

POTENSI KAYU KUNING (*Arcangelisia flava*) SEBAGAI KANDIDAT OBAT DIABETES MELITUS: TINJAUAN JEJARING FARMAKOLOGI DAN PENAMBATAN MOLEKULER

DUHANI S RAMADHANI



BIOLOGI
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 mengumunkan 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 Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) sebagai Kandidat Obat Diabetes Melitus: Tinjauan Jejaring Farmakologi dan Penambatan Molekuler” 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, Agustus 2024

Duhani S Ramadhani
G3401201102

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



ABSTRAK

DUHANI S RAMADHANI. Potensi Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) sebagai Kandidat Obat Diabetes Melitus: Tinjauan Jejaring Farmakologi dan Penambatan Molekuler. Dibimbing oleh YOHANA CAECILIA SULISTYANINGSIH, JEPRI AGUNG PRIYANTO, dan ABDUL HALIM UMAR.

Arcangelisia flava, atau "kayu kuning", adalah tumbuhan obat yang digunakan untuk mengobati berbagai penyakit termasuk diabetes melitus tipe 2 (T2DM). Meskipun banyak digunakan, mekanisme farmakologis *A. flava* dalam pengobatan T2DM belum diketahui secara pasti. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi *A. flava* sebagai obat oral T2DM dengan menggunakan jejaring farmakologi dan penambatan molekuler. Dari 47 metabolit sekunder yang diidentifikasi, 23 diantaranya memenuhi parameter absorpsi obat. Melalui jejaring farmakologi dan interaksi protein-protein, diidentifikasi kandidat potensial untuk pengobatan T2DM, yaitu 3-hydroxy-3',4',5'-trimethoxyflavone, 8-hydroxy-berberine, berberrubine, columbamine, dehydrocorydalmine, demethyleneberberine, dihydroberberine, jatrorrhizine, pallidine, dan palmatrubine. Target protein potensial yang diidentifikasi antara lain AKT1, TNF, BCL2, CASP3, EGFR, PPARG, dan SIRT1. Mekanisme *A. flava* dalam pengobatan T2DM diprediksi berkaitan dengan jalur lintasan toksoplasmosis, penyakit kanker, resistensi insulin, apoptosis, serta jalur lintasan pensinyalan yang berhubungan dengan diabetes (*AGE-RAGE*, *MAPK*, *PI3K-Akt*, adipositokin, dan insulin). Nilai afinitas pengikatan antara ligan-reseptor kandidat menunjukkan interaksi yang kuat, dengan nilai berkisar antara -5,5 hingga -9 kkal/mol. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa *A. flava* berpotensi sebagai obat alternatif untuk T2DM dengan mekanisme yang melibatkan berbagai jalur sinyal penting terkait diabetes, kanker, dan toksoplasmosis. Penelitian memberikan informasi mengenai *A. flava* yang dapat diteliti dan dikembangkan lebih lanjut sebagai obat oral T2DM.

Kata kunci: interaksi protein-protein, metabolit sekunder, obat oral, pengembangan obat, tumbuhan obat

ABSTRACT

DUHANI S RAMADHANI. The Potential of Yellow Fruit Moonseed (*Arcangelisia flava*) as a Candidate for Diabetes Mellitus Treatment based on Pharmacological Networks and Molecular Docking Approach. Supervised by YOHANA CAECILIA SULISTYANINGSIH, JEPRI AGUNG PRIYANTO, dan ABDUL HALIM UMAR.

Arcangelisia flava, or "yellow fruit moonseed", is a medicinal plant used to treat various diseases, including type 2 diabetes mellitus (T2DM). Despite its widespread use, the pharmacological mechanisms of *A. flava* in treating T2DM remain unclear. This study aimed to analyze the potential of *A. flava* as an oral T2DM drug using pharmacological network and molecular docking analysis. Among the 47 identified secondary metabolites, 23 metabolites met drug absorption parameters. Through pharmacological network and protein-protein interaction analysis, potential candidates for T2DM treatment were identified, such as 3-hydroxy-3',4',5'-trimethoxyflavone, 8-hydroxy-berberine, berberrubine, columbamine, dehydrocorydalmine, demethyleneberberine, dihydroberberine, jatrorrhizine, pallidine, and palmatrubine. The potential target proteins identified are AKT1, TNF, BCL2, CASP3, EGFR, PPARG, and SIRT1. The mechanisms of *A. flava* in T2DM treatment likely involve pathways related to toxoplasmosis, cancer, insulin resistance, apoptosis, and diabetes-related signaling pathways (AGE-RAGE, MAPK, PI3K-Akt, adipocytokine, and insulin). The binding affinity values between candidate ligands and receptors indicate strong interactions, with values ranging from -5.5 to -9 kcal/mol. These results suggest that *A. flava* has potential as an alternative treatment for T2DM, with mechanisms involving various key signaling pathways related to diabetes, cancer, and toxoplasmosis. This research supports further exploration of *A. flava* as an oral T2DM drug.

Keywords: drug development, medicinal plants, oral drug, protein-protein interaction, secondary metabolites

© 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.

- 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.

POTENSI KAYU KUNING (*Arcangelisia flava*) SEBAGAI KANDIDAT OBAT DIABETES MELITUS: TINJAUAN JEJARING FARMAKOLOGI DAN PENAMBATAN MOLEKULER

DUHANI S RAMADHANI

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

**BIOLOGI
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.





@Hak cipta milik IPB University

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.

Judul Skripsi : Potensi Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) sebagai Kandidat Obat Diabetes Melitus: Tinjauan Jejaring Farmakologi dan Penambatan Molekuler

Nama : Duhani S Ramadhani
NIM : G3401201102

Disetujui oleh

Pembimbing 1:

Dr. Dra. Yohana Caecilia Sulistyaningsih, M.Si

Pembimbing 2:

Jepri Agung Priyanto, S.Si, M.Si

Pembimbing 3:

Dr. apt. Abdul Halim Umar, S.Farm, M.Si

Diketahui oleh

Ketua Departemen Biologi:

Dr. Ir. Iman Rusmana, M.Si.
NIP. 196507201991031002

Tanggal Ujian:

Tanggal Lulus:

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Januari 2024 sampai bulan Juni 2024 ini ialah tumbuhan, dengan judul “Potensi Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) sebagai Kandidat Obat Diabetes Melitus: Tinjauan Jejaring Farmakologi dan Penambatan Molekuler”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Dr. Dra. Yohana Caecilia Sulistyaningsih, M.Si., Jepri Agung Priyanto, S.Si, M.Si., dan Dr. apt. Abdul Halim Umar, S.Farm, M.Si. yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Dr. Nina Ratna Djuita S.Si., M.Si sebagai moderator seminar dan Prof. Dr. Ir. Nampiah sebagai penguji luar komisi pembimbing. Ungkapan terima kasih disampaikan kepada papa, mama, kak Tika, kak Risa, serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya. Penulis juga berterima kasih kepada teman-teman Biologi 57 dan sahabat penulis yaitu Ikmal, Indah, Hafi, Nisa, Aliyya, dan Wahda yang selalu mendukung dan menemani penulis selama pengerjaan karya ilmiah ini.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2024

Duhani S Ramadhani



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.

DAFTAR ISI

ABSTRAK	ii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
METODE	5
2.1 Waktu dan Tempat	5
2.2 Alat dan Bahan	5
2.3 Prosedur Kerja	5
HASIL DAN PEMBAHASAN	8
3.1 Hasil	8
3.2 Pembahasan	19
SIMPULAN DAN SARAN	23
4.1 Simpulan	23
4.2 Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN	28
RIWAYAT HIDUP	41

DAFTAR TABEL

1	Metabolit sekunder, nilai <i>drug-likeness</i> , dan nilai bioavailabilitas pada tumbuhan <i>Arcangelisia flava</i>	8
2	Gen target senyawa <i>Arcangelisia flava</i> terkait penyakit diabetes melitus tipe 2	10
3	Analisis jejaring interaksi protein-protein dari senyawa tumbuhan <i>Arcangelisia flava</i> berdasarkan nilai topologi <i>betweenness centrality</i> , <i>closeness centrality</i> , <i>degree centrality</i> , <i>eigenvector centrality</i> , <i>local average connectivity</i> , dan <i>network centrality</i>	14
4	Hasil penambatan senyawa <i>Arcangelisia flava</i> -protein target potensial	17
5	Peranan protein target potensial dalam mekanisme diabetes melitus tipe 2	20

DAFTAR GAMBAR

1	Tumbuhan <i>Arcangelisia flava</i> . (A) dan (B) daun, (C) dan (D) batang, (E) akar (Pratama <i>et al.</i> 2023)	2
2	Diagram Venn antara gen target senyawa pada tumbuhan <i>Arcangelisia flava</i> dan gen target terkait diabetes melitus tipe 2	10
3	Diagram Venn jalur lintasan dari target senyawa <i>Arcangelisia flava</i> dan jalur lintasan penyakit diabetes melitus tipe 2	11
4	Jejaring farmakologi tumbuhan <i>Arcangelisia flava</i> -senyawa-target gen-jalur lintasan-penyakit	12
5	Jejaring interaksi protein-protein dari target senyawa <i>Arcangelisia flava</i> dengan analisis karakteristik topologi	13
6	Analisis proses biologi (BP), komponen selular (CC), dan fungsi molekuler (MF) dari ontologi gen pada manusia yang berkaitan dengan penyakit diabetes melitus tipe 2	15
7	Analisis jalur lintasan yang berhubungan dengan gen target senyawa <i>Arcangelisia flava</i>	16
8	Visualisasi penambatan molekuler pada empat pasang ligan dan reseptor yang memiliki <i>binding affinity</i> terkecil	18

DAFTAR LAMPIRAN

1	Tabel nilai topologi jejaring farmakologi senyawa pada tumbuhan <i>Arcangelisia flava</i>	28
2	Tabel nilai topologi jejaring farmakologi protein target pada tumbuhan <i>Arcangelisia flava</i>	29
3	Tabel nilai topologi jejaring farmakologi jalur lintasan target dari senyawa tumbuhan <i>Arcangelisia flava</i> terkait diabetes melitus tipe 2	30
4	Tabel nilai topologi jejaring farmakologi penyakit diabetes melitus tipe 2	32
5	Tabel perhitungan nilai <i>gene count</i> , <i>p-value</i> , dan <i>fold enrichment</i> dari proses biologis pada target senyawa <i>Arcangelisia flava</i> yang berkaitan dengan diabetes melitus tipe 2	33
6	Tabel perhitungan nilai <i>gene count</i> , <i>p-value</i> , dan <i>fold enrichment</i> dari proses biologis pada target senyawa <i>Arcangelisia flava</i> yang berkaitan dengan diabetes melitus tipe 2	33
7	Tabel perhitungan nilai <i>gene count</i> , <i>p-value</i> , dan <i>fold enrichment</i> dari fungsi molekuler pada target senyawa <i>Arcangelisia flava</i> yang berkaitan dengan diabetes melitus tipe 2	34
8	Tabel perhitungan nilai <i>gene count</i> , <i>p-value</i> , dan <i>fold enrichment</i> dari fungsi molekuler pada target senyawa <i>Arcangelisia flava</i> yang berkaitan dengan diabetes melitus tipe 2	34
9	Visualisasi penambatan molekuler pada senyawa potensial dari <i>Arcangelisia flava</i> sebagai ligan dan protein target potensial sebagai reseptor	35