

ABSTRAK

SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SENYAWA KOMPLEKS Cu(II) DENGAN LIGAN ISOLEUSIN TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.)

Oleh

AMALIA TRIANANDA

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat produksi insulin oleh pankreas yang tidak mencukupi. Salah satu pendekatan alternatif dalam pengobatan diabetes adalah penggunaan senyawa kompleks logam Cu(II) dengan ligan asam amino isoleusin. Isoleusin diketahui berperan dalam proses metabolisme, termasuk dalam regulasi kadar glukosa darah. Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antidiabetes secara *in vivo* dan farmakokinetik secara *in silico*. Sintesis pada penelitian ini menggunakan metode refluks, sementara uji aktivitas antidiabetes menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 15 kelompok perlakuan dan tiga kali pengulangan. Data dianalisis dengan metode ANOVA pada $p < 0,05$ dan uji BNT untuk membandingkan perlakuan pada taraf nyata 5%.

Senyawa kompleks Cu(II)-isoleusin dihasilkan padatan biru tua dengan rendemen 84,30%. Hasil karakterisasi spektrofotometer UV-Vis menunjukkan serapan panjang gelombang 235 nm dan 535 nm untuk Cu(II)-isoleusin. Spektrum FTIR menunjukkan serapan gugus Cu-O dan Cu-N pada bilangan gelombang 587,53 cm^{-1} dan 491,04 cm^{-1} untuk Cu(II)-isoleusin. Hasil pemberian dosis Cu(II)-isoleusin yang paling baik pada dosis 200 $\mu\text{g/KgBB}$ yang dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan sebesar 65,32%. Senyawa kompleks Cu(II)-isoleusin terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat digunakan sebagai senyawa antidiabetes. Analisis dilanjutkan dengan uji Farmakokinetik dan Toksisitas untuk menguji kandidat obat menggunakan metode *in silico*. Hasil uji Farmakokinetik dan Toksisitas menunjukkan bahwa kedua senyawa memenuhi sebagai kandidat obat antidiabetes secara Lipinski Rule of Five, PreADMET, dan Protox.

Kata kunci: Diabetes mellitus, tembaga, isoleusin, farmakokinetik

ABSTRACT

SYNTHESIS AND ANTIDIABETIC ACTIVITY TEST OF Cu(II) COMPLEX COMPOUNDS WITH ISOLEUCINE LIGANDS IN MALE MICE (*Mus musculus* L.)

By

AMALIA TRIANANDA

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels due to inadequate insulin production by the pancreas. One alternative approach in diabetes treatment is the use of Cu(II) metal complexes with amino acid ligands, such as isoleucine. These amino acids are known to be involved in metabolic processes, including glucose regulation. This study aims to evaluate the antidiabetic activity of Cu(II)-isoleucine complexes in vivo and assess their pharmacokinetic and toxicity profiles in silico. The complexes were synthesized using the reflux method, and the antidiabetic activity was tested using a Completely Randomized Design (CRD) with 15 treatment groups and three replications. Data were analyzed using ANOVA at a significance level of $p < 0.05$, followed by LSD test at 5% to determine significant differences between treatments. The Cu(II)-isoleucine complexes were obtained as dark blue solids with yields of 84.30%, respectively. UV-Vis characterization showed absorbance peaks at 235 nm and 535 nm for Cu(II)-isoleucine. IR spectra revealed Cu–O and Cu–N stretching vibrations at 587.53 cm^{-1} and 491.04 cm^{-1} for Cu(II)-isoleucine, indicating the formation of coordination bonds between the metal and ligands. The most effective dose was $200\text{ }\mu\text{g/kg BW}$, reducing blood glucose levels in male mice by 65.32% for Cu(II)-isoleucine. In silico pharmacokinetic and toxicity analysis using Lipinski's Rule of Five, PreADMET, and ProTox showed that both compounds meet the criteria as potential antidiabetic drug candidates.

Keywords: Diabetes mellitus, copper, isoleucine, pharmacokinetics