

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA CINNAMOMI CORTEX  
TERHADAP ENZIM GLIKOSILASI KOMPLEKS  
DENGAN ACARBOSE (2QV4)**



**CHRISTINE ALEXANDRA WUA DJONE**

**2443018140**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2022**

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA CINNAMOMI CORTEX TERHADAP  
ENZIM GLIKOSILASI KOMPLEX DENGAN ACARBOSE (2QV4)**

**SKRIPSI**

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

**OLEH**

**CHRISTINE ALEXANDRA WUA DJONE**

**2443018140**

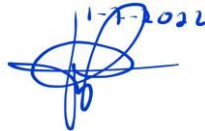
Telah disetujui pada tanggal 2 Juni 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I




Dr. apt. Martha Ervina, S.Si., M.Si.  
NIK.241.98.0351

Pembimbing II



Dr. phil.nat.E.C. Widjajakusuma  
NIK.241.97.0301

Mengetahu  
Ketua Penguji



Apt. Caroline, S.Si., M.Si.  
NIK.241.00.0444

# LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : *Studi In Silico Senyawa Cinnamomi Cortex Terhadap enzim Glikolasi Kompleks Dengan Akarbose (2QV4)* 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, 2 Juni 2022



Christine Alexandra Wua Djone  
2443018140

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 plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 2 Juni 2022



Christine Alexandra Wua Djone  
2443018140

## ABSTRAK

### STUDI *IN SILICO* SENYAWA CINNAMOMI CORTEX TERHADAP ENZIM GLIKOSILASI KOMPLEKS DENGAN ACARBOSE (2QV4)

CHRISTINE ALEXANDRA WUA DJONE  
2443018140

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia. Salah satu obat golongan antidiabetes penghambat  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase yaitu acarbose yang menurunkan gula darah dengan memperlambat penyerapan glukosa. Namun obat ini diketahui memiliki efek samping pada saluran cerna seperti flatulen, diare, dan malabsorpsi makanan. Produk alam dari tumbuhan memiliki potensi yang menjanjikan untuk menghasilkan obat dengan efektifitas yang baik, sedikit efek samping, toksisitas kecil, dan hemat biaya. Salah satu tanaman yang diketahui sebagai antidiabetes adalah *Cinnamomi Cortex*. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui potensi senyawa yang terkandung dalam *Cinnamomi Cortex* sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -amilase melalui interaksi antara senyawa dan enzim juga afinitas pengikatannya. Penelitian ini menggunakan pendekatan *in silico* yaitu penambatan molekul antara  $\alpha$ -amilase yang memiliki kompleks dengan acarbose (2QV4) dengan 14 senyawa terkandung di dalam *Cinnamomi Cortex*. Senyawa tersebut terdiri dari (+)- dan katekin, (-)-katekin, (-)-epikatekin,  $\beta$ -kariofilen, proantosianidin A, kumarin, transinalaldehid, benzil benzoat, eugenil asetat, eugenol, sinamil asetat, sinamil alkohol, asam sinamat, dan linalool. Validasi proses dilakukan dengan *redocking* target  $\alpha$ -amilase dengan ligan asli acarbose. Hasil menunjukkan validasi menghasilkan RMSD 2.15 Å, sementara untuk hasil penelitian dengan senyawa terkandung dalam *Cinnamomi Cortex* adalah 8 dari 14 senyawa berpotensi sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -amilase karena memiliki afinitas ikatan dengan nilai konstanta inhibisi  $\leq 250 \mu\text{M}$  dan  $\Delta G \leq -5 \text{ kcal/mol}$ . Diamati terdapat interaksi antara 8 senyawa potensial dengan residu asam amino yang berpengaruh pada ikatan yaitu residu yang sering muncul melalui ikatan hidrogen adalah LYS200, GLU233, ASP300, ASP197, dan HIS 299, sedangkan melalui ikatan hidrofobik adalah LEU162, ILE235, ALA198, dan TYR2.

**Kata kunci:** Diabetes melitus, penghambat  $\alpha$ -amilase, *Cinnamomi Cortex*, 2QV4, acarbose, penambatan molekul.

## ABSTRACT

### IN SILICO STUDY OF CINNAMOMI CORTEX ON COMPLEXED GLYCOSYLATION ENZYME WITH ACARBOSE (2QV4)

CHRISTINE ALEXANDRA WUA DJONE  
2443018140

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycaemia. One of the antidiabetic drugs that inhibit  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase, namely acarbose, which lowered blood sugar by slowing glucose absorption. However, this drug is known to have side effects on the gastrointestinal tract. Natural products from plants have promising potential to produce drugs with good effectivity, few side effects, and low toxicity. The purpose of this study was to determine the potential of *Cinnamomi Cortex* compounds as  $\alpha$ -amylase inhibitors through the interaction between the compound and the enzyme as well as its binding affinity. This study uses an in-silico molecular docking approach which target enzyme  $\alpha$ -amylase in complexed with acarbose (2QV4), with 14 *Cinnamomi Cortex* compounds consisting of (+)-catechin, (-)-catechins, (-)-epicatechin,  $\beta$ -caryophyllene, proanthocyanidin A, coumarin, trans-cinnamaldehyde, benzyl benzoate, eugenyl acetate, eugenol, cinnamyl acetate, cinnamyl alcohol, cinnamic acid, and linalool. The results showed RMSD value 2.15 Å, meanwhile for the results of the research with compounds contained in *Cinnamomi Cortex*, 8 out of 14 compounds have the potential as inhibitors of the  $\alpha$ -amylase enzyme because they have binding affinity with inhibition constant ( $K_i$ )  $\leq$  250  $\mu$ M and binding affinity  $\Delta G$ -5 kcal/mol. Meanwhile observed interactions between 8 potential compounds with amino acid residues that often appear through hydrogen bonds are LYS200, GLU233, ASP, ASP197, and HIS 299, through hydrophobic bonds are LEU162, ILE235, ALA198, and TYR2.

**Keyword:** Diabetes mellitus,  $\alpha$ -amylase inhibitor, *Cinnamomi Cortex*, 2QV4, acarbose, molecular docking.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah Tritunggal maha kudus Bapa Putera dan Roh Kudus karena atas berkat kasih dan rahmat-Nya, skripsi dengan judul **“Studi *In Silico* Senyawa *Cinnamomi Cortex* Terhadap Enzim Glikosilasi Kompleks Dengan Acarbose”** dapat terselesaikan dengan baik.

Skripsi ini diajukan dengan tujuan untuk memenuhi persyaratan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penelitian ini juga bagian kelompok besar penelitian kayu manis sebagai bahan OHT antidiabetes dan imunostimulan PPOT UKWMS 2021-2025. Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik melalui bantuan moril maupun materil dari banyak pihak. Ma ka dari itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan limpah terima kasih dan apresiasi kepada:

1. Dr. apt. Martha Ervina, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing I dan Dr.phil.nat. Elisabeth Catherine Widjajakusuma yang telah memberikan kesempatan dan kepercayaan, juga memberikan waktu dan tenaga untuk membimbing dan memberikan dukungan dan saran selama proses penulisan skripsi.
2. Orangtua (bapa Sisco dan mama Harsi) yang telah memberikan kepercayaan, dukungan dan motivasi juga pengorbanan yang luar biasa besar sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
3. apt. Caroline, S.Si., M.Si. dan Yudi Tjahyono, B.Sc., M.Sc.Biol. selaku dosen penguji proposal skripsi dan skripsi yang telah memberikan banyak masukan dan saran yang sangat membantu dalam perbaikan penyusunan skripsi sehingga skripsi dapat terselesaikan.

4. Dr. apt. R.M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc. selaku dosen penasihat akademik yang telah memberikan dukungan dan kelancaran dalam proses penyelesaian skripsi.
5. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc. selaku Rektor, apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku Dekan, dan apt. Diga Albrian S., S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas yang telah menyediakan fasilitas dan memberikan bantuan teknis dan kelancaran selama proses penelitian dan penyusunan skripsi.
6. Teman seperjuangan tim *molecular docking* (Marisa, Rachma) yang dalam proses pembelajaran, penelitian dan penulisan skripsi memberikan semangat, arahan dan bantuan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
7. Teman seperjuangan selama masa perkuliahan (Jeni, Sania, Yolan, Dona, Desi, Anggi, Felin, Alik, Elma, Stela, Atri) yang telah ada selama susah dan senang, juga memberikan dukungan moril yang besar selama penulisan skripsi ini.
8. Teman-teman Angkatan 2018 yang selama 4 tahun telah membantu dalam proses belajar, memberikan informasi dan mendukung baik moril maupun materil.
9. Pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung dalam proses penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa dengan keterbatasan pengetahuan, pengalaman dan pustaka yang ditinjau, skripsi ini jauh dari sempurna dan masih banyak kekurangan yang harus diperbaiki. Untuk itu penulis mengharapkan kritik



dan saran membangun dari semua pihak agar skripsi ini bisa lebih disempurnakan.

Surabaya, 9 Mei 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
BAB 1. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1 Pengenalan Cinnamomum .....	8
2.2 Senyawa dalam Cinnamomum.....	9
2.3 Pengobatan dengan Cinnamomum.....	10
2.4 Definisi Epidemiologi dan Etiologi Diabetes Melitus .....	11
2.5 Klasifikasi Diabetes Melitus .....	14
2.6 Penataaksanaan Diabetes Melitus.....	16
2.7 Pengenalan <i>In Silico</i> .....	16
2.8 Penambatan molekul.....	17
2.9 <i>Autodock</i> .....	19
2.10 Visual Molecular Dynamic (VMD) .....	20
2.11 Biovia Discovery Studio Visualizer .....	20
2.12 Asam Amino .....	21

	<b>Halaman</b>
2.13	Enzim.....22
2.14	Enzim $\alpha$ -Amilase.....24
2.15	Protein Data Bank.....26
2.16	Pubchem.....26
2.17	Acarbose.....27
2.18	Ikatan Ligan Protein .....28
2.19	Ikatan Kovalen .....28
2.20	Ikatan Ionik .....28
2.21	Ikatan Hidrogen.....29
2.22	Ikatan van der Waals .....29
2.23	Interaksi Dipol-Dipol .....30
2.24	Ikatan Hidrofobik.....30
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....32</b>	
3.1	Alat dan Bahan.....32
3.1.1	Alat.....32
3.1.2	Bahan.....32
3.2	Variabel Penelitian .....36
3.3	Cara Kerja .....36
3.3.1	Pengunduhan Struktur (3D) Enzim $\alpha$ -Amilase .....37
3.3.2	Validasi Metode.....37
3.3.3	Preparasi Target.....37
3.3.4	Preparasi Ligan Asli Acarbose ..... 38
3.3.5	Menentukan dan Menjalankan Parameter Autogrid .....38
3.3.6	Menyiapkan Parameter dan Menjalankan Penambatan .....38
3.3.7	Analisis Hasil Redocking.....39
3.3.8	Pengunduhan Ligan Senyawa <i>Cinnamomi Cortex</i> .....39

## Halaman

3.3.9	Preparasi Target .....	39
3.3.10	Preparasi Ligan Senyawa dalam <i>Cinnamomi Cortex</i> .....	40
3.3.11	Menentukan dan Menjalankan Parameter Autogrid .....	40
3.3.12	Menyiapkan Parameter dan Menjalankan Penambatan .....	40
3.3.13	Analisis Parameter.....	41
3.3.14	Visulisasi.....	41
3.4	Skema Kerja.....	42
BAB 4.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	43
4.1	Hasil .....	43
4.1.1	Hasil Validasi Proses Redocking dan Visulisasi .....	43
4.1.2	Hasil Penambatan Molekul dan Visualisasi .....	44
4.2	Pembahasan .....	50
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN .....	60
5.1	Kesimpulan .....	60
5.2	Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA	.....	62
LAMPIRAN	.....	71

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1	Senyawa dalam Spesies Cinnamomi ..... 9
Tabel 2.2	Macam-Macam Perangkat Lunak untuk Penambatan Molekul.....19
Tabel 3.1	Struktur 3D dari Empat Belas Ligan yang Digunakan dalam Percobaan.....34
Tabel 4.1	Analisis Hasil Redocking.....43
Tabel 4.2	Hasil kompleks $\Delta G$ dan $K_i$ terendah dari ligan acarbose dan 14 ligan senyawa uji dari total 50 konformasi.....44
Tabel 4.3	Kompleks klaster tertinggi dari ligan acarbose dan 14 ligan senyawa uji dari total 50 konformasi .....45

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Struktur Dasar Asam Amino Konfigurasi L.....	21
Gambar 2.2 Stuktur Tiga Dimensi (3D) Target Enzim $\alpha$ -amilase Kompleks dengan Acarbose dan Nitrit yang Berasal dari Pankreas Manusia.....	25
Gambar 3.1 Visualisasi Tiga Dimensi (3D) $\alpha$ -amilase Kompleks dengan Acarbose.....	33
Gambar 3.2 Struktur Tiga Dimensi (3D) Acarbose.....	35
Gambar 3.3 Skema Kerja.....	42
Gambar 4.1 Kompleks Interaksi dengan Ikatan Hidrogen antara Acarbose dan Residu HIS305 (kuning), HIS201 (Merah), GLN63 (Biru).....	43
Gambar 4.2 Kompleks Interaksi (a) Ikatan Hidrogen antara (+)-Katekin dengan Residu ASP300 (Biru), GLU233 (Merah), LYS200 (Hijau) Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik antara (+)-Katekin dengan Residu ILE235, HIS201, ALA198, LYS200, dan LEU162 Visualisasi 2D....	47
Gambar 4.3 Kompleks Interaksi (a) Ikatan Hidrogen antara (-)-Katekin dengan Residu GLU233 (Merah), ASP197 (Kuning), ASP300 (Biru), LYS200 (Hijau) Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik antara (-)-Katekin dengan Residu TYR62, ALA198, HIS201, ILE235, dan LEU 162 Visualisasi 2D.....	47
Gambar 4.4 Kompleks Interaksi (a) Ikatan Hidrogen antara Proantosianidin A dengan Residu HIS305 (Biru), GLU233 (Merah), ASP300 (Kuning) dan THR163 Visualisasi 3D (Hijau) dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu LEU165, LEU162, TRP59, HIS305, dan TYR62 Visualisasi 2D.....	48
Gambar 4.5 Kompleks Klaster Tertinggi $\beta$ -kariofilen Berinteraksi dengan Ikatan Hidrofobik dengan Residu TYR62, LEU162, LEU165, dan TRP59 Visualisasi 2D.....	48

## Halaman

Gambar 4.6	Kompleks Interaksi dengan (a) Ikatan Hidrogen antara (+)-Epikatekin dengan Residu ASP300 (Hijau), GLU233 (Merah), ILE235 (Putih), HIS299 (Biru) Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu TYR62, ILE235, HIS201, ILE235, dan LEU 162 Visualisasi 2D .....	49
Gambar 4.7	Kompleks Interaksi (a) Ikatan Hidrogen antara Kumarin dengan Residu LYS200 (Hijau) Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu ILE235, HIS201, ALA198, dan LYS 200 Visualisasi 2D .....	49
Gambar 4.8	Kompleks Interaksi (a) Ikatan Hidrogen antara Benzil Benzoat dengan Residu HIS299 (Biru) Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu ALA198, dan TRP59 Visualisasi 2D .....	50
Gambar 4.9	Kompleks Interaksi dengan (a) Ikatan Hidrogen antara Sinamil Asetat dengan Residu ASP195 (merah) dan HIS299 (biru) Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu ALA165, TRP59, TYR62, dan TRP58 Visualisasi 2D .....	50
Gambar 4.10	Kompleks Interaksi dengan (a) Ikatan Hidrogen antara Eugenil Asetat dengan Residu HIS299 (biru), Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu TRP58, TRP59, TYR62, dan HIS305 Visualisasi 2D .....	71
Gambar 4.11	Kompleks Interaksi dengan (a) Ikatan Hidrogen antara Asam Sinamat dengan Residu LYS200 (Biru), LYS235 (Putih) Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu ALA198 dan LEU162 Visualisasi 2D .....	71
Gambar 4.12	Kompleks Interaksi dengan (a) Ikatan Hidrogen antara Sinamil Alkohol dengan Residu ASP300 (Biru), HIS299 (Merah) Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu TYR62, dan LEU165 Visualisasi 2D .....	72
Gambar 4.13	Kompleks Interaksi dengan (a) Ikatan Hidrogen antara Eugenol dengan Residu ARG195 (Merah) Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu ALA198, TYR62, HIS101, dan LEU162 Visualisasi 2D .....	72

## Halaman

- Gambar4.14 Kompleks Interaksi dengan (a) Ikatan Hidrogen antara Transinomaldehid dengan Residu HIS299 (Merah) Visualisasi 3D dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu TRP59, LEU165 dan TYR62 Visualisasi 2D.....73
- Gambar4.15 Kompleks Interaksi dengan (a) Ikatan Hidrogen antara Linalool dengan Residu ASP197 (Merah) Visualisasi 3D dan (b) dan (b) Ikatan Hidrofobik dengan Residu TRP59, LEU165, TYR62, HIS101, ALA198, LEU162, HIS299, dan LEU162 Visualisasi 2D .....73