

**STUDI *IN SILICO* BEBERAPA SENYAWA YANG
TERKANDUNG DALAM DAUN ANGSANA (*Pterocarpus
indicus* Willd) TERHADAP PPAR γ (2XKW)**



**YULIANATHA
2443009030**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2013

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul: **Studi *In Silico* Beberapa Senyawa yang Terkandung Dalam Daun Angsana (*Pterocarpus Indicus* Willd) terhadap PPAR γ (2XKW)** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 18 Februari 2013

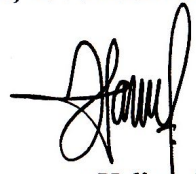


Yulianatha
2443009030

**Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.**

**Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiatisme, maka saya bersedia
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.**

Surabaya, 18 Februari 2013

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Yulianatha', with a long horizontal stroke extending to the left.

**Yulianatha
2443009030**

**STUDI *IN SILICO* BEBERAPA SENYAWA YANG TERKANDUNG
DALAM DAUN ANGSA (Pterocarpus indicus Willd) TERHADAP
PPAR γ (2XKW)**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya**

**OLEH :
YULIANATHA
2443009030**

Telah disetujui pada tanggal 9 Februari 2013 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



**Lanny Hartanti, S. Si., M. Si
NIK. 241.00.0437**

Pembimbing II



**Prof. Dr. Siswandono, MS, Apt
NIK. 241.LB.0347**

ABSTRAK

STUDI *IN SILICO* BEBERAPA SENYAWA YANG TERKANDUNG DALAM DAUN ANGSA (Pterocarpus indicus Willd) TERHADAP PPAR γ (2XKW)

Yulianatha
2443009030

Diabetes mellitus tipe-2 merupakan suatu gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah atau hiperglikemia. PPAR γ merupakan suatu reseptor yang dapat diaktivasi oleh obat oral antidiabetes yaitu tiazolidindion sehingga menyebabkan penurunan kadar gula dalam darah. Penggunaan obat oral tersebut dapat menimbulkan berbagai efek samping sehingga digunakan alternatif lain yaitu senyawa-senyawa dalam daun angsa. Pada penelitian ini, dilakukan studi molekular *docking* dari berbagai senyawa dalam daun angsa (flavon, isoflavon, santalin, pterokarpin, pterostilben, homopterokarpin, formononetin, isolikuiritigenin, pterofuran, dan (-)-epikatekin) dengan reseptor PPAR γ (2XKW) menggunakan program Molegro Virtual Docker (MVD) 4.2, dengan senyawa pembanding pioglitazon. Tujuan penelitian ini adalah untuk memprediksi aktivitas anti diabetes dari senyawa-senyawa yang terkandung dalam daun angsa (*Pterocarpus indicus* Willd) terhadap PPAR γ (2XKW). Analisa dengan menggunakan hukum lima Lipinski dapat digunakan untuk membuktikan bahwa senyawa yang terkandung dalam daun angsa mudah diabsorpsi dan mempunyai permeabilitas yang baik. Dari hasil pen-*docking*-an antara senyawa-senyawa dalam daun angsa dengan reseptor 2XKW didapatkan bahwa asam-asam amino yang paling banyak terlibat dalam interaksi hidrogennya adalah Ser289, Ser285 dan Glu295. Aktivitas antidiabetes dari senyawa-senyawa dalam daun angsa ditentukan berdasarkan nilai *rerank score*-nya yang lebih rendah. Urutan nilai *rerank score* dari senyawa-senyawa tersebut ialah isolikuiritigenin, pterofuran, (-)-epikatekin, pterokarpin, pterostilben, homopterokarpin, formononetin, santalin, flavon, dan isoflavon. Meskipun isolikuiritigenin memiliki nilai *rerank score* terendah tetapi *rerank score* pioglitazon pada 2XKW adalah yang paling baik. Maka dapat disimpulkan, senyawa-

senyawa dalam daun angkana tidak lebih poten dalam interaksinya dengan reseptor PPAR γ dibandingkan pioglitazon.

Kata kunci : senyawa-senyawa dalam daun angkana, 2XKW, molekular *docking*, reseptor PPAR γ .

ABSTRACT

IN SILICO STUDY OF COMPOUNDS IN ANGSANA (*Pterocarpus indicus* Willd) LEAVES TO PPAR γ RECEPTOR (2XKW)

Yulianatha
2443009030

Type-2 diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder assigned by highly blood glucose level, namely hyperglycemia. PPAR γ is a receptor which can be activated by oral antidiabetic drugs, thiazolidinedione, that cause decreasing blood sugar levels. The use of oral drugs can cause various side effects, so that other alternatives such as some compounds of the angkana's leaves are used. In this study, molecular docking studies of some angkana's leaves compounds (flavon, isoflavon, santalin, pterocarpin, pterostilben, homopterocarpin, formononetin, isoliquiritigenin, pterofuran, dan (-)-epicatechin) to PPAR γ receptor (2XKW) using program Molegro Virtual Docker (MVD) 4.2 had been done, with pioglitazone as the reference compound. The aim of this study was to predict the antidiabetic activity of the angkana's leaves compounds to PPAR γ (2XKW). Five Lipinski law analysis was used to conclude that the angkana's leaves compounds are easily absorbed and have a good permeability. Docking between angkana's leaves compounds with 2XKW receptor showed that the mostly involved amino acids in the hydrogen interaction were Ser289, Ser285 dan Glu295. The antidiabetic activities of angkana's leaves compounds were showed by its lower rerank score. The sequence of rerank score values of these compounds were isoliquiritigenin, pterofuran, (-)-epicatechin, pterocarpin, pterostilben, homopterocarpin, formononetin, santalin, flavon, and isoflavon. Although isoliquiritigenin had the lowest rerank score value compared to other compounds, but pioglitazone was still the best. Thus it could be concluded that all compounds of the angkana's leaves were not more potent in its interaction with PPAR γ receptor than pioglitazone.

Keywords : angkana's leaves compounds, 2XKW, molecular docking, PPAR γ receptor.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulisan skripsi yang berjudul **“STUDI IN SILICO BEBERAPA SENYAWA YANG TERKANDUNG DALAM DAUN ANGSA (Pterocarpus indicus Willd) TERHADAP PPAR γ (2XKW)”** dapat terselesaikan dengan baik. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Keberhasilan penulisan skripsi ini tentu tidak terlepas dari bantuan dan dukungan baik secara moral, spiritual dan material dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini dengan baik.
2. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk dapat menuntut ilmu di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya serta selaku wali studi yang telah membimbing dan memberi saran-saran serta nasehat yang sangat berarti selama masa perkuliahan sebagai mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Martha Ervina., S.Si., M.Si., Apt. dan Catherina Caroline, M.Si., Apt., selaku Dekan dan Sekretaris Fakultas Farmasi beserta segenap staf, laboran dan seluruh karyawan serta dosen pengajar Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu, mengajar dan memberikan ilmu kepada saya selama studi.

4. Prof. Dr. Siswandono, MS, Apt. dan Lanny Hartanti, S. Si., M. Si. selaku pembimbing yang telah banyak memberikan saran dan nasehat serta meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan serta memberikan petunjuk dan motivasi yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
5. Tim dosen penguji : Angelica Kresnamurti, S.Si., Apt., dan Catherina Caroline, M.Si., Apt., yang telah banyak memberikan masukan dan saran serta bimbingan dalam menyusun naskah skripsi ini.
6. Seseorang dengan identitas diri yang tidak saya ketahui dan yang sangat saya hormati, yang telah banyak memberikan bantuan serta dukungan khususnya secara material dalam menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Papa dan mama yang telah banyak memberikan bantuan moral, spiritual dan material dalam menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Christin Natalia, Melianatha serta saudara-saudara yang banyak membantu dan memberikan dukungan dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan naskah skripsi ini.
9. Teman-teman terbaik : Santi Chu, Serly Cink, Olivia Yang, Ribka, Martha Cutez, Deviani, Vonny Pong, Sylvina Gun, Ricky Ang, Eric, Shaka, dan Hendra Tjun, yang telah memberikan semangat dan motivasi dalam penulisan skripsi ini.
10. Teman-teman farmasi angkatan 2009 yang selalu memberikan dukungan dan bantuan selama penyusunan skripsi dan menuntut

ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

11. Teman-teman mahasiswa dan semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu kelancaran penulisan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Skripsi ini dipersembahkan untuk almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, 18 Februari 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
 BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Hipotesis Penelitian	6
1.5. Manfaat Penelitian	7
2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Tinjauan tentang Glukosa Darah	8
2.2. Tinjauan tentang <i>Diabetes Melitus</i>	9
2.3. Tinjauan tentang PPAR γ (<i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor-gamma</i>)	16
2.4. Tinjauan umum Tanaman Angsana Kembang (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd)	18
2.5. Tinjauan tentang <i>Docking</i> Molekular	22
2.6. Tinjauan tentang Protein Data Bank (PDB)	22
2.7. Molegro	23
2.8. Tinjauan tentang ChemDraw	25

BAB		Halaman
3	METODE PENELITIAN	27
	3.1. Bahan Penelitian	27
	3.2. Alat Penelitian	27
	3.3. Metode Penelitian	27
	3.4. Analisis Hasil	30
	3.5. Skema metode penelitian	32
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	33
	4.1. Pembuatan struktur 2 dan 3-Dimensi senyawa yang terkandung dalam daun angkana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd)	33
	4.2. Penentuan sifat kimia-fisika senyawa yang terkandung dalam daun angkana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd)	34
	4.3. Hasil <i>redocking</i> ligan pioglitazon dan <i>docking</i> senyawa yang terkandung dalam daun angkana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd) dengan reseptor PPAR γ (2XKW)	36
	4.4. Pembahasan	48
5	KESIMPULAN DAN SARAN	53
	5.1. Kesimpulan	53
	5.2. Saran	53
	DAFTAR PUSTAKA	55

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil penentuan nilai kimia-fisika Pioglitazon dan senyawa yang terkandung dalam daun angkana	35
4.2 Asam-asam amino yang terlibat pada proses interaksi senyawa yang terkandung dalam daun angkana dengan reseptor PPAR γ (2XKW)	45
4.3 Ikatan hidrogen yang terlibat pada proses interaksi senyawa yang terkandung dalam daun angkana dengan reseptor PPAR γ (2XKW).....	46
4.4 Hasil skor <i>redocking</i> pioglitazon dan <i>docking</i> dari senyawa-senyawa dalam daun angkana dalam proses interaksinya dengan reseptor PPAR γ (2XKW).....	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur senyawa yang terkandung dalam daun angkana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd).....	3
2.1. Struktur Rosiglitazon.....	17
2.2. Struktur Pioglitazon.....	17
2.3. Struktur Flavon	19
2.4. Struktur Isoflavon.....	20
2.5. Struktur Santalin.....	20
2.6. Struktur Pterocarpin.....	20
2.7. Struktur Pterostilben	20
2.8. Struktur Homopterocarpin	20
2.9. Struktur Formononetin.....	21
2.10. Struktur Isoliquiritigenin.....	21
2.11. Struktur Pterofuran	21
2.12. Struktur pterocarpol.....	21
2.13. Struktur β -eudesmol	21
2.14. Struktur epicatechin	21
4.1. Struktur 2-D senyawa yang terkandung dalam daun angkana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd).....	33
4.2. Struktur 3-D senyawa yang terkandung dalam daun angkana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd).....	34
4.3. Reseptor PPAR γ (2XKW) dari situs RSCB <i>Protein Data Bank</i>	37
4.4. Reseptor PPAR γ (2XKW) rantai A dengan tujuh <i>cavities</i>	37
4.5. Ligan pioglitazon berinteraksi pada <i>cavity</i> 1 saat sebelum <i>redocking</i> dan setelah <i>redocking</i>	38