



**DOCKING MOLEKULER SENYAWA AKTIF KAYU MANIS
(*Cinnamomum burmannii* Blume) TERHADAP PROTEIN α -
GLUKOSIDASE PADA DIABETES MELITUS**

NAMA : NANTI REFIZHA VONA
NPM : 18330024

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL
JAKARTA
SEPTEMBER 2022



**DOCKING MOLEKULER SENYAWA AKTIF KAYU MANIS
(*Cinnamomum burmannii* Blume) TERHADAP PROTEIN α -
GLUKOSIDASE PADA DIABETES MELITUS**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm)**

**NAMA : NANTI REFIZHA VONA
NPM : 18330024**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL
JAKARTA**

SEPTEMBER 2022

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : NANTI REFIZHA VONA

NPM : 18330024

Tanggal : 09 September 2022

(Nanti Refizha Vona)

HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nanti Refizha Vona

NPM : 18330024

Mahasiswa : Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional

Tahun Akademik : 2021/2022

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan Tugas Akhir yang berjudul “**Docking Molekuler Senyawa Aktif Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* Blume) Terhadap Protein α -Glukosidase Pada Diabetes Melitus**”

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian Surat Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Jakarta, 09 September 2022

(Nanti Refizha Vona)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Nanti Refizha Vona
NPM : 18330024
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : *Docking Molekuler Senyawa Aktif Kayu Manis (Cinnamomum burmannii Blume) Terhadap Protein α -Glukosidase Pada Diabetes Melitus*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains Dan Teknologi Nasional

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Rosario Trijuliamos Manalu, M.Si
Pembimbing II : apt. Yayah Siti Djuhariah, S.Si.M.Farm
Penguji I : Prof. Dr. Amlus Thalib
Penguji II : Desy Muliana Wenas, M.Si
Penguji III : apt. Erwi Putri Setyaningsih, M.Si


()
()
()
()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 09 September 2022

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya yang telah diberikan, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “*Docking Molekuler Senyawa Aktif Kayu Manis (Cinnamomum burmannii* Blume) Terhadap Protein α -Glukosidase Pada Diabetes Melitus”.

Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Program Studi Farmasi pada Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional. Penulis menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, penulis tidak akan mampu untuk menyelesaikannya. Dengan segala kerendahan hati dan rasa hormat, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ibu apt. Yayah Siti Djuhariah, S.Si.M.Farm selaku Kepala Program Studi Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional Jakarta.
2. Ibu apt. Teodhora,S.Farm,M.Farm selaku Pembimbing Akademik.
3. Bapak Rosario Trijuliamos Manalu, M.Si selaku Dosen pembimbing I Tugas Akhir yang telah memberikan bimbingan dengan senantiasa sabar, meluangkan waktu untuk memberikan nasihat, saran, bantuan dan dukungan selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Ibu apt. Yayah Siti Djuhariah, S.Si.M.Farm selaku Dosen pembimbing II Tugas Akhir yang telah memberikan bimbingan dengan senantiasa sabar, meluangkan waktu untuk memberikan nasihat, saran, bantuan dan dukungan selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
5. Seluruh Bapak/Ibu Dosen Fakultas Farmasi ISTN, yang telah banyak membantu dalam memberikan ilmu selama menempuh perkuliahan ini.
6. Keluarga penulis, ayahanda tercinta Akhmad Halili dan ibunda tercinta almarhumah Nanti Dwi Setyowati selaku kedua orangtua, kakak penulis Rakha Syafrizal Akhmad, kakak ipar penulis Cony Erlina Purwita, adik penulis Muhammad Rizkina Crenza, dan saudara penulis Muhammad Rifqi Hafiz yang telah memberikan doa, dukungan, saran, semangat dan kasih sayang dalam perkuliahan sampai menyelesaikan skripsi ini.

7. Sahabat-sahabat yang penulis sayangi Deffa Azzahra Putri, Salsabila Wanda Maritza, Amadhea Rabbani Kapaha, Afifah Fiandani, Ratna Tri Oktoviani, Afifah Abid Hanun, Siti Aldila Jannahtan dan teman-teman lainnya yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu yang selalu memberikan doa, bantuan serta semangat selama perkuliahan sampai menyelesaikan skripsi ini.
8. Orang-orang terdekat penulis yang telah memberikan semangat dan motivasi bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah membantu dan memberikan dukungan sampai menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati dan rasa hormat penulis memohon maaf dan bersedia menerima kritik dan saran yang bersifat membangun. Akhir kata semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jakarta, 09 September 2022

Penulis

Nanti Refizha Vona

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Institut Sains dan Teknologi Nasional, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nanti Refizha Vona
NPM : 18330024
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Institut Sains dan Teknologi Nasional **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul : *Docking Molekuler Senyawa Aktif Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* Blume) Terhadap Protein α -Glukosidase Pada Diabetes Melitus.*

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Institut Sains dan Teknologi Nasional berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*) *soft copy* dan *hard copy*, merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta
Pada tanggal : 09 September 2022

Yang menyatakan

(Nanti Refizha Vona)

ABSTRAK

Nama : Nanti Refizha Vona
Program Studi : Farmasi
Judul : *Docking* Molekuler Senyawa Aktif Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* Blume) Terhadap Protein α -Glukosidase Pada Diabetes Melitus

Diabetes merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah normal yang terbagi atas beberapa bagian yaitu diabetes melitus tipe I, diabetes melitus tipe II, diabetes gestasional, dan diabetes tipe lain. Tujuan penelitian untuk mencari senyawa aktif yang terdapat pada kayu manis (*Cinnamomum burmannii* Blume) yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetik dengan cara menghambat protein α -Glukosidase pada Diabetes Melitus menggunakan metode penambatan molekul (*docking molecular*) untuk prediksi struktur kompleks senyawa. Senyawa metabolit sekunder tanaman kayu manis yang memenuhi kriteria *Lipinski's Rule of Five* dengan struktur kristal α -Glukosidase dengan kode PDB 3WY1. Perangkat lunak yang digunakan yaitu YASARA, MarvinSketch, dan PLANTS yang merupakan suatu program yang dapat mengoptimasi ligan serta menambatkan molekul ligan dengan makromolekul reseptor. Kemudian divisualisasikan menggunakan Discovery Studio serta dilakukan analisa prediksi ADMET, dan PASS online. Hasilnya menunjukkan skor *docking* delapan senyawa aktif kayu manis lebih negatif dari miglitol, pada senyawa Nerolidol -84,9045, alpha-Sinensal -81,8875, Tetradecanal -78,4581, Epi-catechin -77,2049, Benzyl benzoate -75,1558, 1,7,7-trimethyl-bicyclo -73,6186, Elemol -71,4774, dan senyawa Bulnesol -70,0438. Hasil visualisasi kompleks protein ligan menunjukkan bahwa senyawa aktif kayu manis memiliki interaksi kestabilan, farmakokinetik dan potensi yang baik sebagai obat.

Kata kunci :
Diabetes Melitus, *Docking*, α -Glukosidase, Kayu Manis

ABSTRACT

Name : Nanti Refizha Vona
Major : Pharmacy
Title :Molecular Docking of Cinnamon Active Compounds (Cinnamomum burmannii Blume) Against Protein α -Glukosidase in Diabetes Melitus

Diabetes is a metabolic disease characterized by an increase in normal blood sugar levels which is divided into several parts, namely diabetes mellitus type I, diabetes mellitus type II, gestational diabetes, and other types of diabetes. The purpose of this study was to find the active compound in cinnamon (Cinnamomum burmannii Blume) which has antidiabetic activity by inhibiting α -glucosidase protein in Diabetes Mellitus using the molecular docking method for predicting the complex structure of the compound. Cinnamon secondary metabolite compounds that meet Lipinski's Rule of Five criteria with the structure of α -Glucosidase with PDB code 3WY1. The software used is YASARA, MarvinSketch, and PLANTS which is a program that can optimize ligands and attach ligand molecules to receptor macromolecules. Then visualized using Discovery Studio and analysis of ADMET predictions, and PASS online. The results showed that the docking scores of eight active cinnamon compounds were higher than Miglitol, in the compound Nerolidol -84,9045, alpha-Sinensal -81,8875, Tetradecanal -78,4581, Epi-catechin -77,2049, Benzyl benzoate -75,1558, 1,7,7-trimethyl-bicyclo -73,6186, Elemol -71,4774, and Bulnesol compound -70,0438. The results of visualization of the protein ligand complex showed that the active compound of cinnamon had good stability, pharmacokinetic interactions and potential as a drug.

Keywords :

Diabetes Melitus, Docking, α -Glukosidase, Cinnamon

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Diabetes Melitus.....	4
2.2 Enzim α -Glucosidase.....	7
2.3 Tanaman Kayu Manis	7
2.3.1. Klasifikasi Tanaman Kayu Manis.....	8
2.3.2. Kandungan Kimia Tanaman Kayu Manis.....	8
2.3.3. Manfaat Tanaman Kayu Manis.....	9
2.4 <i>Docking</i> Molekuler	9
2.5 Interaksi Molekuler	11
2.5.1. Ikatan Ion	11
2.5.2. Ikatan Hidrogen.....	11
2.5.3. Interaksi Van Der Waals	12

2.5.4.	Interaksi Dipol-dipol	12
2.5.5.	Ikatan Kovalen	12
2.6	Perangkat Lunak.....	12
2.6.1.	YASARA	12
2.6.2.	MarvinSketch	13
2.6.3.	PLANTS.....	13
2.6.4.	<i>Lipinski's Rule of Five</i>	14
2.6.5.	<i>Discovery Studio</i>	14
BAB III	METODE PENELITIAN	15
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	15
3.2	Metode.....	15
3.3	Alat	15
3.4	Bahan.....	15
3.5	Prosedur Kerja	16
3.5.1.	Skrining <i>Lipinski's Rule of Five</i>	16
3.5.2.	Preparasi Reseptor.....	16
3.5.3.	Preparasi Ligand.....	16
3.5.4.	Validasi <i>Docking</i>	17
3.5.5.	<i>Docking</i> Protein dengan Ligan Senyawa Aktif.....	17
3.5.6.	Visualisasi <i>Docking</i>	18
3.6	Pre-ADMET	18
3.7	PASS (<i>Prediction of Activity Spectra Substances</i>).....	18
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	19
4.1	Persiapan Struktur Reseptor	19
4.2	Persiapan Struktur Ligan	21
4.3	<i>Lipinski's Rule of Five</i>	27
4.4	Validasi <i>Docking</i>	30
4.5	<i>Docking</i> Molekuler.....	31
4.6	Visualisasi <i>Docking</i>	33
4.7	Prediksi ADMET	37
4.8	PASS (<i>Prediction of Activity Spectra for Substances</i>).....	43
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	44

5.1	Kesimpulan.....	44
5.2	Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....		45
LAMPIRAN.....		51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Kayu manis (<i>Cinnamomum burmannii</i> Blume)	8
Gambar 4.2 Struktur Kristal α -glukosidase 3WY1	19
Gambar 4.3 Protein	20
Gambar 4.4 Ligan.....	21
Gambar 4.5 Validasi Docking Konformasi 20.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Ligan Kontrol dan Ligan Pembanding.....	22
Tabel 4 2 Ligan Uji dari Senyawa Aktif Tanaman Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i> Blume)	22
Tabel 4 3 Hasil Uji <i>Lipinski's Rule of Five</i>	28
Tabel 4.4 Hasil Skor <i>Docking</i> Molekuler	32
Tabel 4.5 Residu Asam Amino	34
Tabel 4.6 Uji Prediksi ADMET	38
Tabel 4.7 Prediksi Senyawa Potensi Obat	43

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Penetapan Dosen Pembimbing dan Penetapan Judul Tugas Akhir	51
Lampiran 2. Skema Penelitian	52
Lampiran 3. Persiapan Protein	53
Lampiran 4. Persiapan Ligan	58
Lampiran 5. <i>Docking</i> dengan PLANTS	61
Lampiran 6. Visualisasi <i>Docking</i>	65
Lampiran 7. Webserver	71