

POTENSI EKSTRAK KAYU BAJAKAH (*Uncaria spp.*) DALAM REGULASI AKTIVITAS GLUT-4 PADA PENDERITA RESISTENSI INSULIN

FARRAS AGUNG BINUKAJATI BHAMAKERTI



**BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Potensi Ekstrak Kayu Bajakah (*Uncaria* spp.) dalam Regulasi Aktivitas GLUT-4 pada Penderita Resistensi Insulin” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, 5 Agustus 2024

Farras Agung Binukajati Bhamakerti
G8401201091



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak Cipta milik IPB University

ABSTRAK

FARRAS AGUNG BINUKAJATI BHAMAKERTI. Potensi Ekstrak Kayu Bajakah (*Uncaria* spp.) dalam Regulasi Aktivitas GLUT-4 pada Penderita Resistensi Insulin. Dibimbing oleh DIMAS ANDRIANTO dan SULISTİYANI.

Kayu bajakah (*Uncaria* sp.) diyakini oleh beberapa kalangan masyarakat sebagai obat bagi berbagai penyakit, tak terkecuali diabetes melitus tipe 2. Akan tetapi, penelitian akan kayu bajakah sebagai antidiabetes masih belum banyak dilakukan. Identifikasi ekstrak kayu bajakah melalui LC-MS/MS diharapkan mendapat senyawa potensial dalam ekstrak kayu bajakah sebagai penanganan resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi senyawa aktif kayu bajakah dan potensinya dalam persinyalan insulin untuk meningkatkan kerja GLUT-4 melalui penambatan protein PTEN. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dan dianalisis menggunakan LC-MS/MS dan diprediksi secara *in silico*. Terdeteksi sebanyak 14 senyawa aktif pada ekstrak kayu bajakah dan prediksi melalui penambatan molekuler, toksisitas, dan bioavailabilitas menunjukkan satu senyawa potensial, yaitu pellitorin. Simpulan penelitian ini adalah *pellitorin* mampu membentuk interaksi yang kuat pada tiga *loop* (P *loop*, WDP *loop*, dan TI *loop*) yang menyusun sisi aktif PTEN. Terinhibisinya PTEN akan meningkatkan efektivitas metabolisme persinyalan insulin dan meningkatkan kinerja GLUT4.

Kata kunci: *Uncaria* sp., resistensi insulin, GLUT-4, PTEN, *in silico*

ABSTRACT

FARRAS AGUNG BINUKAJATI BHAMAKERTI. The Potency of Bajakah Wood Extract (*Uncaria* spp.) in Regulating GLUT4 Activity in Insulin Resistance Patients. Supervised by DIMAS ANDRIANTO and SULISTİYANI.

Traditionally, bajakah wood (*Uncaria* sp.) has been used to treat various ailments, including type 2 diabetes mellitus. However, scientific research on its antidiabetic properties is scarce. This study aimed to identify active compounds within bajakah wood extract and their potential to improve insulin signaling and GLUT-4 function in managing insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. Bajakah wood was extracted using maceration method. The extract was then analyzed using LC-MS/MS and *in silico* prediction was employed to assess the potential of these identified compounds for molecular docking, toxicity, and bioavailability. The analysis revealed a total of 14 active compounds within bajakah wood extract. Through *in silico* prediction, pellitorin emerged as a promising compound. The conclusion of this study was that pellitorin demonstrated a strong binding affinity to three specific loops that form the active site of PTEN (P loop, WDP loop, and TI loop). The inhibition of PTEN enhances the effectiveness of insulin signaling metabolism and improves GLUT-4 function.

Keywords: *Uncaria* sp., insulin resistance, GLUT-4, PTEN, *in silico*

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

POTENSI EKSTRAK KAYU BAJAKAH (*Uncaria spp.*) DALAM REGULASI AKTIVITAS GLUT-4 PADA PENDERITA RESISTENSI INSULIN

FARRAS AGUNG BINUKAJATI BHAMAKERTI

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana pada
Program Studi Biokimia

**BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

- 1 Prof. Dr. Laksmi Ambarsari, MS.
- 2 Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si



Judul

: Potensi Ekstrak Kayu Bajakah (*Uncaria spp.*) dalam Regulasi Aktivitas GLUT-4 pada Penderita Resistensi Insulin

Nama

: Farras Agung Binukajati Bhamakerti

NIM

: G8401201091

@Hak cipta milik IPB University

Disetujui oleh

Pembimbing 1:

Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si.

Pembimbing 2:

drh. Sulistiyani, M.Sc., Ph.D.

Diketahui oleh

Ketua Departemen Biokimia:

Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.

NIP 197709152005012002



Tanggal Ujian: 5 Agustus 2024

Tanggal Lulus:



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya. Oleh karena itu, penulis pun dapat menyelesaikan usulan penelitian yang berjudul “Potensi Ekstrak Kayu Bajakah (*Uncaria* spp.) dalam Regulasi Aktivitas GLUT-4 pada Penderita Resistensi Insulin”. Sampel penelitian ini didapatkan atas kedermawanan Dr. drh. Zuraida, M.Si. dari Pusat Riset Vaksin dan Obat, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Institut Pertanian Bogor.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si. selaku pembimbing I dan drh. Sulistiyan, M.Sc, Ph.D selaku pembimbing II atas bimbingan dan bantuan yang telah diberikan. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada keluarga, teman-teman, dan seluruh pihak yang mendukung dan memberikan dukungan serta bantuan sehingga penulis bisa merampungkan usulan penelitian. Penulis membuka diri untuk saran dan kritik yang membangun dari siapa pun untuk memperbaiki usulan penelitian yang tidak sempurna ini. Harapannya, usulan penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Bogor, 5 Agustus 2024

Farras Agung Binukajati Bhamakerti

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vi
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Hipotesis	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Kayu Bajakah	3
2.2 Diabetes Melitus Tipe 2	4
2.3 Peran <i>Phosphatase and Tensin Homolog (PTEN)</i> dalam Persinyalan Insulin dan Regulasi GLUT-4	4
2.4 Kromatografi Cair Spektroskopi Massa/ <i>Liquid Chromatography-Mass Spectroscopy (LC-MS/MS)</i>	6
III METODE PENELITIAN	8
3.1 Waktu dan Tempat	8
3.2 Alat dan Bahan	8
3.3 Prosedur Penelitian	8
IV HASIL	11
4.1 Senyawa Aktif Metabolit Hasil Identifikasi LC-MS/MS	11
4.2 Simulasi Penambatan Molekuler pada PTEN	11
4.3 Prediksi Toksisitas dan Bioavailabilitas Ligan Uji secara <i>In Silico</i>	13
4.4 Interaksi Ligan-Reseptor Senyawa Aktif Hasil Seleksi	15
V PEMBAHASAN	17
5.1 Senyawa Aktif Metabolit Hasil Identifikasi LC-MS/MS	17
5.2 Simulasi Penambatan Molekuler	17
5.3 Toksisitas dan Bioavailabilitas Ligan Uji secara <i>In Silico</i>	18
5.4 Interaksi Ligan-Reseptor Senyawa Aktif Hasil Seleksi	19
VI SIMPULAN DAN SARAN	20
6.1 Simpulan	20
6.2 Saran	20
DAFTAR PUSTAKA	21
LAMPIRAN	25
RIWAYAT HIDUP	31

DAFTAR TABEL

1	Komposisi pelarut yang digunakan pada sistem elusi gradien	9
2	Senyawa aktif ekstrak kasar kayu bajakah	11
3	Validasi <i>grid box</i> pada ligan alami reseptor	11
4	Penambatan molekuler ligan pembanding	12
5	Penambatan molekuler ekstrak kasar kayu bajakah	12
6	Prediksi toksisitas ligan pembanding	13
7	Prediksi toksisitas senyawa ekstrak kayu bajakah	14
8	Prediksi bioavailabilitas ligan pembanding	14
9	Prediksi bioavailabilitas senyawa ekstrak kayu bajakah	14
10	Hasil analisis interaksi ligan-reseptor	15

DAFTAR GAMBAR

1	Kayu bajakah	3
2	Struktur kristal PTEN	5
3	Skema persinyalan insulin	6
4	Skema instrumentasi	7
5	Interaksi reseptor PTEN dengan ligan: (a) <i>L-Tartaric acid</i> (ligan alami); (b) <i>Pellitorin</i> secara 3D	16

DAFTAR LAMPIRAN

1	Diagram alir penelitian	26
2	Kromatogram dan spektra LC-MS/MS	26
3	Blank metanol	27
4	Profil parameter reseptor 1D5R	28
5	Visualisasi superpose ligan pada <i>grid box</i> 3,5 Å	28
6	Prediksi ADME ligan pembanding serta senyawa aktif ekstrak kayu bajakah	28
7	Visualisasi 2D ligan uji dan senyawa potensial	29