	K(n) ₂	K(n) ₃	3
Total Perlakuan Mencit		6	6	6	18

Keterangan :

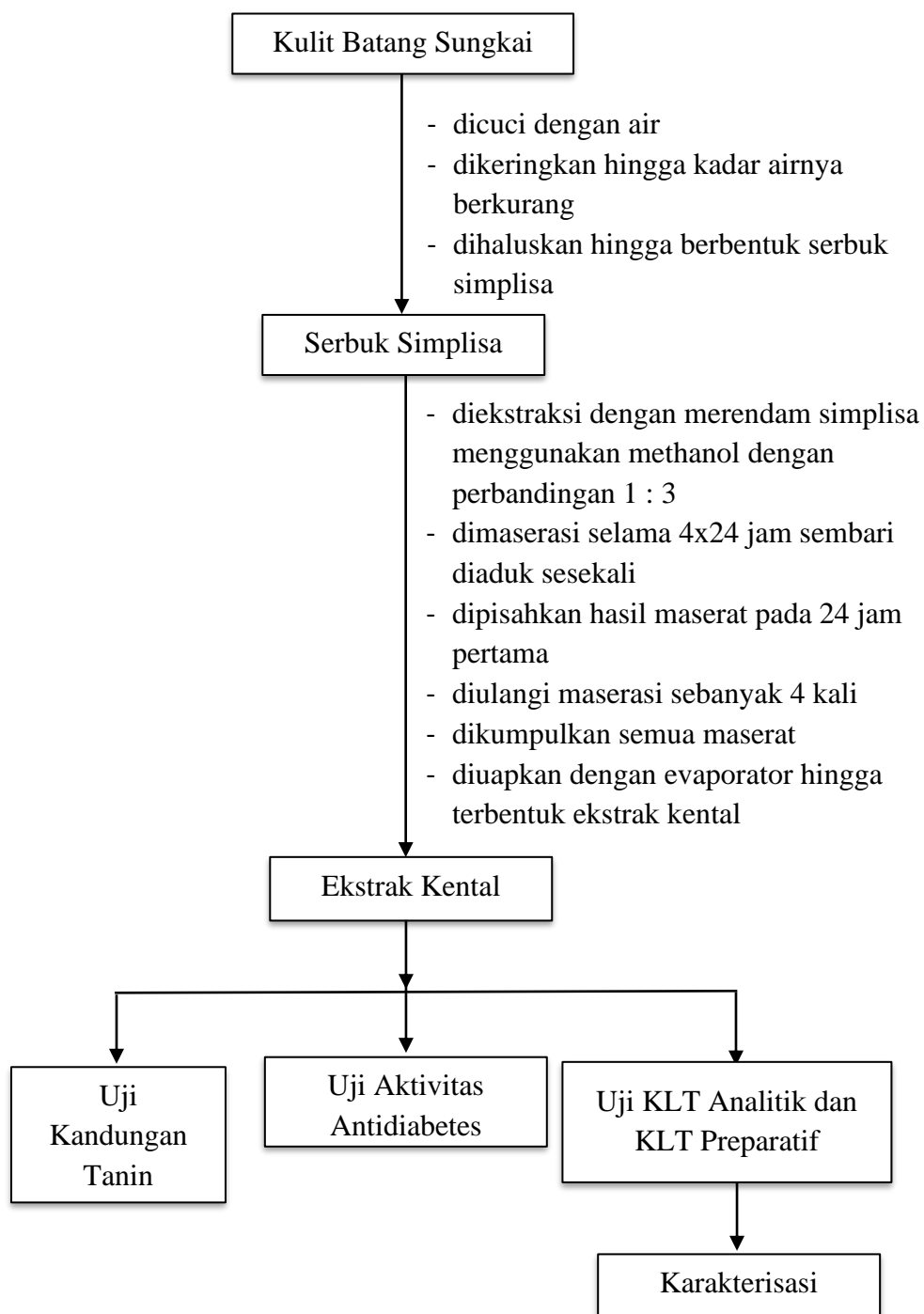
EKBS : Ekstrak Kulit Batang Sungkai

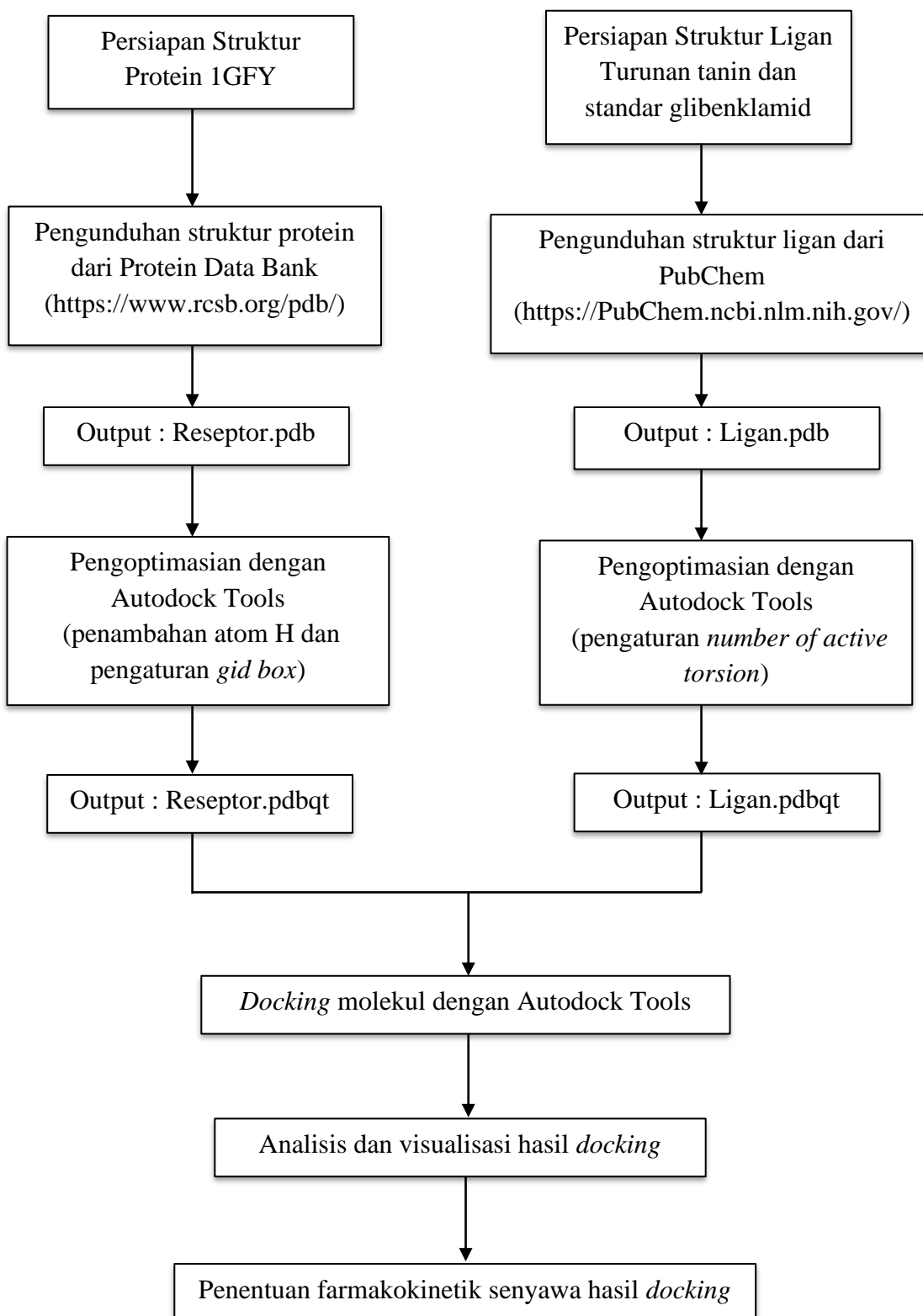
K : Kelompok Kontrol

3.3.7 Diagram Alir

Berdasarkan seluruh proses prosedur diatas, maka dapat dirangkum ke dalam bentuk diagram alir sebagai berikut:

1. Diagram alir ekstraksi, karakterisasi, dan pengujian *in vivo* antidiabetes



2. Diagram alir uji *in silico* senyawa turunan tanin dengan protein 1GFY

V. KESIMPULAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak Kulit Batang Sungkai yang didapatkan sebanyak 58 gram dengan hasil karakterisasi dengan Spektrofotometri Uv-vis dan IR terdeteksi mengandung senyawa tanin yaitu katein.
2. Hasil uji farmakokinetik menyatakan bahwa senyawa katekin memenuhi syarat sebagai kandidat obat secara *Lipinski Rule of Five*, Swiss ADME, dan Protox.
3. Molekular *docking* senyawa turunan tanin menyatakan bahwa senyawa katekin dan galokatekin memiliki interaksi yang paling baik, karena memiliki energi ikatan yang rendah, RMSD yang $\leq 2\text{\AA}$, terbentuknya ikatan hidrogen, dan terdapat 6 residu asam amino.
4. Hasil uji aktivitas antidiabetes secara *in vivo* dengan ekstrak kulit batang sungkai menunjukkan dosis yang paling efektif adalah dosis ke-3 (400 mg/kgBB) dengan nilai % *glucose lowering* sebesar 69,94% dengan signifikan nilai uji ANOVA ($p \leq 0,05$).

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini perlu dilakukan pemurnian pada ekstrak kulit batang sungkai untuk mendapatkan senyawa yang dituju dan karakterisasi senyawa yang lebih mengidentifikasi kandungan senyawa didalamnya seperti LC-MS.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati, Y., Firguna, D. S., Bahri, S., Laila, A., dan Hadi, S. (2021). Synthesis of Cr(III)-Aspartate and Cu(II)-Aspartate Complexes as Antidiabetic Compound. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 32(4), 539–547.
- Amin, S. (2015). Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas Antibakteri Turunan Benzimidazol Menggunakan Metode Pm3. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 12(1), 254.
- Arwansyah. 2014. *Simulasi Docking Senyawa Kurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Androgen Pada Kanker Prostat*. Tesis. Sekolah Pascasarjana IPB Bogor.
- Astika Winahyu, D., Retnaningsih, A., dan Aprillia, M. (2019). Penetapan Kadar Flavonoid Pada Kulit Batang Kayu Raru (*cotylelobiummelanoxylon P*) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Analisis Farmasi* (vol. 4, issue 1).
- Azis, F.K., Nukitasari, C., Oktavianingrum, F.A., Ariyati, L.W., dan Santoso, B. 2016. Hasil In Silico Senyawa Z12501572, Z00321025, SCB5631028 dan SCB13970547 Dibandingkan Turunan Zerumbon terhadap Human Liver Glycogen Phosphorylase (115Q) Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Kimia Valensi*. 2(2):120-124.z
- Bachtiar, K. R., Susanti, S., Mardianingrum, R., dan Tasikmalaya, U. P. (2021). *Uji aktivitas antiinflamasi senyawa dalam minyak atsiri rimpang bangle*. 4(1), 36– 43.

- Bhardwaj, P., Kaur, M., Sharma, A., Singh, N., Katual, K., dan Kumar, R. (2017). Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for Estimation of Catechin in *Acacia catechu* Methanolic Extract against Marker Compound. *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*, 5(3), 238–245.
- Brahmachari S. *Bioflavonoids with promising anti-diabetic potentials : A critical survey. Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry*. 2011 ; 187-212
- Brooijmans, N. 2009. *Docking methods, ligan design, and valdating data sets in the structural genomics era*. Jenny Gu dan Philip E. Bourne.
- Cazes, Jack. 2001. *Encyclopedia of Chromatography*. New York : Marcell Dakker Inc.
- Cobra, Lea Shella, Helda Wika Amini., dan Amalia Eka Putri. 2019. Skirining Fitokimia Ekstrak Sokhletasi Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) Dengan Pelarut Etanol 96%. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Karya Putra Bangsa*. Vol.1, No.1.
- Cowin, E. J. 2008. *Handbook of pathophysiology 3 edition*. Lippicontt Williams. USA.
- Dachriyanus. 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik secara Spektroskopi*. LPTIK Universitas Andalas. Padang.
- Dallakyan, S., Olson, Arthur. J. 2015. *Small Library Screening by Docking with Pyrx*. Departement of Integrative Structure and Computation Biology.
- Decroli, Eva. 2019. *Buku Diabetes Melitus (Lengkap)*. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang.
- Ergina, Nuryanti, S., dan Pursitasari, I. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang DiEkstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*. 3(3): 165–172.

- Eugène, E. A., Robert, N. B., Ganiyou, A., Denis, Y. K., Ané, A., dan Sawaliho, B. E. H. (2022). Catechin and Epicatechin. What's the More Reactive? *Computational Chemistry*, 10(02), 53–70.
- Fatimah, *et al.* Deteksi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Kulit Batang Tanaman Majapahit (*Crescentia cujete*) dengan LCMS. *CHEESA*, Vol. 3 No. 2 Hal 88-98, 2020.
- Geng S, Shan S, Ma H, Liu B (2016) *Antioxidant Activity and α -Glucosidase Inhibitory Activities of the Polycondensate of Catechin with Glyoxylic Acid*. PLoS ONE 11(3)
- Gunawan, I. P. W., Santoso, P., Pramitha, D. A. I., dan Adrianta, K. A. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Serta Toksisitas Senyawa eristrophine Terhadap Reseptor Prostaglandin Sintase 2 (PTGS2) Secara In Silico. *USADHA: Integrasi Obat Tradisional*, 1(1), 1–8.
- Hanahan D dan Weinberg RA. 2000. The Hallmark of Cancer. *Cell* 100: 57-68.
- Hasma, H., dan Winda, W. (2019). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* L) dengan Metode KLT. *Jurnal Kesehatan Manarang*, 5(2), 125 - 131.
- Hayati, E.K. 2007. *Dasar-Dasar Analisis Spektroskopi*. Malang: Universitas Islam Negeri (UIN) Malang.
- Internasional Diabetes Federation. 2021. *IDF Diabetes Atlas 10th Edition*. http://diabetesatlas.org/en/resources/2021/idf_atlas_10th_edition_2021. Diakses pada 21 April 2022.
- Juliarta, I. G., Mulyantari, N. K., Putu, I. W., dan Yasa, S. (2018). Gambaran Hepatotoksisitas Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Lini Pertama dalam Pengobatan Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Inap di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014. *Jurnal Hepatotoksisitas*. 7(10).
- Khaeruddin.1994. Pembibitan Tanaman HTI. Penebar Swadaya. Jakarta.

- Kristianti, A. N, N. S. Aminah, M. Tanjung, dan B. Kurniadi. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Jurusan Kimia Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Airlangga. P.47-48.
- Kusriani, R. R., A. Nawawi., dan T. Turahman. (2011). Uji Aktivitas Ekstrak dan Fraksi Kulit Batang dan Daun Sungkai (*P. Canescens* Jack) Terhadap *Staphylococcus Aureus* Atcc 25923 dan *Escherichia Coli* ATCC 25922. *Jurnal Farmasi Galenika* Volume. 02 ISSN : 2406- 9299.
- Latief, M., Sari, P. M., Fatwa, L. T., Tarigan, I. L., dan Rupasinghe, H. P. V. 2021. Antidiabetic Activity of Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Leaves Ethanol Extract on the Male Mice Induced Alloxan Monohydrate. *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*. 6 (2).
- Lenzen, S., 2008. *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes*. *Diabetologia* 51. P. 216-226.
- Mahmuda, Nur Amaliyah (2018) *Uji Kualitatif Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun dan Batang Sembukan (Paederia foetida Linn) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT)*. Undergraduate (S1) thesis, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Malanggi, P.L., M.S Sangi., dan J.J Paendong, 2012. Penentuan Kandungan Tanin Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill.). *Jurnal Mipa Unsrat* Vol 1 (1). Hal: 5-7.
- Mitra, S. P. (2014). UV-Vis spectrophotometry plus HPLC to measure the level of catechin/poly-phenolics and to understand its oxidized conditions in commercially available green and black teas. *Indian Journal of Chemistry - Section B Organic and Medicinal Chemistry*, 53B (10), 1255–1262.
- Mukesh, B., dan K. Rakesh. 2011. Molecular Docking: A Review. *International Journal Res Ayurv Pharm*. Vol. 2. No.2

- Narko, T., Permana, B., Prasetiawati, R., Soni, D., dan Khairiyah, F. (2017). Studi Penambatan Molekul senyawa Dari Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* (L) Merr.) Sebagai Obat Antikanker Serviks. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 8(2), 1–14.
- Nauli, T. 2014. Penentuan Sisi Aktif Selulase *Aspergillus Niger* dengan Docking Ligan. *JKTI*, 16(2).
- Novalinda, N., Priastomo, M., dan Rijai, L. (2021). Literature Review: Bahan Alam yang Berpotensi sebagai Antidiabetes. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14, 389–397.
- Novitasari, A.E. dan D.Z. Putri. 2016. Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal Sains*. 6(12):10-14.
- Nugrahani, Rizki., Yayuk Andayani dan Aliefman Hakim. 2016. Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Buah Buncis (*phaseolus vulgaris* L) Dalam Sediaan Serbuk. *Jurnal Penelitian Pendidikan Ipa*. Vol 2, No, 1.
- Nursamsiar, Toding, A. T., dan Awaluddin, A. (2016). Studi In Silico Senyawa Turunan Analog Kalkon dan Pirimidin sebagai Antiinflamasi: Prediksi Absorpsi, Distribusi, dan Toksisitas. *Pharmacy*, 13(01), 92–100.
- Nur, S. (2020). Identifikasi dan Penentuan Kadar Katekin Dari Seduhan dan Ekstrak Etanol Produk Teh Hijau (*camelia sinensi* l) Komersial Secara Spektrofotometri Uv-Visible. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 24(1), 1–4.
- Onkara. 2013. Molecular Docking Studies, Aynthesis and Antibacterial Properties of New Mannich Bases. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. Vol. 4. No. 2.
- P2PTM Kemenkes RI. 2018. *Lindungi Keluarga Dari Diabetes*. <http://p2ptm.kemkes.go.id/post/lindungi-keluarga-dari-diabetes>. Diakses pada 21 April 2022.

- Pangribowo, Supriyono. 2020. *Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Peters, G. H., Iversen, L. F., Branner, S., Andersen, H. S., Mortensen, S. B., Olsen, O. H., Møller, K. B., dan Møller, N. P. H. (2000). Residue 259 is a key determinant of substrate specificity of protein- tyrosine phosphatases 1B and α . *Journal of Biological Chemistry*, 275(24), 18201–18209.
- Plantamor. 2012. *Peronema canescens*. <http://www.plantamor.com/>. Di akses tanggal 21 April 2022.
- Powers JM, Sakaguchi RL. *Craig's Restorative Dental Material*. 12th ed. St Louis. Mosby Co. 2006. 479-512.
- Pratiwi, E. 2010. *Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi Dan Reperkolasi Dalam Ekstraksi Senyawa Aktif Andrographolide Dari Tanaman Sambiloto (Andrographis paniculata Nee)*. Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Prasetiawati, R., Suherman, M., Permana, B., dan Rahmawati, R. (2021). Molecular docking Study of Anthocyanidin Compounds Against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) as Anti-Lung Cancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 8(1), 8.
- Putu, G., dan Reza, O. (2021). Uji Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Glukosa. *Jurnal Natur Indonesia*. 19 (April), 1–5.
- Qomariyah Mabruroh, E., Mursiti, S., Ersanghono Kusumo. Indonesian Journal of Chemical Science Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Murbei (*Morus alba Linn*). *J. Chem. Sci* (Vol. 8, Issue 1).
- Robinson, T., 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Bandung: Penerbit ITB.
- Rohman A. 2009. *Kromatografi untuk Analisis Obat*. Graha Ilmu. Yogyakarta

- Rosdiana, Nursinta A., 2014. *Fraksi Aktif Antioksidan Dari Ekstrak Kulit Kayu Sungkai*. Bandung: Penerbit ITB.
- Ruhe, R. C. and McDonald, R. B. 2001. Use of Antioxidant Nutrient in The Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. *J. Am. Coll. Nutr.* 20(5): 363-369.
- Sa'adah, Lilis. 2010. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Tanin dari Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). UIN Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Sagi, Meiske., dkk. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog.* Vol. 1, No. 1.
- Sari, P., Rita, W., dan Puspawati, N. (2015). Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Tanin dari Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea saman (Jacq.) Merr*) sebagai Antibakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia*, 9(1), 27-34.
- Sari RK, Nawawi DS, Darmawan W. 2013. *Eksplorasi Senyawa Antikanker dari Limbah Industri Kayu Rakyat*. Bogor (ID): Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat Institut Pertanian Bogor.
- Sastrohamidjojo, Hardjono. (2007). *Spektroskopi*. Liberty. Yogyakarta
- Siregar, C. J. P, Amalia, L. 2004. *Farmasi Rumah Sakit: Teori dan Penerapan*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Silverstein, R.M., Webster, F.X., Kiemle, D.J. and Bryce, D.L. 2014. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. John Wiley dan Sons. New York
- Sukaesih, D. A. (2021). *Characterization of Catechin from Green Tea Leaf (Camellia Sinensis (L.) Kuntze) and Antibacterial Activity Tests*. UII. Yogyakarta
- Sumayyah, S. dan Salsabila, N. (2017). Obat Tradisional: Antara Khasita dan Efek Sampingnya. *Majalah Farmasetika*. 2(5), 1-4.

- Suganda. 1997. *Kromatografi Lapis Tipis*. Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi. Bandung, 7-8 Juli 1997. ITB, Bandung.
- Tolistiawaty, Intan, Junus Widjaja, Phetisya Pamela F. Sumolang, dan Octaviani. 2014. Gambaran Kesehatan pada Mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektor Penyakit*. Vol. 8 No. 1 : 27 – 32.
- Townshend, A. 1995. *Encyclopedia of Analytical Science*, Vol. 2. London: Academic Press Inc
- Widyawan, Valentinus. 2012. *Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode Dpph (1,1- difenil-2-pikrilhidrazil) dan Penetapan Kandungan Fenolik Total Fraksi Etil Asetat Ekstrak Metanolik Bawang Daun (Allium fistulosum L.)*. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Winarsi, H., Sasongko, N. D., Purwanto, A. and Nuraeni, I. 2013. Ekstrak Daun Kapulaga Menurunkan Indeks Atherogenik dan Kadar Gula Darah Tikus Diabetes Induksi Alloxan. *Agritech*. 33(3) : 273-280.
- Yati, Niken Prita dan Bambang Tridjaja A.A.P. 2017. *Diagnosis dan Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe-1 pada Anak dan Remaja*. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta.
- Yuliana, A., Wulandari, W. T., dan Ratnasari, I. (2022). *Uji Aktivitas Antivirus dari Senyawa Turunan Katekin terhadap M-Protease SARS-COV 2 secara In Silico*. 2, 407–420.
- Zirconia, A., Kurniasih, N., dan Amalia, V. (2015). Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) dengan Metode Pereaksi Geser. *al Kimiya*, 2(1), 9-17.