

**AKTIVITAS INHIBISI DARI EKSTRAK ETANOL
DAUN *SYZYGIUM POLYANTHUM* TERHADAP
ENZIM DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV**



**FELDA ULUMBU
2443009097**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA
2014**

**AKTIVITAS INHIBISI DARI EKSTRAK ETANOL
DAUN *SYZYGium POLYANTHUM* TERHADAP
ENZIM DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya**

**OLEH:
FELDA ULUMBU
2443009097**

Telah disetujui pada tanggal 16 Januari 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



**Dr. Lanny Hartanti, M.Si
NIK. 241. 00.0437**

Pembimbing II,



**Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt
NIK. 241. 07.0609**

**Mengetahui,
Ketua Penguji**



**Prof. Dr. I.S. Ami Soewandi., Apt
NIK. 241.02.0542**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **Aktivitas Inhibisi dari Ekstrak Etanol Daun *Syzygium Polyanthum* terhadap Enzim Dipeptidyl Peptidase IV** 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, 11 Februari 2014



Felda Ulumbu
2443009097

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya
peroleh

Surabaya, 11 Februari 2014



Felda Ulumbu
2443009097

ABSTRAK

AKTIVITAS INHIBISI DARI EKSTRAK ETANOL DAUN *SYZYGium POLYANTHUM* TERHADAP ENZIM DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV

FELDA ULUMBU
2443009097

Obat antidiabetes oral yang beredar di pasaran mempunyai mekanisme kerja serta efek samping yang berbeda. Sampai saat ini diketahui tidak ada obat oral antidiabetes yang bebas dari efek samping sehingga banyak dilakukan penelitian untuk mengembangkan obat antidiabetes yang berasal dari bahan alam. Efek antidiabetes *Syzygium polyanthum* telah diuji terhadap hewan coba serta secara molekular dengan menggunakan α -glukosidase. Hasil penelitian tersebut menunjukkan *Syzygium polyanthum* memiliki efek antidiabetes. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya mekanisme inhibisi terhadap Dipeptidyl Peptidase IV dari *Syzygium polyanthum*. Pengujian dilakukan dengan menggunakan substrat GPPN (Gly-pro-*p*-nitroanilida) dengan atau tanpa inhibitor. Inhibitor uji yang digunakan adalah Vildagliptin dan ekstrak etanol *Syzygium polyanthum*. *p*-Nitroanilin yang dihasilkan dari reaksi antara enzim-substrat dengan atau tanpa adanya inhibitor diamati menggunakan *Microplate reader* pada panjang gelombang 405 nm setiap 10 detik selama 30 menit. Hasil pengujian aktivitas inhibitor DPP-IV dengan menggunakan ekstrak etanol *Syzygium polyanthum* menunjukkan IC_{50} 669,934 μ g/ml yang berbeda bermakna jika dibandingkan terhadap IC_{50} Vildagliptin (0,020 μ g/ml) berdasarkan hasil uji T-test dengan tingkat kepercayaan 90%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol *Syzygium polyanthum* mempunyai potensi penghambatan terhadap DPP-IV sebagai salah satu mekanisme pengobatan Diabetes Mellitus tipe 2, namun potensinya lebih rendah dibandingkan Vildagliptin.

Kata Kunci : Inhibisi DPP-IV, ekstrak etanol, *Syzygium polyanthum*, Diabetes Mellitus tipe 2

ABSTRACT

INHIBITION ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF *SYZYGium POLYANTHUM* LEAVES ON DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV

FELDA ULUMBU
2443009097

Oral antidiabetic drugs found in the market have various mechanisms of action and side effects. Until now there is no known oral antidiabetic drug that is free of side effects so that many researches to develop antidiabetic drugs from plants had been done. The antidiabetic effects of *Syzygium polyanthum* had been tasted on animals as well as in molecular test using α -glucosidase. The research results showed that *Syzygium polyanthum* had antidiabetic effect. The purpose of this study was to determine the mechanism of Dipeptidyl peptidase IV inhibition of *Syzygium polyanthum*. The assay was carried out using GPPN (Gly-Pro-*p*-nitroanilide) substrate with or without inhibitors. The inhibitors used were Vildagliptin and ethanolic extract of *Syzygium polyanthum*. The *p*-nitroaniline yielded from the reaction between enzyme-substrate with or without the presence of inhibitors was observed using a *Microplate reader* at a wavelength of 405 nm every 10 seconds for 30 minutes. The results of DPP - IV inhibition activity assay using ethanolic extract of *Syzygium polyanthum* showed IC₅₀ 669.934µg/ml that was significantly different compared to the IC₅₀ of Vildagliptin (0.020µg/ml) based on T-test result with 90% of confidence level. The results of this research showed that ethanolic extract of *Syzygium polyanthum* had an inhibition potency towards DPP-IV as one of the mechanisms of type 2 diabetes mellitus treatment, but it's potency was lower than Vildagliptin's.

Keywords: DPP-IV inhibition, ethanol extract, *Syzygium polyanthum*, type 2 diabetes mellitus

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus yang telah melimpahkan berkat dan kasih-Nya sehingga penulisan skripsi yang berjudul : “AKTIVITAS INHIBISI DARI EKSTRAK ETANOL DAUN *SYZYGIUM POLYANTHUM* TERHADAP ENZIM DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV” dapat terselesaikan.

Adapun skripsi ini dibuat untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Dalam pembuatan skripsi ini, didapatkan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini dengan tulus saya ucapkan terima kasih kepada :

1. Martha Ervina,S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
2. Sumi Wijaya,S.Si., Ph.D., Apt. selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
3. Dr. Lanny Hartanti,M.Si selaku Dosen Pembimbing I dan Lisa Soegianto,S.Si., M.Sc., Apt Dosen Pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Prof. Dr. J.S.Ami Soewandi., Apt. dan Sumi Wijaya,S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan skripsi ini.
5. Dr. Lannie Hadisoewignyo,S.Si., M.Si., Apt. selaku Pembimbing Akademik Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

6. Dirjen Dikti Hibah Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi sebagai Institusi penyumbang dana selama pengerjaan skripsi ini berlangsung.
7. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan banyak ilmu pengetahuan.
8. Pihak Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Kepala Laboratorium dan laboran Analisis Sediaan Farmasi, Biokimia, Kimia Analisis dan Teknologi Bahan Alam yang telah memberikan izin untuk menggunakan fasilitas laboratorium.
10. Papa, Mama, sinyoku Kevin yang telah memberikan bantuan moril maupun materiil serta doa sehingga pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya ini dapat terselesaikan.
11. DPP-IV crew: Agnes D.A, Ni Luh Putu Gumanti R, Muhammad Albaaqer, dan Robertus Ayrton T dan Revonandia Irwanto yang sudah menemani menjalani suka dan duka dalam pengerjaan skripsi ini.
12. Teman-teman Farmasi, terutama Eka Verlina S, Robert Kristanto, Phoa Vania Jessica, Ernawati, Sherly Prasetyo, Fennyca Kristanti, Nia dan lainnya yang telah banyak membantu dan mendampingi sejak awal studi hingga selesainya skripsi ini.
13. Teman-teman kost Blambangan 32 (Inge Berliantania, Ce Ony, Mak Vina, Ce Diana, Fely Lalat, Tika, dan Gicil) yang telah memberikan motivasi hingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Akhir kata diharapkan semua yang telah ditulis dalam skripsi ini dapat memberikan sumbangan dan masukan yang berarti bagi pembaca, khususnya masyarakat Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Surabaya, Februari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
 BAB	
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Hipotesa Penelitian	5
1.5. Manfaat Penelitian	5
2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan Tanaman Daun Salam	6
2.2. Tinjauan tentang Simplisia	10
2.3. Tinjauan tentang Ekstraksi	12
2.4. Tinjauan tentang Ekstrak	14
2.5. Tinjauan tentang Enzim	14
2.6. Tinjauan tentang Dipeptidyl Peptidase IV	19
2.7. Inhibitor Dipeptidyl Peptidase IV	20
2.8. Tinjauan tentang Diprotin-A	23
2.9. Tinjauan tentang Gly-Pro <i>p</i> -nitroanilide hydrochloride	23

	Halaman
2.10. Mekanisme Kerja Gly-Pro <i>p</i> -nitroanilide dengan Dipeptidyl Peptidase IV	24
3. METODE PENELITIAN	25
3.1. Alat dan Bahan	25
3.2. Tahapan Penelitian	26
3.3. Analisis Data	32
3.4. Skema Kerja	33
3.5. Pengolahan Data	36
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1. Standarisasi Mutu Simplisia	39
4.2. Skrining Fitokimia	40
4.3. Pembuatan Ekstrak Daun Salam	41
4.4. Standarisasi Mutu Ekstrak	41
4.5. Uji Identifikasi Senyawa	42
4.6. Uji Penentuan IC ₅₀	43
4.7. Pembahasan dan Interpretasi Data	45
5. KESIMPULAN	49
5.1. Kesimpulan	49
5.2. Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Sertifikat Determinasi Daun Salam	53
B. Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	54
C. Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Sari Larut Air	55
D. Standarisasi Simplisia	56
E. Standarisasi Ekstrak Etanol Salam	57
F. Perhitungan Vildagliptin	58
G. Perhitungan Ekstrak Etanol Salam	59
H. Grafik IC ₅₀	60
I. Analisa Statistik	61

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Tahapan Skrining Fitokimia	29
3.2. Perhitungan %inhibisi	36
4.1. Hasil Standarisasi Simplisia Daun Salam	39
4.2. Hasil Skrining Fitokimia	40
4.3. Hasil Standarisasi Ekstrak Daun Salam	41
4.4. Hasil IC ₅₀ Vildagliptin	43
4.5. Hasil IC ₅₀ Ekstrak Etanol Daun Salam	44
B Tabel Hasil Perhitungan Kadar Sari Larut Etanol	54
C Tabel Hasil Perhitungan Kadar Sari Larut Air	55
D.1 Tabel Perhitungan Kadar Air Simplisia.....	56
D.2 Tabel Perhitungan Kadar Abu Simplisia.....	56
E.1 Tabel Perhitungan Kadar Air Ekstrak Etanol Salam.....	57
E.2 Tabel Perhitungan Kadar Abu Ekstrak Etanol Salam.....	57
F Tabel Perhitungan Vildagliptin	58
G Tabel Perhitungan Ekstrak Etanol Salam.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Daun Salam	7
2.2. Penampang Melintang Daun Salam	9
2.3. Serbuk Daun Salam	10
2.4. Struktur Molekul Dipeptidyl Peptidase IV (DPP-IV)	19
2.5. Mekanisme Kerja Dipeptidyl Peptidase IV	20
2.6. Struktur Kimia Sitagliptin	21
2.7. Struktur Kimia Vildagliptin	22
2.8. Struktur Kimia Diprotin-A	23
2.9. Struktur Kimia Gly-Pro <i>p</i> -nitroanilida(GPPN)	24
2.10. Reaksi antara GPPN dengan DPP IV.....	24
3.1. Skema Tahap Preparasi Sampel	33
3.2. Skema Pengujian Vildagliptin	34
3.3. Skema Pengujian Ekstrak Tunggal	35
3.4. Skema <i>96 wells plate</i>	36
4.1. Ekstrak Kental Etanol Salam	41
4.2. Profil KLT	42
4.3. Grafik Vildagliptin	43
4.4. Grafik Ekstrak Etanol Salam	44
4.5. Interaksi antara ligan dan DPP-IV	48
4.6. Struktur Umum Flavonoid	48
H.1 Grafik konsentrasi vs %inhibisi dari Ekstrak Etanol Salam .	60
H.2 Grafik konsentrasi vs %inhibisi dari Vildagliptin	60