

**ANALISIS POTENSI ANTIGASTRITIS ASAM FENOLIK BIJI TELANG
(*Clitoria ternatea* L.) SECARA IN SILICO**

SKRIPSI

**Oleh:
ARINTASYA CHOLIFATURROSYIDA
NIM. 15620099**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

**ANALISIS POTENSI ANTIGASTRITIS ASAM FENOLIK BIJI TELANG
(*Clitoria ternatea* L.) SECARA IN SILICO**

SKRIPSI

**Oleh:
ARINTASYA CHOLIFATURROSYIDA
NIM. 15620099**

**Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

**ANALISIS POTENSI ANTIGASTRITIS ASAM FENOLIK BIJI
TELANG (*Clitoria ternatea* L.) SECARA IN SILICO**

SKRIPSI

Oleh:
ARINTASYA CHOLIFATURROSYIDA
NIM. 15620099

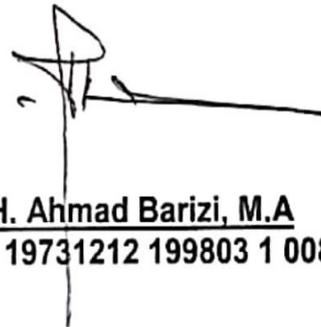
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 20 Juni 2022

Pemimbing I

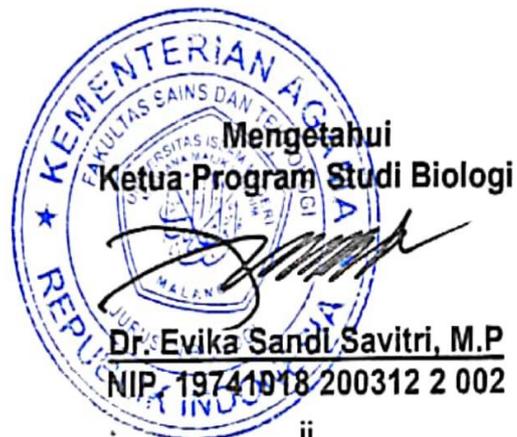


Fitriyah, M.Si
NIP. 19860725 201903 2 013

Pembimbing II



Dr. H. Ahmad Barizi, M.A
NIP. 19731212 199803 1 008



**ANALISIS POTENSI ANTIGASTRITIS ASAM FENOLIK BIJI
TELANG (*Crotalaria ternatea* L.) SECARA IN SILICO**

SKRIPSI

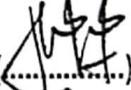
Oleh:

**ARINTASYA CHOLIFATURROSYIDA
NIM. 15620099**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

Tanggal: 20 Juni 2022

Penguji Utama	Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd NIP. 19630114 199903 1 001
Ketua Penguji	Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc NIP. 19920507 201903 2 026
Sekretaris Penguji	Fitriyah, M.Si NIP. 19860725 201903 2 013
Anggota Penguji	Dr. H. Ahmad Barizi, M.A NIP.1973121 199803 1 008


(.....)

(.....)

(.....)

(.....)



**Mengesahkan,
Ketua Program Studi Biologi**


**Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002**

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Arintasya Cholifaturrosyida
NIM : 15620099
Jurusan/Fakultas : Biologi/Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Analisis Potensi Antigastritis Asam
Fenolik Biji Telang (*Clitoria ternatea* L.)
Secara In Silico

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia dikenakan sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 24 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,



Arintasya Cholifaturrosyida

NIM.15620099

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.

Analisis Potensi Antigastritis Asam Fenolik Biji Telang (*Clitoria ternatea* L.) Secara In Silico

Arintasya Cholifaturrosyida, Fitriyah, Ahmad Barizi

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Gastritis merupakan suatu kondisi pada mukosa dan submukosa lambung yang mengalami inflamasi. Penyebab utama dari penyakit ini yaitu ketidakseimbangan sekresi asam lambung. Sekresi asam lambung dapat dihambat melalui jalur asetilkolin, gastrin, histamin maupun prostaglandin. Salah satu komponen yang dapat menghambat sekresi asam lambung adalah senyawa asam fenolik. Biji telang (*Clitoria ternatea* L.) diketahui kaya akan kandungan asam fenolik dan ketersediaan biji melimpah. Untuk mengetahui karakteristik farmakokinetik dan interaksi senyawa asam fenolik yang berpotensi sebagai antigastritis dilakukan uji melalui analisis in silico. Parameter yang diamati pada uji in silico yaitu meliputi profil senyawa aktif dapat diabsorpsi dengan nilai HIA, profil didistribusi dan ekskresi dengan memenuhi aturan *Lipinski Rule of Five* serta interaksi protein dan senyawa dengan STITCH. Data yang diperoleh di analisis secara deskriptif, kuantitatif, dan kualitatif. Hasil analisis karakter farmakokinetik menunjukkan senyawa cinnamic acid dan hydroxycinnamic acid memiliki kemiripan sifat seperti obat kontrol yang ditunjukkan dengan persentase HIA masing-masing 97,8452% dan 92,0958%; nilai log P 1,784400 dan 1,490000; serta nilai Pa 0,583 dan 0,581. Analisis kualitatif berdasarkan hasil STITCH dan studi literatur menunjukkan terdapat interaksi secara tidak langsung kepada protein target penghambat sekresi asam lambung. Senyawa asam fenolik yang terhubung langsung dengan protein adalah ascorbic acid, cinnamic acid, hydroxycinnamic acid, dan protocatechuic acid.

Kata Kunci: Asam Fenolik, Gastritis, In Silico, Interaksi Molekuler, Telang.

Analysis Potential Antigastric Phenolic Acid of Blue Pea's Seed (*Clitoria ternatea* L.) Using In Silico Method

Arintasya Cholifaturrosyida, Fitriyah, Ahmad Barizi

Biology Program Study, Faculty of Science and Technology, The State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRACT

Gastritis is a condition in which the gastric mucosa and submucosa are inflamed. The main cause of this disease is an imbalance of stomach acid. Gastric acid secretion can be inhibited through the acetylcholine, gastrin, histamine and prostaglandin pathways. One of the components that can inhibit gastric acid secretion is phenolic acid compounds. Blue pea's (*Clitoria ternatea* L.) seeds are known for their phenolic acid content and abundant seed availability. To determine the pharmacokinetic characteristics and interactions of phenolic acid compounds suspected of being antigastritis, an in silico analysis was performed. The parameters observed in the in silico test include the profile of the active compound that can be absorbed by the HIA value, the distribution and excretion profile by meeting the *Lipinski Rule of Five* and the interaction of proteins and compounds with STITCH. The data obtained were analyzed descriptively, quantitatively, and qualitatively. The results of the pharmacokinetic character showed that cinnamic acid and hydroxycinnamic acid compounds had properties like control drugs as indicated by the percentage of HIA 97.8452% and 92.0958%; log P scores 1.784400 and 1.490000; and the Pa scores 0.583 and 0.581. Qualitative analysis based on STITCH results and literature study showed an indirect interaction with the inhibition of the target protein of gastric acid secretion. Phenolic acid compounds that are directly related to proteins are ascorbic acid, cinnamic acid, hydroxycinnamic acid, and protocatechuic acid.

Keywords: Phenolic Acid, Gastritis, In Silico, Molecular Interaction, Blue pea

التحليل المحتمل لالتهاب المعدة المضاد للحمض الفيноلي لبذور التيلانغ (*L aetanret airotiL*) سيكارا في سيليكو

ارينتشا خلفه الرشيد، فيتريا، أحمد بارزي

مستخلص البحث

التهاب المعدة هو حالة في الغشاء المخاطي وتحت المخاطية في المعدة التي هي التهابية. السبب الرئيسي للمرض هو عدم التوازن في إفراز حمض المعدة. يمكن تثبيط إفراز حمض المعدة من خلال مسارات الأسيتيل كولين والغاسترين والهيستامين والبروستاجلاندين. أحد المكونات التي يمكن أن تمنع إفراز حمض المعدة هو مركبات حمض الفينولييك. من المعروف أن بذور التيلانغ (*L aetanret airotiL*) غنية بمحتوى حمض الفينول وتوافر البذور الوفيرة. لتحديد الخصائص الدوائية وتفاعلات مركبات حمض الفينولييك التي لديها القدرة على أن تكون التهاب المعدة المضاد ، أجريت الاختبارات من خلال تحليل سيليكو. تشمل المعلمات التي لوحظت في اختبار في سيليكو ملف تعريف المركبات النشطة التي يمكن امتصاصها مع قيم AIH ، وملف تعريف التوزيع والإفراز من خلال تلبية قواعد *eviF fo eluR* و *iksnipiL* وتفاعل البروتينات والمركبات مع غرزة HCTITS. يتم تحليل البيانات التي تم الحصول عليها وصفا وكميا ونوعيا. نتائج تحليل الشخصية الدوائية تظهر المركبات *dica cimannic* وحمض *dica cimannicyxordyh* له خصائص مماثلة مثل الأدوية الضابطة المشار إليها من خلال النسب المئوية ل AIH الخاصة بكل منها 97.8452% و 92.0958% قيمة السجل 1,490000 1,784400 P ; وقيم 0.581 ; 0.583 a.p. أظهر التحليل النوعي القائم على نتائج غرزة ودراسات الأدبيات أن هناك تفاعلات غير مباشرة مع البروتينات المستهدفة التي تمنع إفراز حمض المعدة. مركبات حمض الفينولييك المرتبطة مباشرة بالبروتينات هي حمض الأسكوربيك وحمض القرفة وحمض الهيدروكسي سيناميك وحمض البروتوكاتيشويك.

الكلمات الرئيسية: الأحماض الفينولية ، التهاب المعدة ، في سيليكو ، التفاعلات الجزيئية ، تيلانغ.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr. wb.

Bismillahirrahmanirrahim, segala puji bagi Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang karena atas kelimpahan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “Analisis Potensi Antigastritis Asam Fenolik Biji Telang (*Clitoria ternatea* L.) Secara In Silico”. Shalawat serta salam semoga selalu terlimpah curahkan kepada Baginda Rasulullah Muhammad SAW yang telah membawa cahaya kebenaran bagi umatnya. Penyusunan skripsi ini dari awal hingga akhir tidak lepas dari bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis juga haturkan ucapan terima kasih seiring do’a dan harapan *Jazakumullah ahsanal jaza’* kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini, sehingga dengan hormat penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, MA selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P selaku Ketua Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Fitriyah, M.Si selaku dosen pembimbing utama dan dosen wali akademik, yang dengan penuh kesabaran dan keikhlasan meluangkan waktu dan senantiasa memberikan pengarahan, bimbingan, dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi.
5. Dr. Ahmad Barizi, M.A selaku dosen pembimbing agama yang senantiasa memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan.
6. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd dan Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Segenap Dosen, Laboran dan, Staff Sivitas Akademika Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

8. Kedua orang tua penulis Bapak Anton Heryanto Putro dan Ibu Nur Aini Iriana serta keluarga besar di Bojonegoro yang senantiasa memberikan kasih sayang, do'a, serta dorongan semangat menuntut ilmu kepada penulis selama ini.
9. Teman-teman Biologi Genetist 2015 terimakasih atas kerjasama, dukungan, motivasi, serta bantuannya selama menempuh studi di Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
10. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah memberikan banyak do'a dan dukungan hingga terselesaikannya skripsi ini.

Tiada balasan yang dapat penulis berikan selain do'a semoga Allah SWT menerima amal baik beliau sekalian dan memberikan balasan yang lebih atas segala jerih payahnya. Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat dan menambah khazanah Ilmu Pengetahuan bagi penulis khususnya dan bagi para pembacanya. *Aamiin Ya Robbal Alamin.*

Wassalamualaikum wr. wb.

Malang, 21 Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
مستخلص البحث	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Batasan Masalah	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Gastritis	8
2.2 Ranitidin	11
2.3 Tanaman Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.)	12
2.3.1 Klasifikasi dan Deskripsi Tanaman Telang	12
2.3.2 Kandungan Kimia dan Potensi Biji Telang	14
2.4 Asam Fenolik	16
2.5 Analisis <i>In Silico</i>	18
BAB III METODE PENELITIAN	21
3.1 Rancangan Penelitian	21
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.3 Alat dan Bahan	21
3.3.1 Alat	21

3.3.2	Bahan	21
3.4	Prosedur Penelitian.....	22
3.4.1	Preparasi Ligan	22
3.4.2	Uji Karakteristik Farmakokinetik Menggunakan PreADMET	22
3.4.3	Uji Lipinski Rule of Five	22
3.4.4	Prediksi Aktivitas Antigastritis Menggunakan PASS Online (<i>Prediction of Activity Spectra for Substances</i>)	22
3.4.5	Prediksi Batas Toleransi Senyawa dalam Tubuh.....	23
3.4.6	Analisis Interaksi Menggunakan STITCH.....	23
3.4.7	Analisis Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		24
4.1	Hasil Uji Karakteristik Farmakokinetik	24
4.1.1	Analisis Absorpsi Senyawa dengan Parameter HIA.....	24
4.1.2	Potensi Senyawa Melewati Membran Sel dengan Parameter <i>Lipinski Rule of Five</i>	25
4.1.3	Potensi Antigastritis dengan Parameter Uji PASS	27
4.1.4	Batas Dosis	29
4.2	Hasil Jaringan Interaksi Senyawa dan Protein Target Berdasarkan STITCH	30
BAB V PENUTUP.....		37
5.1	Kesimpulan	37
5.2	Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA		38
LAMPIRAN		44

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Senyawa asam fenolik pada biji tanaman telang (Shen <i>et al.</i> , 2016).....	15
4.1.1 Hasil prediksi HIA	24
4.1.2 Hasil uji Lipinski Rule of Five	26
4.1.3.1 Hasil uji PASS	28
4.1.3.2 Ringkasan Hasil Uji Karakteristik Farmakokinetik.....	29
4.1.4 Prediksi batas dosis pada manusia	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Habitus dan bunga telang (Zingare et al., 2013).....	13
2.2 Biji dan kecambah telang (Campbell et al., 2020).....	15
4.2 Visualisasi interaksi protein dan senyawa.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

1. Struktur Ligan.....	44
2. Preparasi Ligan	47
3. Uji HIA.....	49
4. Uji Lipinski Rule of Five.....	52
5. Uji Aktivitas Antiulcerative menggunakan PASS.....	54
6. Analisis interaksi senyawa dan protein dengan STITCH.....	56

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan merupakan aspek penting bagi keberlangsungan hidup manusia. Gangguan kesehatan kerap kali menyebabkan terganggunya aktivitas dalam kehidupan bermasyarakat. Salah satu penyakit yang sering dijumpai di kalangan masyarakat adalah gastritis. Gastritis adalah suatu kondisi pada mukosa dan submukosa lambung yang mengalami inflamasi (Amrulloh & Utami, 2016). Keluhan terhadap gastritis banyak didapatkan pada rentang usia anak-anak, remaja, hingga dewasa. Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018 menyebutkan bahwa jumlah kasus gastritis mencapai 33.580 kasus dengan tambahan kasus pada pasien rawat jalan sebanyak 201.083 kasus (Safitri dan Nurman, 2020). Menurut data Dinas Kesehatan Kota Batu tahun 2021, gangguan pencernaan gastritis menjadi salah satu dari 10 jenis penyakit terbanyak yang dijumpai di rumah sakit pada pasien rawat inap. Jumlah kasusnya mencapai 2.214 kasus dengan gastritis menempati urutan kelima kasus penyakit terbanyak (Dinas Kesehatan, 2021).

Gastritis umumnya timbul akibat pola hidup dan asupan makanan yang kurang baik (Safitri dan Nurman, 2020). Faktor lain yang diketahui sebagai pemicu penyakit ini adalah infeksi bakteri, penggunaan Obat Anti Inflamasi Nonsteroid (OAINS), kortikosteroid, konsumsi alkohol, kafein, perokok aktif, tingkat stress tinggi (Kasron, 2018) serta penyebab utama lain yaitu ketidakseimbangan sekresi asam lambung (Arikah & Lailatul, 2015).

Allah berfirman dalam surah Al-A'raf ayat 31 sebagai berikut:

يٰۤاٰدَمُ خُذْ وَاٰدَمَ حُدُوٰ زَيْنَتِكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوْا وَاشْرَبُوْا وَلَا تُسْرِفُوْا اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ

Artinya: *“Wahai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) masjid, makan, dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan”*.(QS.Al-A'raf:31).

Bahwasannya pada ayat diatas menunjukkan adanya perintah untuk tidak berlaku berlebih-lebihan. Berdasarkan Jalaluddin (2008), Allah menganjurkan untuk memakai pakaian yang baik ketika beribadah dengan menutup aurat serta perintah agar tidak makan dan minum yang berlebih-lebihan karena sesungguhnya Allah tidak menyukai “الإسراف” yaitu golongan orang yang berlebih-lebihan. Hal ini berkaitan dengan kesehatan saluran pencernaan. Mengonsumsi suatu makanan atau minuman yang terlalu banyak ataupun terlalu sedikit dapat menyebabkan masalah pada saluran pencernaan terutama lambung sebagai tempat pengolahan pertama makanan yang masuk dalam tubuh. Makna ayat tersebut dikaitkan dengan gangguan gastritis yaitu adanya pengeluaran asam lambung yang berlebih sehingga menyebabkan luka/tukak pada lambung.

Menurut Tarigan (2006), lambung akan terus mensekresi asam lambung secara alami dengan jumlah volume ± 1500 ml/hari. Peningkatan produksi asam lambung salah satunya disebabkan pola makan yang tidak teratur, adapun faktor histaminergik yang berpengaruh pada kinerja sel G dalam produksi gastrin. Hal ini mengakibatkan kondisi luka pada barrier mukosa dan difusi balik ion H^+ . Ion tersebut kemudian akan merangsang histamin kepada target kelenjar oksintik untuk memproduksi asam lambung yang dalam waktu lama produksinya akan berlebih dan mengiritasi tukak dan dinding lambung. Oleh sebab itu, perlu adanya faktor penghambat sekresi asam lambung untuk menciptakan kondisi terkendali pada lambung.

Berdasarkan Schubert & Shamburek (1990), mekanisme pengendali produksi asam lambung pada sel parietal dipegang oleh prostaglandin E_2 , gastrin, asetilkolin, dan histamin. Adanya aktivitas adenilat siklase memberikan stimulasi histamin, sedangkan neurotransmitter asetilkolin dan gastrin inisiasinya melalui kadar kalsium sitosolik yang meningkat. Dasar penghambatan sekresi asam lambung yakni dengan antagonis muskarinik, penghambat pompa proton, dan penghambat reseptor H_2 . Antagonis muskarinik bekerja dalam penghambatan

jalur asetilkolin sedangkan antagonis histamin H₂ bertindak secara kompetitif menempati reseptor histamin pada sel parietal lambung (Kawashima *et al.*, 2020). Selanjutnya terjadi penurunan sekresi ion H⁺ dan konsentrasi c-AMP pada sel parietal tersebut sehingga sekresi asam lambung dapat dihambat (Aziz, 2002). Jalur tersebut menjadi fokus pada penanganan gastritis yang akan dikaji.

Gastritis dapat menyebabkan kondisi gastritis akut hingga kronis jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat. Dalam pencegahan kondisi tersebut, diperlukan adanya penanganan secara farmakologis maupun non farmakologis. Penanganan farmakologis dengan pemberian obat-obatan yang dianjurkan oleh dokter seperti antasida untuk mengurangi rasa begah atau ranitidin yang berperan dalam menurunkan sekresi asam lambung (Ardiansyah, 2012). Ranitidin merupakan obat antiulcer yang umum digunakan di masyarakat. Ranitidin bekerja dengan mencegah sekresi asam lambung. Akan tetapi, penggunaan obat sintesis tidak dianjurkan dikonsumsi dalam jangka waktu panjang serta dosis yang diberikan harus tepat adanya sesuai dengan gejala yang dialami. Hal ini dikarenakan adanya efek samping dari konsumsi obat-obatan kimiawi tersebut (Simbolon, 2018). Penggunaan ranitidin dengan jangka waktu lama dapat memberikan efek samping seperti sakit kepala, ruam kulit, kelelahan, sembelit, mual, diare, bradikardia, hipersensitivitas, dermatitis kontak, urtikaria, dan lain-lain (Pahwa *et al.*, 2016) serta ditemukan kasus delirium pada anak-anak (Castro *et al.*, 2019). Alternatif yang bisa dilakukan dengan pemberian obat herbal yang berasal dari senyawa alami tumbuh-tumbuhan (Simbolon, 2018). Salah satu senyawa alami tumbuhan yang memiliki potensi sebagai antiulceratif atau antigastritis adalah asam fenolik (Farrag, 2017).

Asam fenolik sebagai salah satu senyawa metabolit sekunder yang berasal dari tumbuh-tumbuhan diketahui memiliki potensi sebagai antiulcer (Saibabu *et al.*, 2015). Asam fenolik berhubungan dengan adanya aktivitas antioksidan yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang menginfeksi lambung yaitu *Helicobacter pylori* (Ho *et al.*, 2006). Fenol mempunyai aktivitas farmakologis di gastrointestinal tract area, diantaranya bertindak sebagai agen antisekresi, sitoprotektif, dan antioksidan. Berbagai senyawa fenol memiliki aktivitas anti-ulserogenik dengan kemampuan proteksi lambung yang baik. Senyawa fenol

dapat berperan sebagai gastroprotektif dengan merangsang pembentukan prostaglandin E2 (Sumbul *et al.*, 2011). Asam fenolik juga dapat bertindak sebagai antagonis reseptor H2 berdasarkan percobaan pada mencit yang telah diinduksi stress (Barros *et al.*, 2008). Keberadaan senyawa fenolik tersebar pada hampir semua bagian tumbuhan. Beberapa penelitian menunjukkan adanya senyawa fenolik pada daun (Indra *et al.*, 2019), bunga (Rahayu *et al.*, 2021), serta biji (Diniyah *et al.*, 2020).

Salah satu jenis tumbuhan yang kaya akan kandungan asam fenolik adalah Telang (*Clitoria ternatea* L.). Telang (*Clitoria ternatea* L.) merupakan tumbuhan asli daerah tropis yang dikenal masyarakat sebagai tumbuhan liar. Tumbuhan ini adalah tumbuhan legum yang tergolong dalam famili Fabaceae. Telang kaya akan antioksidan. Inilah yang menjadikan salah satu alasan bunga telang adalah bagian yang paling banyak dimanfaatkan oleh masyarakat. Bunga telang, terutama telang biru banyak mengandung antosianin terutama pada bagian kelopak bunganya (Thuy, 2021).

Bagian tumbuhan telang yang sering kali tidak termanfaatkan dengan baik adalah biji. Biji biasanya hanya dimanfaatkan untuk sediaan bibit yang nantinya akan disemai kembali. Dalam penelitian ini, biji telang (*Clitoria ternatea* L.) diketahui kaya akan kandungan asam fenolik. Berdasarkan Shen et al (2016) biji telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki banyak komponen asam fenolik, diantaranya ascorbic acid, protocatechuic acid, hydroxycinnamic acid, rosmarinic acid, cinnamic acid, dan lain-lain. Marpaung (2020) menyebutkan bahwa tanaman telang (*Clitoria ternatea* L.) dapat dimanfaatkan untuk mengobati asam lambung/maag. Allah berfirman dalam surah Asy-Syu'araa ayat 7 dan 8 mengenai keanekaragaman tumbuhan yang ada di bumi, yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (٧) إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ
مُؤْمِنِينَ (٨)

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda

kekuasaan Allah, dan kebanyakan mereka tidak beriman". (QS. Asy-Syu'araa: 7-8).

Menurut Jalaluddin (2008), kalimat زَوْجٌ كَرِيمٌ menunjukkan makna "*bermacam-macam jenis tumbuhan yang baik*". Selanjutnya menurut Al-Qurthubi (2009), memiliki arti "*tanaman mulia, tanaman unggul*". Selanjutnya menurut Ar-Rifa'i (2008) berarti "*jenis tumbuhan yang baik dan bermanfaat*". Berdasarkan tafsir tersebut, Allah SWT memerintahkan umat manusia untuk memperhatikan bumi dan berbagai macam tumbuhan yang hidup didalamnya. Dalam tumbuhan-tumbuhan tersebut terkandung manfaat yang dapat membantu keberlangsungan hidup manusia. Salah satunya dengan keberadaan senyawa metabolit sekunder yang dikaji bermanfaat untuk antioksidan dan alternatif pengobatan. Manfaat-manfaat yang terkandung dalam tumbuhan menunjukkan bahwa tanda kekuasaan Allah SWT atas segala sesuatu sangat nyata adanya. Manusia hendaknya memperkuat iman dan rasa syukur atas kelimpahan nikmat yang Allah SWT telah berikan.

Salah satu metode penting yang dapat digunakan untuk memprediksi adanya potensi obat-obatan adalah metode *in silico* (Meng *et al.*, 2015). Penemuan dan pengembangan obat adalah proses yang sangat rumit, membutuhkan waktu lama dan ada banyak faktor yang menyebabkan kegagalan pengembangan obat seperti kurangnya efektivitas, adanya efek samping, karakter farmakokinetik yang tidak sesuai, dan izin edar. Oleh karena itu, analisis dengan metode *in silico* yang berbasis komputasi dapat membantu dari segi efisiensi. Analisis ini juga diketahui efektif dalam perannya pada pengembangan pengobatan (Chikhale, 2020). Penelitian ini menggunakan analisis *in silico* untuk mengetahui karakteristik farmakokinetik beberapa senyawa asam fenolik biji telang (*Clitoria ternatea* L.). Berdasarkan pemaparan tersebut, penelitian ini perlu dilakukan sebagai langkah awal untuk pengujian lanjut dan informasi di bidang farmakologi mengenai potensi senyawa yang diuji yaitu asam fenolik asal biji telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai antigastritis.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang dikaji pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimanakah karakteristik farmakokinetik asam fenolik pada biji telang (*Clitoria ternatea* L.)?
2. Apakah senyawa asam fenolik pada biji telang (*Clitoria ternatea* L.) berpotensi sebagai antigastritis secara in silico?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Karakteristik farmakokinetik senyawa asam fenolik pada biji telang (*Clitoria ternatea* L.)
2. Asam fenolik pada biji telang (*Clitoria ternatea* L.) yang berpotensi sebagai antigastritis secara in silico.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini antara lain:

1. Penelitian yang dilakukan diharapkan dapat menambah pemahaman secara deskriptif mengenai potensi senyawa asam fenolik pada biji telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai antigastritis dalam mengurangi sekresi asam lambung secara in silico.
2. Penelitian diharapkan dapat memberikan informasi dalam bidang kesehatan dan farmasi mengenai alternatif pengobatan gastritis yakni pengobatan herbal yang aman dan efektif untuk lambung serta senyawa aktif asam fenolik pada biji telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai bahan baku pembuatan kandidat obat baru.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Jenis senyawa yang digunakan adalah asam fenolik biji telang (*Clitoria ternatea* L.).
2. Senyawa yang digunakan untuk uji in silico didapatkan dari hasil studi pustaka, yang terdiri dari ascorbic acid CID: 54670067, cinnamic acid CID:

444539, hydroxycinnamic acid CID: 637542, protocatechuic acid CID: 72, dan rosmarinic acid CID: 5281792 yang diunduh dari Pubchem dalam format sdf.

3. Kontrol yang digunakan adalah obat jenis ranitidin.
4. Parameter yang diamati pada uji *in silico* yaitu karakter farmakokinetik yang meliputi profil senyawa aktif dapat diabsorpsi dengan nilai HIA, profil didistribusi dan ekskresi dengan memenuhi aturan *Lipinski Rule of Five* dan pelengkap data berupa maksimal dosis obat yang dapat ditoleransi dalam tubuh manusia dengan parameter pkCSM.
5. Parameter kualitatif yang diamati pada jaringan interaksi protein dengan senyawa adalah fungsi biologis sel dan aktivitas biologis senyawa.
6. Aplikasi yang digunakan meliputi preADMET, *Lipinski Rule of Five*, pkCSM, PASS Online, dan STITCH.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gastritis

Gastritis merupakan gangguan kesehatan yang dialami oleh penderita terkait proses pencernaan makanan terutama proses pencernaan makanan yang terjadi di lambung. Lambung dapat mengalami kerusakan jika sering kosong tanpa adanya makanan yang dicerna. Hal ini dapat terjadi karena lambung akan melakukan gerak otot-otot dinding lambung dengan meremas-remas, sehingga dinding lambung bisa saja mengalami lecet dan luka akibat lambung yang kosong dan gerak otot-otot dinding lambung yang terus terjadi. Adanya luka tersebut menunjukkan proses inflamasi yang disebut gastritis (Muhith dan Suyoto, 2016).

Gejala yang dikeluhkan pada pasien gastritis diantaranya perut kembung, rasa tidak enak pada perut, mual, sakit kepala, dan lidah berlapis (Wahyudi *et al.*, 2018). Selain itu, gejala gastritis lainnya yang dapat dirasakan penderita seperti sensasi terbakar di belakang tulang dada yang dapat dirasakan penderita menjalar hingga leher atau tenggorokan saja tanpa ada rasa asam di mulut (Berardi *et al.*, 2009). Kejadian penyakit gastritis dapat disebabkan oleh kebiasaan pola makan yang kurang baik seperti konsumsi alkohol, tidak teratur, perokok aktif, konsumsi kopi berlebihan, stress fisik maupun psikologis, serta kelainan autoimun (Wahyudi *et al.*, 2018).

Asupan makanan yang baik sangat berpengaruh terhadap kesehatan manusia. Makanan yang baik tentunya merupakan makanan yang halal. Firman Allah SWT mengenai makanan yang halal dijelaskan dalam surah Al-Baqarah (2) ayat 172-173 yang berbunyi:

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا كُلُوا مِن طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ وَاشْكُرُوا لِلَّهِ إِن كُنتُمْ إِيَّاهُ تَعْبُدُونَ
إِنَّمَا حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالدَّمَ وَلَحْمَ الْخِنزِيرِ وَمَا أُهْلَ بِهِ لِغَيْرِ اللَّهِ فَمَن اضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا
عَادٍ فَلَا إِثْمَ عَلَيْهِ ۗ إِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَّحِيمٌ

Artinya: “*Wahai orang-orang yang beriman! Makanlah dari rezeki yang baik yang Kami berikan kepada kamu dan bersyukurlah kepada Allah jika kamu hanya menyembah kepada-Nya. Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan atasmu bangkai, darah, daging babi, dan (daging) hewan yang disembelih dengan (menyebut nama) selain Allah. Tapi, barangsiapa terpaksa (memakannya), bukan karena menginginkannya dan tidak (pula) melampaui batas, maka tidak ada dosa baginya. Sungguh, Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang*”. (QS. Al-Baqarah: 172-173).

Ayat tersebut merupakan penguat perintah untuk kaum muslim hanya mengonsumsi makanan yang halal dan *thayyib*. Berdasarkan ayat tersebut, Allah SWT memerintahkan umat muslim untuk selalu menjaga apa-apa yang akan masuk ke dalam tubuh manusia. Makanan yang baik dan halal telah disediakan Allah Ta’ala di alam, supaya mereka senantiasa bersyukur kepada-Nya. Konsumsi makanan yang halal menjadi salah satu faktor terkabulnya do’a dan diterimanya ibadah. Selain itu Allah SWT memperingatkan pada ayat berikutnya tentang makanan-makanan yang diharamkan bagi umat Nya yang terdiri dari bangkai (binatang yang mati dengan sendirinya), daging babi, darah, dan daging hewan yang disembelih dengan menyebut nama selain Allah (yang dahulu menjadi kebiasaan orang-orang Jahiliyah). Larangan untuk tidak melampaui batas dalam makan juga dikemukakan pada ayat tersebut. (Abdullah, 2003).

Secara normal, asam lambung dan pepsin tidak bersifat iritatif terhadap lambung karena ada faktor protektif dari mukosa lambung. Namun, kerusakan tersebut dapat terjadi karena berbagai faktor seperti penggunaan obat antiinflamasi yang menyebabkan difusi balik proton ke dalam mukosa lambung. Difusi balik menyebabkan terjadinya reaksi yang menginduksi terjadinya kerusakan mukosa lambung yang pada akhirnya menyebabkan pelepasan pepsin dalam jumlah besar. Selanjutnya terjadi pelepasan histamin oleh sel enterochromaffin-like (ECL). Akibat dari pelepasan histamin tersebut menyebabkan stimulasi sel parietal untuk mensekresikan asam dalam jumlah banyak. Selain itu, saraf parasimpatik lokal juga akan terangsang untuk meningkatkan sekresi asam lambung (Rifzian, 2021).

Gastritis diakibatkan oleh terjadinya faktor agresif dan faktor defensif yang tidak seimbang. Faktor agresif disini merupakan ketidakseimbangan asam lambung dan faktor defensif yaitu mukosa lambung (Amrulloh & Utami, 2016). Timbulnya iritasi barrier mukosa lambung disebabkan faktor agresif yang lebih dominan sedangkan faktor defensifnya rendah. Faktor agresif yang disebutkan berhubungan dengan sekresi asam lambung dan enzim pepsin. Sedangkan faktor defensif terdiri dari produksi lendir, prostaglandin mikrosirkulasi, dan bikarbonat mukosa yang merupakan pelindung mukosa lambung (Arikah dan Lailatul, 2015).

Prostaglandin merupakan substansi pelindung mukosa lambung. Prostaglandin bekerja dengan menjaga aliran darah sehingga meningkatkan sekresi mukosa dan ion bikarbonat. Gastritis juga dapat terjadi karena adanya hambatan produksi prostaglandin dari jalur COX-1 dan COX-2. Kadar prostaglandin yang menurun dari jalur COX-1 akan menurunkan produksi mukus pelindung mukosa lambung sehingga lambung rentan iritasi. Sedangkan jalur COX-2 diinduksi oleh adanya rangsangan inflamasi terekspresi pada leukosit, makrofag, sel inoival, dan fibroblast (Amrulloh & Utami, 2016).

Sekresi asam lambung melalui jalur histamin dilakukan oleh reseptor histamin pada sel parietal. Reseptor histamin merupakan molekul protein pada tubuh manusia yang dapat berikatan dengan histamin untuk menjalankan tugas spesifik pada organ manusia. Reseptor histamin terdiri dari empat reseptor yang disebut H1-H4. Reaksi yang timbul oleh kerja reseptor histamin tergantung di bagian tubuh mana histamin dilepaskan (May, 2008). Reseptor H1 dan H2 disepakati untuk digunakan menjadi target obat pada manusia. Keduanya merupakan target yang efektif dalam meredakan gejala alergi dan kondisi yang berkaitan dengan asam lambung. Antagonis resptor H1 dan H2 tergolong ke dalam 18 kelas obat yang telah digunakan sejak tahun 1999 hingga 2012 (Monczor & Natalia, 2016).

Mekanisme sel parietal untuk mengeluarkan asam lambung dirangsang oleh asetilkolin, gastrin, dan histamin. Asetilkolin dan gastrin memicu sekresi asam lambung dengan cara melepaskan histamin dari enterochromaffin-like sel (ECL), yang letaknya berdekatan dengan sel parietal lambung. Jalur sekresi terakhir pada sel parietal adalah pompa proton (H^+ atau K^+ - ATPase) (Derek &

Anthony, 2018). Histamin adalah amine bioaktif dan agen pensekresi asam, yang dihasilkan oleh histidin dekarboksilase (HDC) pada sel ECL dan sel mast di kelenjar korpus lambung. Sel ECL dapat ditemukan di sebelah sel parietal dan tidak kontak langsung dengan lumen lambung (sel enteroendokrin tipe tertutup) (Engevik *et al.*, 2020).

Asam klorida yang disekresikan oleh sel parietal lambung menyebabkan kondisi asam kuat pada lumen lambung (pH 2). Kondisi asam pada lambung berfungsi untuk membunuh bakteri-bakteri yang terbawa oleh makanan, memudahkan pencernaan makanan, dan meningkatkan penyerapan mineral termasuk fosfat, kalsium, dan zat besi. Sekresi asam yang tinggi merupakan kondisi yang berpotensi membahayakan mukosa lambung. Oleh karena itu, mukosa lambung harus menjaga keseimbangan antara sekresi asam dan mekanisme perlindungan mukosa. Sistem neuroendokrin ekstrinsik dan intrinsik lambung menyeimbangkan agonis dan antagonis untuk mempertahankan kisaran aman sekresi asam (Engevik *et al.*, 2020).

2.2 Ranitidin

Ranitidin adalah antagonis reseptor histamin H₂ yang diindikasikan untuk pengobatan tukak duodenum dan lambung, tukak duodenum yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori*, refluks esophagitis, dyspepsia kronis, sindrom Zollinger-Ellison dan kondisi lain yang mengurangi asam lambung (Rang *et al.*, 2015). Ranitidin hidroklorida (Ranin, Rantin, Renatac, Zantac, Zantadin) memiliki mekanisme aksi dan kegunaan yang sama dengan simetidin. Ranitidin dan simetidin bekerja secara selektif sebagai penghambat reseptor H₂ dan bersifat reversibel. Bioavailabilitasnya hingga mencapai 50% (Gunawan *et al.*, 2015). Perbedaan struktural dari simetidin adalah bahwa inti imidazol digantikan oleh cincin furan, cincin tersebut mengandung gugus diaminoetil dan gugus sianoguanidin digantikan oleh gugus nitrometilen. Perubahan struktural ini dapat menghilangkan efek samping simetidin, seperti ginekomastia dan gangguan mental, dan mengurangi alkalinitas senyawa. Sedangkan ranitidin tidak menghambat metabolisme fenitoin, warfarin, dan aminofilin, juga tidak mengikat

sitokrom p-450. Setelah pemberian oral, ranitidin dapat diabsorpsi lebih kurang 50% (Siswodihardjo, 2016).

Ranitidin harus dimetabolisme terlebih dahulu oleh hati agar bioavailabilitasnya mencapai 70%. Absorpsi oral dihambat oleh makanan, sehingga harus ada di lambung pasien dalam waktu lama. Dianjurkan untuk tidak mengabsorpsi ranitidin dan simetidin bersamaan dengan makanan. Penyerapannya pada menit ke-60-90 setelah dikonsumsi, waktu paruh eliminasi adalah sekitar 2 jam (Gunawan et al., 2015).

Ranitidin adalah golongan antagonis H₂ yang mempunyai efek samping yang minim dan interaksi dengan obat-obat lain lebih sedikit dibandingkan dengan golongan antagonis H₂ yang lain. Hal ini juga didukung dengan jarang terjadinya kasus infeksi nosokomial terutama pneumonia (Mahdayana *et al.*, 2020). Akan tetapi, setiap obat sintetis pasti memiliki efek samping jika dikonsumsi dengan jangka waktu panjang. Penggunaan ranitidin dengan jangka waktu lama dapat memberikan efek samping seperti sakit kepala, ruam kulit, kelelahan, sembelit, mual, diare, bradikardia, hipersensitivitas, dermatitis kontak, urtikaria, dan lain-lain (Pahwa *et al.*, 2016) serta ditemukan kasus delirium pada anak-anak (Castro et al., 2019).

2.3 Tanaman Telang (*Clitoria ternatea* L.)

2.3.1 Klasifikasi dan Deskripsi Tanaman Telang

Tanaman telang disebut juga *butterfly pea* atau *blue pea* tergolong tanaman yang berasal dari daerah tropis di wilayah Asia. Telang banyak tumbuh di berbagai wilayah seperti pada Australia, Pasifik Utara, Afrika, Amerika Utara, dan Amerika Selatan seperti Brazil. Di Indonesia telang banyak tumbuh di Ternate dan Maluku Utara (Budiasih, 2017). Berikut adalah taksonomi tanaman telang dikutip dari Alok (2015):

Kingdom : *Plantae*
Sub kingdom : *Tracheobionta*
Super Divisi : *Spermatophyta*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*

Sub Kelas : *Rosidae*
Ordo : *Fabales*
Famili : *Fabaceae*
Genus : *Clitoria*
Spesies : *Clitoria ternatea* L.

Bunga telang atau *Clitoria ternatea* L. merupakan tumbuhan monokotil bersemak dan menjalar dengan panjang 2-3 m dengan batang membelit dan permukaan berwarna hijau (Gambar 2.1). Tanaman telang dikategorikan sebagai tumbuhan yang habitus nya berupa herba dan termasuk tumbuhan perennial yang mempunyai tipe batang *herbaceous* atau batang pohon berbentuk bulat dengan rambut-rambut kecil berwarna hijau dipemukaan batangnya (Marpaung, 2020).



Gambar 2.1 Habitus dan bunga telang (Zingare *et al.*, 2013)

Tumbuhan telang diketahui memiliki potensi karena kandungan metabolit sekunder yang ada di dalamnya. Secara umum, kandungan metabolit sekunder yang ada pada tumbuhan ini yaitu tanin, saponin, triterpenoid, fenol, flavonoid, flavolon glikosida, alkaloid, antarakuinon, antosianin, minyak volatil, steroid, dan glikosida kardiak. Tumbuhan ini diketahui memiliki kemampuan sebagai antidepresan, antikanker, antimikroba, mampu meningkatkan memori otak, bersifat antioksidan, antidiabetes, hipolipidemik, antihistamin, serta antiasmatik (Purba, 2020). Seluruh bagian tanaman dan ekstrak dari biji diketahui mampu untuk mengobati stomatitis, wasir, kemandulan pada wanita, hematemesis, insomnia, epilepsi, psikosis, keputihan, dan poliurea. Lebih lanjut, ekstrak biji dari

tanaman telang telah diselidiki dan diketahui memiliki kemampuan dalam meningkatkan penyembuhan luka yang diberikan baik secara oral maupun sebagai salep yang diuji cobakan pada mencit (More & Hake, 2019). Bagian yang sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional biasanya adalah bagian daun, biji, kulit kayu, buah, kecambah, batang, bunga (Singh *et al.*, 2017) dan akar (Alok *et al.*, 2015). Marpaung (2020) menyebutkan bahwa bunga telang dapat dimanfaatkan untuk mengobati epilepsi, insomnia, rematik, asam lambung/maag, demam, infeksi kandung kemih dan memperlancar menstruasi.

Adapun kandungan fitokimia bunga telang yaitu tanin, flobatanin, saponin, triterpenoid, karbohidrat, fenol, flavonoid, flavanol glikosida, protein, alkaloid, antrakuinon, antisianin, stigmasit 4-ena-3, 6 dion, minyak volatile dan steroid. Biji bunga telang mengandung cinnamic acid, finotin dan beta sitosterol (Budiasih, 2017). Mahkota bunga telang mengandung flavonoid, antosianin, flavanol glikosida, kaempferol glikosida, quersetin glikosida dan mirisetin glikosida (Purba, 2020).

2.3.2 Kandungan Kimia dan Potensi Biji Telang

Biji telang merupakan alat reproduksi bagi tumbuhan telang. Bentuk buahnya berupa polong dan bertangkai pendek dengan ukuran panjang 6-12 cm, lebar 0,7-1,2 mm dan setiap polongnya berisi 6-8 biji (Afrianto *et al.*, 2020). Legum yang masih muda berwarna hijau dan berubah menjadi coklat kemudian hitam setelah tua (Gambar 2.2). Biji tanaman telang berbentuk oval dengan panjang 4,5-7,0 mm dan lebar 3-4 mm, pada saat masih muda berwarna hijau, setelah tua bijinya berwarna hitam (Kosai *et al.*, 2015). Tanaman telang termasuk tanaman *heavy seeder*, dimana tanaman dapat menghasilkan jumlah biji yang cukup banyak. Berdasarkan penelitian sebelumnya, tanaman telang dapat menghasilkan 6 sampai 3400 total biji per tanaman. Produksi biji yang tinggi ini menjadikan persemaian biji sebagai metode utama perbanyakan tanaman telang. Jumlah biji yang melimpah dan belum dimanfaatkan dengan baik menjadikan peneliti memilih bagian tanaman ini sebagai obyek yang diamati (Campbell *et al.*, 2020).



Gambar 2.2 Biji dan kecambah telang (Campbell *et al.*, 2020)

Biji telang mengandung nukleoprotein dengan urutan asam amino yang mirip dengan insulin, delphinidin 3,3,5-triglucoside, asam amino esensial, pentosan, mucilage larut air, adenosin, glukosida anthoxanthin, oil berwarna kuning kehijauan, fenol glikosida, 3,5,7,4 tetrahidroksiflavon-3-rhamoglikosida, etil d-galaktopiranocid, polipeptida asam p-hidroksycinnamic, finotin, resin asam pahit, tannic acid, 6% abu dan alkaloid (Chakraborty *et al.*, 2018). Biji telang juga mengandung oleat, linoleat, stearat, betasitosterol, polipeptida, asam linolenat, hexacosanol dan 5-sitosterol (Afrianto *et al.*, 2020).

Tabel 2.1 Senyawa asam fenolik pada biji tanaman telang (Shen *et al.*, 2016)

No	Compounds	Concentration (mg g ⁻¹ FW)
1	Ascorbid acid	1.32 ± 0.02
2	Gailic acid	0.42 ± 0.00
3	Protocatechuic acid	0.34 ± 0.01
4	Epicatechin	0.56 ± 0.03
5	Caffeic acid	0.22 ± 0.01
6	Syringic acid	0.14 ± 0.01
7	Sinapic acid	1.01 ± 0.07
8	Hydroxycinnamic acid derivative 1	0.57 ± 0.19
9	<i>p</i> -Coumaric acid	0.30 ± 0.01
10	Hydroxycinnamic acid derivative 2	0.44 ± 0.02
11	Rutin	0.31 ± 0.01
12	Ferulic acid	0.15 ± 0.00
13	Rosmarinic acid	0.05 ± 0.00
14	Cinnamic acid	0.08 ± 0.00
15	Kaempferol	0.04 ± 0.00
16	Apigenin	0.09 ± 0.00

Berdasarkan Shen et al (2016) biji tumbuhan telang yang diekstrak dengan menggunakan pelarut organik berupa metanol (untuk senyawa metabolit sekunder hidrofilik) dan pelarut organik berupa etil asetat dan heksana (untuk senyawa metabolit sekunder lipofilik) menunjukkan adanya metabolit sekunder yang merupakan senyawa turunan asam fenolik seperti ascorbic acid, gallic acid, protocatehuic acid, epicatechin, caffeic acid, syringic acid, hydroxycinnamic acid derivative 1, p-coumaric acid, hydroxycinnamic acid derivative 2, rutin, ferulic acid, rosmarinic acid, cinnamic acid, kaempferol, dan apigenin untuk senyawa metabolit sekunder hidrofilik. Sedangkan untuk senyawa metabolit sekunder lipofilik yang terdapat pada ekstrak biji telang untuk golongan asam lemak yaitu palmitic acid, stearic acid, petroselinic acid, linoleic acid, arachidic acid, behenic acid, dan phytanic acid. Selanjutnya golongan phytosterol yaitu campesterol, stigmasterol, β -sitosterol, dan sitostanol sedangkan untuk golongan lainnya yaitu α -tocopherol dan γ -tocopherol.

Biji telang banyak mengandung metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan untuk berbagai macam peruntukan khususnya di bidang farmasi. Diketahui di dalam biji telang terdapat senyawa metabolit sekunder seperti siklotida, asam sinamat, finotin, dan beta sitosterol (Budiasih, 2017). Ekstrak dari biji tumbuhan telang juga diketahui memiliki aktivitas antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan *E. coli* dan *M. flavus*. Selain itu, ekstrak biji juga diketahui mampu menunjukkan aktivitas antifungal pada kapang *Aspergillus niger* dan *Aspergillus ochraceous* (Purba, 2020).

2.4 Asam Fenolik

Asam fenolik merupakan senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan. Turunan asam fenolik terdiri dari dua yaitu turunan asam benzoat yang memiliki tujuh atom karbon dan turunan asam sinamat yang memiliki sembilan atom karbon (Saibabu *et al.*, 2015). Kapasitas pengikatan protein pada senyawa fenolik sangat bergantung pada struktur kimia kedua molekul tersebut. Tidak semua senyawa fenolik dapat berikatan dengan matriks protein membentuk partikel (Li *et al.*, 2011).

Senyawa fenolik adalah kelompok terbesar dari senyawa fitokimia yang menyumbang sebagian besar aktivitas antioksidan. Senyawa dapat ditemukan pada tanaman dan produk hasil tanaman. Sifat redoks molekul senyawa memainkan peran penting dalam penguraian peroksida, pendinginan singlet dan triplet oksigen, serta menyerap dan menetralkan radikal bebas yang masuk. Posisi dan jumlah gugus hidroksil mengatur aktivitas antioksidan senyawa fenolik. Flavonoid merupakan gugus terbesar dari senyawa fenolik dalam bentuk glikosida atau bentuk bebas. Mereka telah dilaporkan untuk menunda atau mencegah beberapa penyakit parah dan degeneratif termasuk penuaan, arthritis, kehilangan memori, katarak, stroke, kanker, penyakit kardiovaskular dan penyakit Alzheimer karena aktivitas antioksidan yang kuat (Ee *et al.*, 2019).

Obat merupakan metode penyembuhan dasar dari suatu penyakit. Disebutkan dalam hadis yang berbunyi:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya: "Tidaklah Allah menurunkan suatu penyakit, melainkan Dia juga menurunkan obatnya." (HR. Bukhari No. 5246).

Dalam hadits tersebut telah jelas disebutkan bahwa Allah menciptakan suatu penyakit dan obat-obatan sebagai sarana penyembuhnya. Obat dapat ditemukan dari tumbuhan yang disediakan Allah SWT di bumi (Al-Jauziyah, 1994).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Aslan *et al* (2015) menunjukkan bahwa interaksi nonkovalen antar protein seluler dan senyawa fenol dapat mencegah proliferasi dari sel kanker. Senyawa fenol tersebut seperti rutin, kuersetin kaempferol, katekin, p-koumarin, dan lain sebagainya yang ditemukan di dalam ekstrak biji tumbuhan telah terbukti mempengaruhi enzim piruvat kinase isoenzim M2 dan menyerang protein transpor glukosa yang berkontribusi pada jalur glikolitik yang meregulasi metabolisme sel kanker.

Asam fenolik berhubungan dengan gastritis karena adanya aktivitas antioksidan yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang menginfeksi lambung yaitu *Helicobacter pylori* (Hadi *et al.*, 2013). Fenol mempunyai aktivitas

farmakologis di gastrointestinal tract area, diantaranya bertindak sebagai agen antisekresi, sitoprotektif, dan antioksidan. Berbagai senyawa fenol memiliki aktivitas anti-ulserogenik dengan tingkat perlindungan lambung yang baik. Senyawa fenol dapat berperan sebagai gastroprotektif dengan merangsang pembentukan prostaglandin E2 (Sumbul *et al.*, 2011). Asam fenolik juga dapat bertindak sebagai antagonis reseptor H2 berdasarkan percobaan pada mencit yang telah diinduksi stress (Barros *et al.*, 2008).

2.5 Analisis *In Silico*

In silico merupakan model komputasi yang menyelidiki hipotesis farmakologis menggunakan metode seperti database, alat analisis data, penambangan data, model homologi, pembelajaran mesin, farmakofor, hubungan struktur-aktivitas kuantitatif, dan alat analisis jaringan. Biasanya, metode *in silico* digunakan bersama model *in vitro*. Model *in silico* dapat memprediksi pengikatan obat ke protein plasma dan jaringan. *In silico* saat ini sedang dikembangkan mengingat pengaruh besar pengikatan plasma dan jaringan dalam dosis obat dan waktu paruh (Yap *et al.*, 2019). Menurut Ekins *et al.* (2007), metode *in silico* merupakan kegiatan yang meliputi penggunaan database, pengolahan data, identifikasi kekerabatan, serta pemodelan dan penambatan molekuler.

Metode *in silico* merupakan metode baru yang praktis dan menjanjikan. Metode ini dapat digunakan untuk identifikasi obat target dengan menjelaskan mekanisme interaksi antar senyawa bioaktif. Pengujian *in silico* dengan protein target memainkan peran penting dalam kimia farmasi. Tujuan metode ini untuk merancang, menemukan dan mengoptimalkan senyawa bioaktif selama pengembangan obat (Kesuma *et al.*, 2018). Adapun aplikasi penunjang yang digunakan sebagai alat untuk analisis yang dilakukan yaitu:

1. preADMET

preADMET merupakan perangkat lunak berbasis daring yang memiliki fitur untuk memprediksi berbagai macam sifat struktur kimia yang ada pada suatu senyawa. Perangkat lunak ini dapat digunakan untuk mendapatkan informasi tentang kemampuan suatu senyawa untuk mengabsorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, bahkan tentang sifat ketoksikan senyawa kimia. Uji yang dapat dianalisis

menggunakan preADMET yaitu uji HIA atau dikenal dengan Human Intestinal Absorption. HIA sendiri merupakan uji yang digunakan untuk memprediksi potensi absorpsi suatu senyawa kimia atau obat oleh organ usus. Uji ini digunakan dalam berbagai bidang farmakologi dengan tujuan mendesain atau mengoptimalkan kemampuan suatu senyawa yang dapat dijadikan kandidat suatu obat (Kang, 2005).

2. *Lipinski Rule of Five*

Lipinski Rule of Five merupakan aturan yang dicetuskan oleh Lipinski yang dalam penelitiannya menganalisa lebih dari 2000 senyawa obat pada uji klinis dan menyimpulkan bahwa suatu senyawa obat memiliki tingkat absorpsi atau permeasi yang baik jika berat molekul kurang dari 500 Da, nilai log P kurang dari 5, jumlah donor ikatan hidrogen kurang dari 5, dan jumlah akseptor ikatan hidrogen kurang dari 10. Nama aturan *Lipinski Rule of Five* diambil dari aturan yang mana semua angka pada aturan ini merupakan kelipatan dari 5. Aturan Lipinski dapat digunakan untuk menentukan sifat fisikokimia ligan suatu senyawa untuk dapat melalui membran dengan cara difusi pasif. Secara umum, aturan Lipinski menggambarkan solubilitas senyawa tertentu untuk menembus membran sel oleh difusi pasif (Syahputra *et al.*, 2011).

Aturan selanjutnya disebutkan bahwa berat molekul yang lebih dari 500 Da tidak dapat melakukan difusi menembus membran sel. di sisi lain, nilai log P yang lebih besar dari 5 akan menyebabkan senyawa cenderung memiliki tingkat toksisitas yang lebih tinggi yang disebabkan karena senyawa obat akan membutuhkan waktu lebih lama untuk melintasi lapisan ganda fosfolipid serta akan lebih luas distribusinya selama di dalam tubuh sehingga menyebabkan tingkat selektivitas enzim target menjadi berkurang. Nilai log P yang terlalu negatif juga akan berdampak buruk karena molekul tersebut tidak akan mampu untuk melewati lapisan ganda fosfolipid. Dari segi donor dan akseptor ikatan hidrogen, dijelaskan bahwa semakin tinggi kapasitas ikatan hidrogen, maka energi yang dibutuhkan agar proses absorpsi dapat terjadi akan semakin tinggi (Kilo *et al.*, 2019).

3. PASS Online

PASS Online atau *Prediction of Activity Spectra for Substance* merupakan perangkat lunak yang didesain sebagai alat untuk mengevaluasi potensi biologis dari molekul organik yang berpotensi sebagai obat. PASS mendukung prediksi secara simultan berbagai jenis aktivitas biologis berdasarkan dari struktur senyawa kimia organiknya. Sehingga, PASS dapat digunakan untuk memperkirakan sifat aktivitas biologis secara virtual sebelum dilakukan sintesis kimia dan pengujian secara biologis. PASS Online diketahui memprediksi lebih dari 3678 jenis aktivitas biologis termasuk efek farmakologikal, mutagenesitas, teratogenesitas, mekanisme kerja, mengetahui efek toksik dan merugikan bagi tubuh, interaksi dengan enzim metabolik serta enzim transpor, pengaruh obat terhadap gen, dan lain sebagainya (Parasuraman, 2011).

4. pkCSM

pkCSM merupakan suatu alat berbasis daring yang menyediakan platform analisis dan optimalisasi sifat farmakokinetik dan toksisitas yang diimplementasikan pada tampilan antar muka web yang mudah digunakan dan tersedia secara gratis di pada laman <http://biosig.unimelb.edu.au/pkcsm/prediction>. Alat ini sangat membantu para peneliti khususnya peneliti kimia obat untuk menentukan keseimbangan antara potensi, keamanan, dan sifat farmakokinetik. Berikut cara kerja/alur kerja dari pkCSM (Pires *et al.*, 2015).

5. STITCH

STITCH merupakan Search Engine atau alat pencarian berbasis dekstop yang merupakan database yang dapat memprediksi interaksi antara senyawa kimia dan protein. interaksi yang dapat diprediksi merupakan interaksi langsung atau fisik dan interaksi tidak langsung atau fungsional. STITCH diketahui memiliki database protein sejumlah 9.643.763 protein dari 2.031 organisme dan data senyawa kimianya merupakan konsolidasi dengan situs PubChem (Kuhn *et al.*, 2008).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan termasuk ke dalam penelitian deskriptif eksploratif. Penelitian dengan metode ini bertujuan untuk menemukan data yang dapat memberikan definisi atau penjelasan tentang konsep atau pola yang digunakan dalam penelitian.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei sampai dengan bulan Juni 2022. Proses penelitian bertempat di Laboratorium Program Studi Biologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.3 Alat dan Bahan

3.3.1 Alat

Beberapa alat yang digunakan pada penelitian ini adalah perangkat keras berupa laptop dengan deskripsi processor Intel Core i3. Perangkat lunak yang digunakan antara lain PreADMET untuk melihat nilai farmakokinetik saat senyawa aktif masuk ke dalam tubuh sehingga dapat diketahui tingkat kemiripan obat, PASS Online untuk memprediksi adanya aktivitas biologi dari suatu senyawa dan STITCH untuk melihat prediksi interaksi senyawa target dengan protein-protein spesifik dalam mekanisme gastritis.

3.3.2 Bahan

Penelitian ini menggunakan bahan-bahan antara lain struktur ligan yang diperoleh dari senyawa ascorbic acid CID: 54670067, cinnamic acid CID: 444539, hydroxycinnamic acid CID: 637542, protocatechuic acid CID: 72, dan rosmarinic acid CID: 5281792. Keseluruhan bahan tersebut dapat di *download* melalui sumber NCBI dan ranitidine dalam bentuk sdf.

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Preparasi Ligan

Beberapa senyawa yang dibutuhkan dalam preparasi ligan antara lain ascorbic acid, cinnamic acid, hydroxycinnamic acid, protocatechuic acid, dan rosmarinic acid. Melalui database PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), dicari informasi mengenai masing-masing senyawa tersebut. Selanjutnya bentuk 3D molekul senyawa disimpan berupa file SDF (*.sdf).

3.4.2 Uji Karakteristik Farmakokinetik Menggunakan PreADMET

Langkah yang dilakukan dalam uji kemampuan obat yakni menggunakan SMILES senyawa asam fenolik biji bunga telang di web PubChem. Langkah selanjutnya membuka situs PreADMET (<https://preadmet.webservice.bmdrc.org/>). Data SMILES senyawa obat dimasukkan, lalu klik perintah submit untuk mendapatkan hasil.

3.4.3 Uji Lipinski Rule of Five

Analisis *Lipinski Rule of Five* dilakukan melalui halaman (<http://www.scfbio-iitd.res.in/software/drugdesign/lipinski.jsp>). Langkah pertama yaitu menginput file *.sdf senyawa uji yang sudah diunduh dari database. Berikutnya pilih submit untuk memunculkan hasil uji. Hasil uji yang didapatkan meliputi berat molekul, ikatan hidrogen donor-akseptor, log P, dan refraksi molar.

3.4.4 Prediksi Aktivitas Antigastritis Menggunakan PASS Online (*Prediction of Activity Spectra for Substances*)

Langkah yang dilakukan dalam prosedural ini adalah mencari SMILES dari senyawa asam fenolik menggunakan software PASS Online (<http://www.way2drug.com/passonline/>). Pencarian ini dilakukan di web PubChem, dilanjutkan dengan memasukkan SMILES senyawa ligan melalui software PASS. Selanjutnya, memprediksikan aktivitas dengan mengklik Get Prediction.

3.4.5 Prediksi Batas Toleransi Senyawa dalam Tubuh

Dalam mengetahui batas toleransi senyawa obat dalam tubuh dilakukan analisis menggunakan pkCSM pada situs (<http://biosig.unimelb.edu.au/pkcsm/prediction>). Langkah berikutnya dimasukkan SMILES senyawa yang diuji kemudian klik running untuk mendapatkan hasil

3.4.6 Analisis Interaksi Menggunakan STITCH

Pengujian potensi interaksi dilakukan dengan memasukkan nama senyawa yang diuji dan reseptor pada situs STITCH (<http://stitch.embl.de/>). Hasil yang didapatkan di analisis secara deskriptif berdasarkan penelitian terdahulu.

3.4.7 Analisis Data

Analisis data menggunakan deskriptif, kuantitatif, dan kualitatif. Data kuantitatif terdiri dari uji karakteristik farmakokinetik yang disajikan berupa tabel. Pada data kualitatif pengujian hubungan antara senyawa dengan protein dilakukan melalui situs STITCH akan didapatkan hasil dengan visualisasi diagram yang menggambarkan prediksi interaksi dengan protein spesifik dalam mekanisme gastritis.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Uji Karakteristik Farmakokinetik

4.1.1 Analisis Absorpsi Senyawa dengan Parameter HIA

Drug-likeness atau uji kemiripan obat merupakan analisis kualitatif yang bertujuan untuk menggambarkan kesamaan suatu senyawa sebagai calon obat yaitu, keseimbangan kompleks dari berbagai sifat molekul dan fitur struktural yang menentukan apakah molekul tertentu mirip dengan obat yang dikenal. Sifat molekuler ini, terutama hidrofobisitas, distribusi elektronik, karakteristik ikatan hidrogen, ukuran dan fleksibilitas molekul, dan sifat farmakofor lainnya mempengaruhi perilaku molekul dalam organisme hidup, termasuk bioavailabilitas, konduktivitas, afinitas terhadap protein, reaktivitas, toksisitas, dan stabilitas metabolik lainnya (Rachmania *et al.*, 2018).

Parameter dalam prediksi absorpsi senyawa dikaji berdasarkan kemampuan obat atau senyawa asam fenolik yang didapatkan dari skor persentase HIA (*Human Intestinal Absorption*). Penyerapan obat terutama bergantung pada kelarutan dan permeabilitas usus karena obat oral harus menembus barrier gastrointestinal sebelum dapat diserap oleh tubuh menuju pembuluh darah. Sebagian besar obat yang dipasarkan diberikan secara oral. Oleh sebab itu, parameter HIA merupakan salah satu parameter metabolisme obat dan farmakokinetik penting yang harus diperhatikan dalam proses penemuan dan pengembangan obat (Lee *et al.*, 2020).

Tabel 4.1.1 Hasil prediksi HIA

No	Senyawa	Nilai HIA (%)
1	Ranitidine	86.9167
2	Ascorbic acid	33.1572
3	Cinnamic acid	97.8452
4	Hydroxycinnamic acid	92.0958
5	Protocatechuic acid	74.7496
6	Rosmarinic acid	62.4875

Nilai HIA yang didapatkan berdasarkan prediksi menggunakan preADMET yang terdapat pada tabel 4.1.1 menunjukkan bahwa senyawa Cinnamic acid dan Hydroxycinnamic acid memiliki persentase HIA tinggi yaitu 97.8452% dan 92.0958% dibandingkan dengan obat kontrol ranitidine yaitu 86.9167%. Berdasarkan Kelutur et al (2020) persentase HIA yang dikategorikan sangat baik berada pada rentang 70-100%. Sedangkan senyawa ascorbic acid dan rosmarinic acid dengan persentase 33.1572% dan 62.4875% termasuk kategori sedang sesuai dengan pernyataan Widiyana (2021), persentase HIA 20-70% dinilai kemampuan absorpsi senyawanya sedang. Persentase HIA didapatkan dari jumlah bioavailabilitas senyawa dengan absorpsi yang diketahui dari nilai ekskresi dan ekskresi kumulatif dari urine, empedu, dan feses (Widiyana, 2021).

4.1.2 Potensi Senyawa Melewati Membran Sel dengan Parameter *Lipinski Rule of Five*

Hasil yang diperoleh melalui analisis *Lipinski Rule of Five* berdasarkan data dari tabel 4.1.2, dapat diketahui bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki berat molekul yang kurang dari 500 Da, artinya semua senyawa fenolik dapat berdifusi menembus membran sel, karena senyawa yang memiliki berat molekul lebih dari 500 Da tidak mampu dalam berdifusi ke dalam sel (Susanti, 2021). Data selanjutnya yaitu jumlah donor-akseptor ikatan hidrogen yang menunjukkan bahwa semua senyawa fenolik pada biji telang memiliki jumlah donor ikatan hidrogen yang kurang dari 5 dan akseptor ikatan hidrogen dibawah 10. Jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen menjelaskan semakin tinggi kapasitas ikatan hidrogen, maka energi yang dibutuhkannya juga akan semakin tinggi untuk proses absorpsi dapat terjadi (Shofi, 2021).

Selanjutnya berdasarkan nilai log P semua senyawa asam fenolik memiliki nilai kurang dari 5 yang berarti memiliki sifat lipofilisitas yang tinggi (Kelutur et al., 2020). Lipofilisitas senyawa memungkinkan prediksi keberadaan senyawa dalam organisme hidup yaitu menunjukkan jenis transportasi dan akumulasi obat dalam tubuh. Sebelum molekul mencapai target farmakologisnya, lipofilisitas suatu senyawa menunjukkan bahwa strukturnya mirip dengan lingkungan lipofiliknya, probabilitasnya untuk diangkut melintasi membran protein-lipid ke

dalam sistem biologis, serta kemampuannya membentuk kompleks antara senyawa dan situs pengikatan reseptor (Morak-mlodawska & Jelen, 2022). Sifat molekul akan semakin hidrofobik jika nilai log P nya juga semakin tinggi. Nilai log P lebih dari 5 dapat menimbulkan efek toksik karena kemampuan kelarutannya dalam air yang rendah, sehingga sulit dikeluarkan dan dapat terakumulasi, mudah berikatan dengan target hidrofobik dibandingkan target yang dituju, dan sulit dimetabolisme (Gao *et al.*, 2017; Kelutur *et al.*, 2020).

Tabel 4.1.2 Hasil uji *Lipinski Rule of Five*

No	Ligan	Berat Molekul (Da)	H-Donor	H-Akseptor	Log P
1	Ranitidine	314	2	6	1.459000
2	Ascorbic acid	176	4	6	-1.407400
3	Cinnamic acid	148	1	2	1.784400
4	Hydroxycinnamic acid	164	2	3	1.490000
5	Protocatechuic acid	154	3	4	0.796000
6	Rosmarinic acid	360	5	8	1.761300

Nilai log P yang paling kecil ditunjukkan pada senyawa asam askorbat yaitu sebesar -1,407400 yang mana hal ini tidak sesuai dengan ketentuan karena nilai log P menunjukkan koefisien kelarutan dalam lemak/air yang memiliki rentang -0,4-5. Menurut Syahputra (2014), nilai log P yang negatif juga kurang baik karena menunjukkan molekul senyawa fenolik tersebut tidak dapat menembus membran lipid bilayer pada organisme.

Berdasarkan hasil uji *Lipinski Rule of Five*, senyawa asam fenolik yang diuji memenuhi syarat untuk dapat menembus membran. Hal ini berkaitan dengan ketetapan yang berlaku di muka bumi yaitu segala bentuk ciptaan Allah SWT diperhitungkan sesuai dengan ketentuan atau ukurannya.

Firman Allah SWT dalam Al-Quran Surah Al-Qomar ayat 49 yang berbunyi:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ

Artinya: “*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran*”.
(QS. Al-Qamar (54): 49).

Kata *biqadar* pada ayat tersebut menegaskan bahwa Allah menciptakan apa-apa di muka bumi ini sesuai ketetapan ukuran masing-masing (Shihab, 2000). Segala sesuatu yang diciptakan tidak kurang dan tidak lebih. Sesuatu yang tidak sesuai ukurannya tidak dapat berjalan dengan seimbang atau akan susah untuk mencapai suatu keseimbangan.

4.1.3 Potensi Antigastritis dengan Parameter Uji PASS

Hasil uji menggunakan software PASS dilakukan untuk melihat aktivitas biologis senyawa. Menurut Filimonov et al (2014), uji PASS berhubungan dengan struktur suatu senyawa dan aktivitas biologisnya. Parameter yang dilihat pada uji PASS ini adalah nilai Pa (Probability active) yang berarti kemungkinan adanya aktivitas biologis pada senyawa asam fenolik yang diuji. Dalam hal ini aktivitas biologis yang dilihat adalah aktivitas antiulcerative. Berdasarkan hasil uji PASS, ranitidine sebagai obat kontrol memiliki nilai Pa yang tinggi yakni 0,987. Kelima senyawa asam fenolik yang diuji tercatat memiliki nilai Pa pada kelompok sedang yaitu ascorbic acid 0,522; cinnamic acid 0,583; dan hydroxycinnamic acid 0,581 (Tabel 4.1.3.1). Sesuai dengan pernyataan Kusumawati et al (2021), apabila nilai Pa $0,5 < Pa < 0,7$ maka aktivitas antiulcer senyawa fenolik yang diuji relatif sedang secara eksperimental dan komponennya cenderung berbeda dengan obat yang sudah ada. Sedangkan pada senyawa protocatechuic acid dan rosmarinic acid memiliki nilai Pa 0,389 dan 0,462 yang berarti aktivitas antiulcernya kurang dari 0,5. Hal ini menunjukkan aktivitas antiulcer pada senyawa tersebut termasuk rendah.

Tabel 4.1.3.1 Hasil uji PASS

No	Senyawa	Nilai Pa
1	Ranitidine	0,987
2	Ascorbic acid	0,522
3	Cinnamic acid	0,583
4	Hydroxycinnamic acid	0,581
5	Protocatechuic acid	0,389
6	Rosmarinic acid	0,462

Jung et al (2011) mengemukakan bahwa berdasarkan studi in vitro cinnamic acid memiliki aktivitas antioksidan sebagai penangkal radikal bebas, antibakteri terhadap *H. pylori* dan acid-neutralizing pada saluran gastrointestinal. Barros et al (2008) juga menyatakan bahwa hydroxycinnamic acid atau p-coumaric acid memiliki aktivitas antiulcer. Berdasarkan uraian hasil uji PASS senyawa asam fenolik biji telang menunjukkan interaksi yang berpengaruh secara langsung dengan faktor pensekresi asam lambung probabilitasnya kecil. Hal tersebut dapat terjadi karena penelitian dalam skala laboratorium belum banyak dilakukan atau aktivitas senyawa asam fenolik bertindak secara tidak langsung terhadap penyembuhan gastritis atau tukak lambung.

Tabel 4.1.3.2 Ringkasan Hasil Uji Karakteristik Farmakokinetik

No	Senyawa	Nilai HIA (%)	Berat Molekul (Da)	H-Donor	H-Akseptor	Log P	Nilai Pa
1	Ranitidine	86.9167	314	2	6	1.459	0,987
2	Ascorbic acid	33.1572	176	4	6	-1.4074	0,522
3	Cinnamic acid	97.8452	148	1	2	1.7844	0,583
4	Hydroxycinnamic acid	92.0958	164	2	3	1.49	0,581
5	Protocatechuic acid	74.7496	154	3	4	0.796	0,389
6	Rosmarinic acid	62.4875	360	5	8	1.7613	0,462

Hasil uji karakteristik farmakokinetik keseluruhan didasarkan pada profil nilai absorpsi, distribusi, dan ekskresi. Uji karakteristik farmakokinetik bertujuan untuk mengetahui apakah senyawa asam fenolik dapat bekerja sebagai obat oral dan berpotensi sebagai antigastritis. Apabila ditinjau, senyawa asam fenolik yang paling berpotensi berdasarkan perbandingan pada Tabel 4.1.3.2 adalah cinnamic acid dan hydroxycinnamic acid.

Cinnamic acid adalah asam fenolik alami yang merupakan komponen utama yang ditemukan dalam kayu manis dan tumbuhan lainnya. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa cinnamic acid ini memiliki manfaat kesehatan, seperti potensi antioksidan, antimikroba, antikanker, neuroprotektif, antiinflamasi dan antidiabetes (Kopjar *et al.*, 2021).

4.1.4 Batas Dosis

Ketertarikan yang tinggi terhadap pengobatan berbasis herbal menjadi dasar dari banyaknya studi tanaman yang diujicobakan pada hewan percobaan. Sebagian besar eksperimen tersebut menunjukkan bahwa kadar toksisitas senyawa dari tanaman lebih rendah jika dibandingkan dengan obat sintetik (Sharifi *et al.*,

2018). Berdasarkan prediksi dosis maksimal dari obat kontrol ranitidine dan beberapa senyawa asam fenolik menunjukkan bahwa ambang batas maksimal per hari obat sintetik ranitidine paling sedikit dari senyawa asam fenolik yaitu 0.139 log.mg/kg. Selanjutnya berdasarkan tabel 4.1.4 senyawa asam fenolik ascorbic acid, cinnamic acid, dan hydroxycinnamic acid masing-masing adalah 1.598, 1.11.dan 1.111.

Tabel 4.1.4 Prediksi batas dosis pada manusia

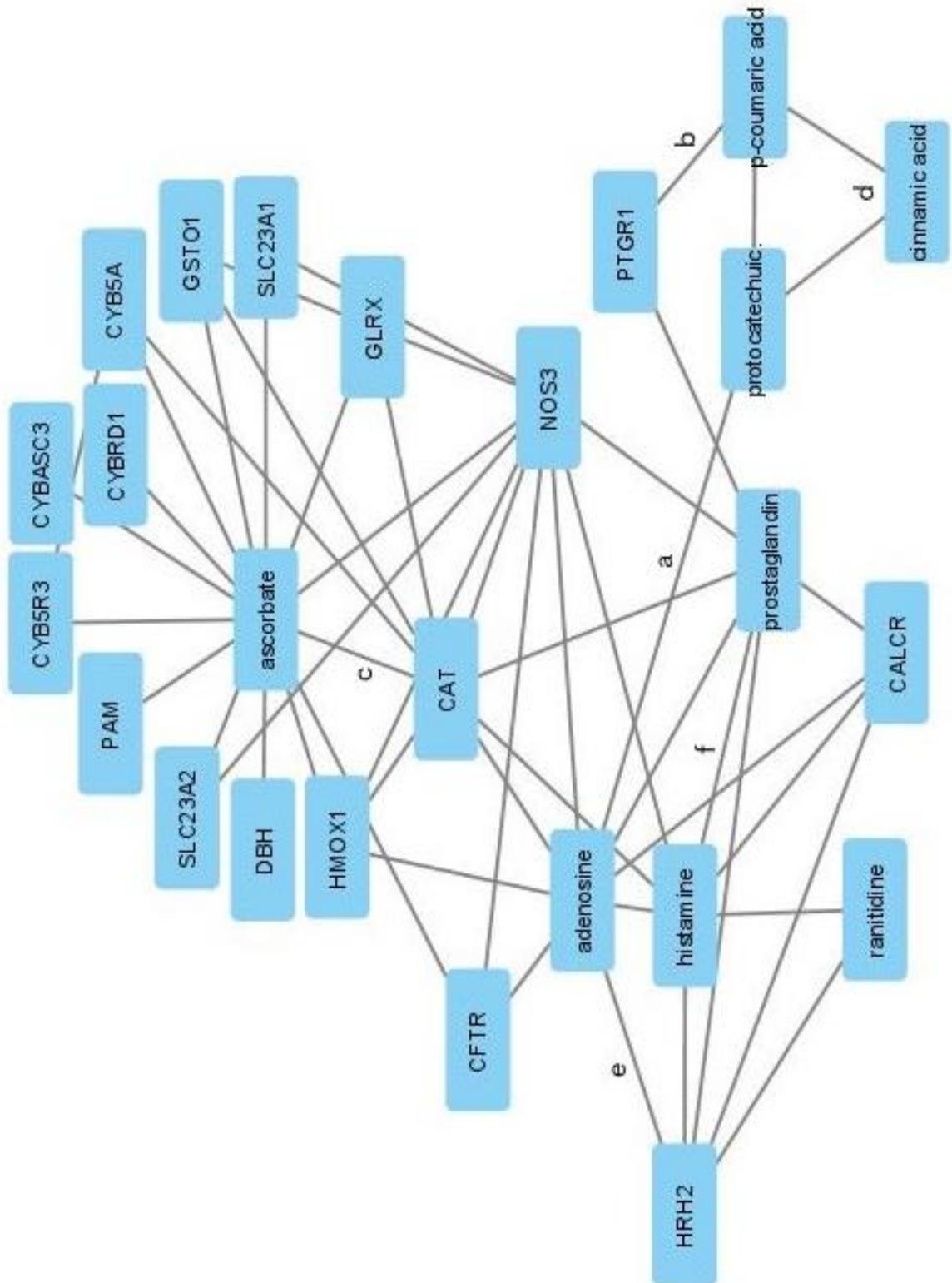
No	Senyawa	Max. Tolerated Dose (log mg/kg/day)
1	Ranitidine	0.139
2	Ascorbic acid	1.598
3	Cinnamic acid	1.11
4	Hydroxycinnamic acid	1.111
5	Protocatechuic acid	0.814
6	Rosmarinic acid	0.152

Berdasarkan Tabel 4.1.4 dapat diketahui bahwa obat kontrol ranitidine tidak baik dikonsumsi dalam jumlah banyak. Artinya bahwa obat sintesis memiliki resiko toksisitas yang tinggi dibandingkan obat herbal. Informasi mengenai batas dosis yang dapat ditoleransi penting adanya baik terhadap obat herbal maupun obat sintesis karena meskipun senyawa didapatkan dari alam, sifat toksik tetap ada jika dikonsumsi berlebihan.

4.2 Hasil Jaringan Interaksi Senyawa dan Protein Target Berdasarkan STITCH

Hubungan senyawa asam fenolik dan protein-protein yang terlibat dalam mekanisme antagastitis dengan aktivitas biologis dari senyawa aktif asam fenolik biji telang, dianalisis dengan menggunakan aplikasi Stitch berbasis web. Gambar 4.2 menunjukkan hasil visualisasi interaksi jaringan yang terdiri dari nodes dan

edges. Nodes merupakan bagian yang berlabel protein dan senyawa sedangkan edges adalah garis-garis yang menghubungkan antar nodes yang berinteraksi.



Gambar 4.2 Visualisasi interaksi protein dan senyawa

Interaksi protein dan senyawa asam fenolik dapat dilihat pada gambar 4.2 dimana terdapat empat turunan senyawa asam fenolik yang memiliki interaksi dengan protein dalam tubuh manusia. Senyawa protocatechuic, cinnamic acid, dan p-coumaric acid (hydroxycinnamic acid) tampak memiliki interaksi yang ditunjukkan dengan edges yang berhubungan dengan PTGR1 dan adenosine. Selanjutnya jaring interaksi ascorbic acid berhubungan dengan CAT. Sedangkan rosmarinic acid tidak berikatan dengan protein target apapun yang terlibat dalam sistem gastrointestinal. Keempat senyawa yang diperantarai protein-protein tersebut secara tidak langsung merangsang produksi substansi protein kunci pada sekresi lambung dan mucus yakni histamine dan prostaglandin.

Molekul pertama yang terlibat interaksi dengan senyawa asam fenolik biji telang adalah adenosine. Pada interaksi berdasarkan uji STITCH, adenosine berhubungan langsung dengan senyawa protocatechuic acid dan HRH2 (Gambar 4.2a). Adenosin adalah komponen purin dari basa nukleotida dalam segala bentuknya dan koenzim redoks yang semuanya merupakan molekul penting pada organisme uniseluler dan multiseluler. Selain itu pada aktivitas ekstraseluler, adenosin adalah molekul pensinyalan, yang mampu mengikat dan mengaktifkan empat reseptor berpasangan protein G (GPCRs) yang berbeda yaitu reseptor A1, A2A, A2B, dan A3. Reseptor A2A dan A2B masing-masing diekspresikan oleh sel parietal lambung dan sel D dimana keduanya berperan dalam regulasi mekanisme sekresi asam lambung. Sel parietal, yang terdiri dari enterochromaffin like cell (ECL) dan sel G, merupakan aktivator sedangkan sel D berperan sebagai inhibitor dalam sekresi asam lambung. Sel D tersebut terdapat di mukosa oksintik, sebagai inhibitor terhadap ECL dan fungsi sel parietal serta terdapat pula di mukosa antral, dimana sel tersebut melakukan aktivitas penghambatan fungsi sel G (Arin *et al.*, 2017). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa protocatechuic acid pada biji telang dapat berinteraksi dalam penghambatan kerja reseptor HRH2 karena penghambatan ECL akan mempengaruhi perannya sebagai penghasil histamine, yang dalam mekanisme sekresi asam lambung akan berikatan dengan reseptornya yaitu HRH2.

Protocatechuic acid sendiri adalah asam fenolik alami, yang banyak terdapat dalam makanan dan herbal kita sehari-hari. Senyawa ini juga merupakan

salah satu metabolit utama polifenol kompleks, seperti anthocyanin dan proanthocyanin. Dalam beberapa tahun terakhir, sejumlah besar penelitian tentang aktivitas farmakologis asam protocatechuic telah dilakukan. Protocatechuic acid memiliki berbagai aktivitas farmakologis termasuk antioksidan, anti-inflamasi, neuroprotektif, antibakteri, antivirus, antikanker, antiosteoporotic, analgesia, aktivitas antipenuaan, perlindungan dari sindrom metabolik, dan pelestarian fungsi hati, ginjal, dan reproduksi (Song *et al.*, 2020). Potensi antioksidan protocatechuic acid yaitu dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen glutathione peroksidase (GSH-PX) dan superoksida dismutase (SOD) telah dilaporkan dalam penelitian terbaru serta mengurangi aktivitas xantin oksidase (XOD) dan NADPH oksidase (NOX) dan konsentrasi malondialdehid (MDA) (Zhang *et al.*, 2021).

Protein selanjutnya yang berinteraksi dengan p-coumaric acid (hydroxycinnamic acid) adalah PTGR1 (Gambar 4.2b). Prostaglandin reduktase 1 (PTGR1) adalah enzim reduktase nitroalkena yang bertanggung jawab untuk inaktivasi prostaglandin. PTGR1 berperan dalam mengkatalisis reduksi ikatan rangkap keton α/β -tak jenuh, alkenal, dan nitroalkena (Wang *et al.*, 2021). Berdasarkan penelitian Sanchez-Rodriguez *et al.* (2017), PTGR1 memiliki aktivitas alkenal/1-oksireduktase, yang menunjukkan bahwa kemungkinan enzim tersebut memiliki efek antioksidan terhadap stress oksidatif sel. Pada ekspresi PTGR1 selama karsinogenesis hati ditemukan bahwa PTGR1 merangsang proliferasi sel dan melindungi sel terhadap kematian sel yang diinduksi ROS. Berkaitan dengan gastritis, PTGR1 dapat bekerja sebagai gastroprotektif dengan meningkatkan perlindungan mukosa lambung yang terpapar radikal bebas.

Selanjutnya interaksi ditunjukkan pada senyawa ascorbic acid yang berikatan dengan protein CAT (Gambar 4.2c). CAT atau katalase adalah enzim yang dikenal sebagai protein heme yang terdapat dalam matriks peroksisomal, karena sebagian besar ada di organel yang dikenal sebagai peroksisom, terutama pada sel mammalia. Enzim ini berada di semua organisme hidup yang terpapar oksigen. CAT menggunakan hidrogen peroksida (H_2O_2) sebagai substratnya, dan bertanggung jawab untuk memecah H_2O_2 menjadi oksigen dan air sehingga

menetralkan stress oksidatif dalam sel. Pertahanan terhadap tingkat stress oksidatif sangat penting karena dapat berdampak langsung pada kadar radikal bebas atau ROS dalam sel. Senyawa ascorbic acid perannya secara utama bertindak sebagai antioksidan yang dapat menangkap elektron bebas sehingga membantu kerja CAT agar kereaktifan dari elektron bebas tersebut tidak merusak sel. Oleh karena itu, kapasitas antioksidan dalam tubuh penting dalam mencegah kondisi stress oksidatif (Kumasin *et al.*, 2022). Interaksi ini dibutuhkan karena pada penyakit gastritis akibat peradangan oleh bakteri *H.pylorii*, dapat memicu dihasilkannya ROS yang berlebih dan menyebabkan nekrosis sel (Azzahra *et al.*, 2021).

Dalam interaksi yang terhubung terdapat pula senyawa cinnamic acid (Gambar 4.2d). Cinnamic acid pada data hasil karakterisasi farmakokinetik secara keseluruhan dapat dikatakan potensinya sebagai obat antigastritis sangat baik. Berdasarkan Indriyanti dan Prahasiwi (2020), cinnamic acid memiliki toksisitas rendah, aktivitas biologis yang luas, beberapa senyawa aktif yang dapat diturunkan menjadi senyawa baru, dan dapat dikembangkan menjadi senyawa obat baru. Banyak turunan cinnamic acid yang memiliki manfaat kesehatan sebagai antioksidan. Turunan cinnamic acid juga memiliki sifat antibakteri, antivirus, dan antijamur. Berdasarkan uji aktivitas fotoprotektif menunjukkan bahwa senyawa cinnamic acid dengan perlakuan konsentrasi DPPH 20 ppm mampu mengurangi radikal bebas sebesar 46,69%.

Semua senyawa asam fenolik biji telang memiliki interaksi dengan protein target maupun protein pembawa kecuali senyawa rosmarinic acid. Senyawa rosmarinic acid tidak muncul pada jaring interaksi yang ditampilkan (Gambar 4.2) karena senyawa tidak terhubung dengan edges terhadap protein atau senyawa yang diuji. Hal ini dapat terjadi dikarenakan faktor studi eksperimental mengenai senyawa tersebut pada saluran gastrointestinal masih belum banyak atau belum diketahui jalur mekanismenya. Namun studi *in vitro* mengenai rosmarinic acid dari daun *Perilla frutescens* berdasarkan Kangwan *et al* (2019) memiliki aktivitas antiulcer terhadap hewan coba tikus yang diinduksi indomethacin. Sehingga penting untuk adanya penelusuran lebih lanjut bagaimana senyawa rosmarinic acid dapat bekerja dalam tubuh organisme sebagai antigastritis.

Adapun protein target yang berinteraksi dengan keempat senyawa secara langsung melalui tiga jenis protein yaitu adenosine, PTGR1, dan CAT. Beberapa aktivitas protein dengan senyawa asam fenolik biji telang mengarah pada proses reduksi-oksidasi. Hal ini menunjukkan bahwa secara molekuler biji telang berperan dalam menetralkan stress oksidasi yang terjadi dalam sel yang timbul akibat induksi peradangan dari bakteri *H. pylorii*. Sedangkan untuk aktivitas dalam penghambatan protein pensекреksi lambung masih rendah interaksinya. Sehingga perlu adanya penelitian lebih lanjut terhadap senyawa asam fenolik biji telang.

Berdasarkan pemaparan mengenai analisis interaksi tersebut, dapat diketahui bahwa dalam tubuh manusia pasti ada interaksi dari tingkat molekul, sel, hingga organ yang saling berhubungan untuk menjalankan sistem dalam tubuh agar berfungsi dengan baik. Firman Allah dalam surah Yasin ayat 36 menjelaskan mengenai makna berpasang-pasangan:

سُبْحٰنَ الَّذِيْ خَلَقَ الْاَرْوَاجَ كُلَّهَا مِمَّا تُنْبِتُ الْاَرْضُ وَمِنْ اَنْفُسِهِمْ وَمِمَّا لَا يَعْلَمُوْنَ

Artinya: *“Mahasuci (Allah) yang telah menciptakan semuanya berpasang-pasangan, baik dari apa yang ditumbuhkan oleh bumi dan dari diri mereka sendiri, maupun dari apa yang tidak mereka ketahui”*. (QS. Yasin: 36).

Menurut tafsir Ath-Thabari (2009), ayat tersebut menyebutkan bahwa Allah menciptakan semua yang ada di bumi ini berpasang-pasangan. Perihal konsep berpasangan ini berlaku pada semua ciptaan Allah SWT baik tumbuhan, hewan, manusia, maupun apa yang tidak tampak oleh makhluk-Nya. Adapun tujuan penciptaan pasangan ini untuk menjaga keseimbangan dengan saling bersinergi menjalankan suatu peran. Semua yang diciptakan Allah SWT memiliki pasangan bahkan pada tingkat molekul. Pada penelitian yang dilakukan, disebutkan bahwa protein-protein dan senyawa akan berinteraksi melalui jalurnya masing-masing. Selanjutnya mengenai suatu protein, protein tidak dapat menjalankan fungsinya jika tidak berpasangan dengan reseptornya. Begitu pula pada senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan akan berikatan dengan ion

bebas sehingga kondisi dalam sistem sel kembali netral dan tidak terganggu mekanismenya.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah:

1. Berdasarkan karakteristik farmakokinetik, semua senyawa uji dari asam fenolik biji telang (*Clitoria ternatea* L.) memenuhi kriteria sebagai antiasiditas dengan senyawa yang memiliki sifat paling mirip dengan obat kontrol adalah cinnamic acid dan hydroxycinnamic acid.
2. Hasil visualisasi dan analisis menunjukkan bahwa senyawa asam fenolik biji telang (*Clitoria ternatea* L.) yang memiliki potensi sebagai antiasiditas adalah ascorbic acid, cinnamic acid, hydroxycinnamic acid, dan protocatechuic acid melalui mekanisme stress oksidatif dan penghambatan sekresi asam lambung.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat dikemukakan beberapa saran berikut:

1. Untuk penelitian selanjutnya, perlu banyak mengkaji mengenai protein target dan mekanisme kerjanya dengan senyawa aktif.
2. Perlu adanya penelitian lanjut dalam skala laboratorium yaitu secara in vitro dan in vivo terhadap senyawa asam fenolik untuk mengetahui potensi antiasiditas pada tubuh organisme.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah. 2003. *Tafsir Ibnu Katsir*. Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i.
- Adelina, Rosa. 2013. Kajian Tanaman Obat Indonesia Yang Berpotensi Sebagai Antidepresan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 3 (1): 9-18.
- Afrianto, W. F., Fadila, T., Laeli, N. H. 2020. A Relation Between Ethnobotany and Bioprospecting of Edible Flower Butterfly Pea (*Clitoria ternatea*) in Indonesia. *Asian Journal of Ethnobiology*. 3(2): 51-61.
- Al-Jauziyah, Ibnu Qayyim. 1994. *Sistem Kedokteran Nabi: Kesehatan Dan Pengobatan Menurut Petunjuk Nabi Muhammad Saw*. Penerjemah: Dr. H. Said Agil Husain Al-Munawwar M. Semarang: PT Karya Toha Putra.
- Alok S, N. Gupta, A. Kumar & A. Malik. 2015. An Update on Ayurvedic Herb Vishnukanta (*Clitoria ternatea* Linn.): A Review. *International Journal of Life Sciences and Review*. 1(1): 1-9.
- Al-Qurthubi, Abu Abdillah Muhammad Bin Ahmad. 2009. *Tafsir Al-Qurthubi*. Terjemahan Oleh Muhyidin Mas Rida. Jakarta: Pustaka Azam.
- Amrullah, Fathan Muhi., Utami, Nurul. 2016. Hubungan Konsumsi OAINS Terhadap Gastritis. *Majority*. 5(5).
- Ardiansyah, M. 2012. *Medikal Bedah Untuk Mahasiswa*. Yogyakarta: Diva Press
- Arikah & Lailatul, Muniroh. 2015. Riwayat Makanan Yang Meningkatkan Asam Lambung Sebagai Faktor Risiko Gastritis. *Gizi Indon*. 38(1).
- Arin, R. M., Adriana, G., Hiart, N., Yuri, R., Olatz, F., Begona, O. 2017. Adenosine: Direct and Indirect Actions on Gastric Acid Secretion. *Front. Physiol*. 8: 737.
- Ar-Rifa'i, Usamah. 2008. *Tafsirul Wajiz*. Jakarta: Mu'assasah Darul Ulum dan Darul Faiha.
- Aslan, Metin., Gunay, Ozbay & Nadir, Ayrilmis. 2015. Adhesive Characteristics and Bonding Performance of Phenol Formaldehyde Modified with Phenol-rich Fraction of Crude Bio Oil. *Journal of Adhesion Science and Technology*. 29(24): 2679-2691.
- Aziz, Noval. 2002. Peran Antagonis Reseptor H-2 dalam Pengobatan Ulkus Peptikum. *Jurnal Sari Pediatri*. 3(4).
- Azzahra, N. P., Kirka, D. A., Lika, G. F. 2021. Review Artikel: Tanaman yang Memiliki Aktivitas Anti-ulser di Asia. *BIMFI*. 8(2).
- Barros, M. P., Marivane, L., Edson, L. M., Mateus F. L., Joao, P. B. S., Jairo, K. B., Sergio, F. A. 2008. Evaluation of Antiulcer Activity of The Main Phenolic Acids Found in Brazilian Green Propolis. *Journal of Ethnopharmacology*. 120: 372-377.
- Budiasih, K. N. 2017. Kajian Potensi Farmakologis Bunga Telang (*Clitoria ternatea*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia UNY*. Sinergi Penelitian dan Pembelajaran untuk Mendukung Pengembangan Literasi Kimia pada Era Global.
- Campbell, Sean M., Brian J. Pearson., S. Christopher Marble. 2020. Substrat Type and Temperature on Germination Parameters of Butterfly Pea. *Horttech*. 30(3).
- Castro, R. E. V., Carolina, C. S., Maria, C. M. B., Arnaldo, P., Elie, C. 2019. Ranitidine-Induced Delirium in A 7-Years-Old Girl: A Case Report. *Pediatrics*. 143(2).

- Chakraborty, G. S., Kumar, V., Gupta, S., Kumar, A., Gautam, N., Kumari, L. 2018. Phytochemical and Pharmacological Aspects of *Clitoria ternatea*: A Review. *JAPSR*. 1(2): 3-9.
- Chikhale, Hemant U. 2020. Review on In-Silico Techniques: An Approach to Drug Discovery. *Current Trends in Pharmacy and Pharmaceutical Chemistry*. 2(1): 24-32.
- Derek, G. Waller., Anthony P. Sampson. 2018. Dyspepsia and Peptic Ulcer Disease. *Medical Pharmacology and Therapeutics Journal*. 401-410.
- Diniyah, Nurud., Sang-Han Lee. 2020. Komposisi Senyawa Fenol dan Potensi Antioksidan dari Kacang-Kacangan: Review. *Jurnal Agroteknologi*. 14(1): 91-102.
- Ee, Kah-Yaw., Li-Ying Khoo., Wen-Jie Ng., Fai-Chu Wong., & Tsun Thai Chai. 2019. Effects of Bromelain and Trypsin Hydrolysis on The Phytochemical Content, Antioxidant Activity, and Antibacterial Activity of Roasted Butterfly Pea Seeds. *Processes*. 7(534).
- Ekins, S., Mestres, J., Testa, B. 2007. In Silico Pharmacology for Drug Discovery: Applications to Targets and Beyond. *British Journal Pharmacology*. 152: 21-37.
- Engevik, Amy C., Izumi, Kaji., James R. Goldenring. 2020. The Physiology of The Gastric Parietal Cell. *Journal Physiology*. 100: 573-602.
- Farrag., E.K., M. E. S. Kassem, D. Bayaoumi, S. E. Shaker., M.S. Afifi. 2017. Phytochemical Study, Phenolic Profile and Antigastric Ulcer Activity of *Morus macroura* Miq. Fruits Extract. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Vol. 7 (05): 152-160.
- Filimonov, D. A., Lagunin, A. A., Glorizova, T. A., Rudik, A. V., Druzhilovskii, D. S., Pogodin, P. V., & Poroikov, V. V. 2014. *Prediction of The Biological Activity Spectra of Organic Compounds Using The Pass Online Web Resource*. Chemistry of Heterocyclic Compounds. 444–457.
- Gunawan S G., Setiabudy R., Nafrialdi. 2015. *Farmakologi dan Terapi Edisi 6*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI.
- Hadi, S. 2013. *Gastroenterologi*. Bandung: PT Alumni.
- Ho, Chia-Yu., Yuan, Tong Lin., Ronald G. Labbe. Kalidas, Shetty. 2006. Inhibition Of *Helicobacter Pylori* By Phenolic Extracts Of Sprouted Peas (*Pisum Sativum* L.). *Journal Of Food Biochemistry*. 30: 21-34.
- Indriyanti, Erwin & Prahasiwi, M. S. 2020. Synthesis of Cinnamic Acid Based on Perkin Reaction Using Sonochemical Method and Its Potential as Photoprotective Agent. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*. 5(1).
- Jalaluddin, As-Suyuthi. 2008. *Tafsir Jalalain 30 Juz*. Bandung: Percetakan Sinar Baru Algensindo Offset.
- Jung, J. K., Seung-eun L., Kozukue, N., Carol, E.L., Mendel, F. 2011. Distribution of Phenolic Compounds and Antioxidative Activities in Parts of Sweet Potato (*Ipomoea batata* L.) Plants and In Home Processed Roots. *Journal of Food Composition and Analysis*. 24(1): 29-37.
- Kang, Y.M. 2005. *PreADMET*. Yonsei Engineering Research Complex. Seoul, Korea: Yonsei University.
- Kangwan, Napapan., Komsak, P., Suree, L., Maitree, S. 2019. Rosmarinic Acid Enriched Fraction from *Perilla frutescens* Leaves Strongly Protects

- Indomethacin-induced Gastric Ulcer in Rats. *Biomed Research International*. Vol. 2019.
- Kasron. 2018. *Buku Ajar Anatomi Fisiologi Dan Gangguan Sistem Pencernaan*. Jakarta: CV Trans Info Media.
- Kawashima, Rei., Shun, Tamaki., Fumitaka, Kawakami., Tatsunori, Maekawa., Takafumi, Icikawa. 2020. Histamine H2 Receptor Antagonists Improve Non-steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Intestinal Dysbiosis. *International Journal of Molecule Science*. 21(8166).
- Kelutur, F. J., Resmi, M., Abdul, K. U. 2020. Virtual Screening Kandungan Senyawa Kipas Laut (*Gorgonia mariae*) sebagai Antiasma. *Alchemy*. 16(2).
- Kesuma, D., Siswandono, S., Purwanto, B. T., & Hardjono, S. 2018. Uji In Silico Aktivitas Sitotoksik dan Toksisitas Senyawa Turunan N-(Benzoil)-N'-Feniltiourea Sebagai Calon Obat Antikanker. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science And Clinical Research*. 3(1).
- Kilo, A. L., Aman, L. O., Sabihi, I., & Kilo, J. L. 2019. Studi Potensi Pirazolin Terdistribusi 1-N dari Tiosemikarbazon sebagai Agen Antiamuba Melalui Uji In Silico. *Indo. J. Chem. Res*. Vol. 7(1): 9-16.
- Kopjar, Mirela., Ivana, B., Ivana, J., Vanja K., Josip, S., Anita, P. 2021. Encapsulation of Cinnamic Acid on Plant-Based Protein: Evaluation by HPLC, DSC and FTIR-ATR. *Plants*. 10(10).
- Kosai, P., Kanjana, S., Kanita, J., & Wannee J. 2015. Review on Ethnomedicinal Uses of Memory Boosting Herb, Butterfly Pea, *Clitoria ternatea*. *Journal of Natural Remedies*. 15(2): 71-76.
- Kuhn, M., Mering, C. V., Campillos, M., Jensen, L. J., & Bork, P. 2008. STITCH: Interaction Networks of Chemicals and Proteins. *Nucleic Acid Research*. 36: D684-D688.
- Kumasin, Amna., Lejla, M., Altijiana, H. 2022. Testing Temperature and pH Stability of The Catalase Enzyme in The Presence of Inhibitors. *Periodicals of Engineering and Natural Sciences*. Vol. 10(2).
- Kusumawati, RD., Yuniastuti, A., R. Susanti., Nugrahaningsih, WH. 2021. Studi In Silico Potensi Senyawa Bioaktif pada Kapulaga Jawa (*Amomum compactum*) sebagai Antiinflamasi. *Prosiding Semnas Biologi ke-9 FMIPA Universitas Negeri Semarang*.
- Lee, Ming-Han., Giang H.T., Ching-Feng W., & Max, K.L. 2020. In Silico Prediction of Intestinal Permeability by Hierarchical Support Vector Regression. *International Journal of Molecular Science*. 21: 3582.
- Li, Fu., Bo-Tau, Xu., Xiang-Rong, Xu., Ren-You, Gan., Yuan, Zhang., En-Qin, Xia., Hua-Bin Li. 2011. Antioxidant Capacities and Total Phenolic Contents of 62 Fruits. *Food Chemistry*. 129(2): 345-350.
- Mahdayana, Indira Dayang., Sudjatmiko., Sumarno., Elfri, Padolo. 2020. Studi Penggunaan Profilaksis Stress Ulcer Pada Pasien Bedah Digestif Di Rsud Dr. Soetomo Surabaya. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 5(2): 73-78.
- Marpuang, A.A. 2020. Tinjauan Manfaat Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*). *J. Functional Food & Nutraceutical*. 1(2): 1-23.
- May, Paul. 2008. *Molecule Of The Month: Histamine*. Bristol: University Of Bristol.

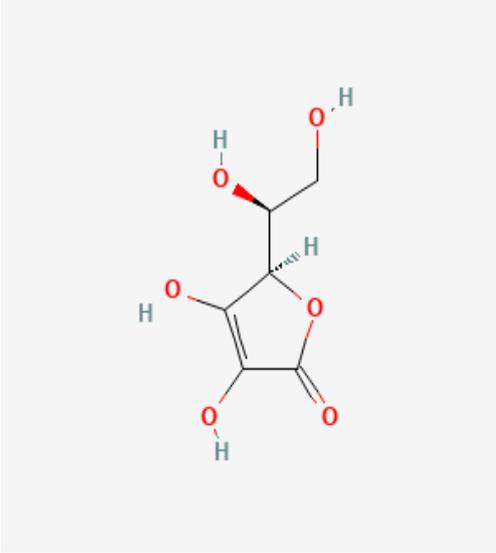
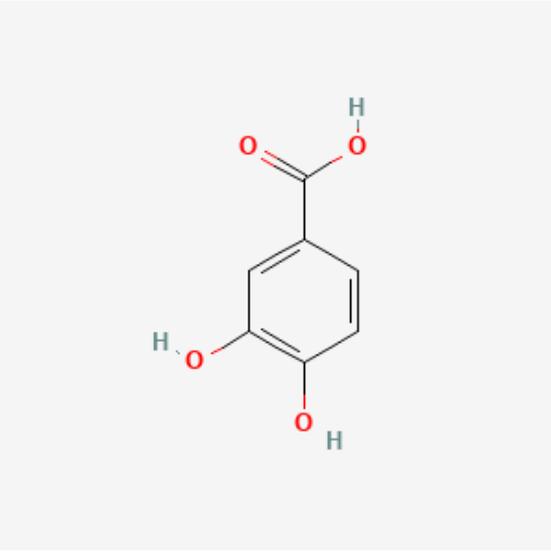
- Meng, X., Hong Xing., Mihaly M., Meng C. 2015. Molecular Docking: A Powerful Approach for Structure-based Drug Discovery. *Curr Comp Aided Drugs Des.* 7(2): 145-157.
- Monczor, Frederico., Natalia, Fernandez. 2016. Current Knowledge and Perspective on Histamine H1 and H2 Receptor Pharmacology: Functional Selectivity, Receptor Crosstalk, and Repositioning of Classic Histaminergic Ligands. *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 90: 640-648.
- Morak-mlodawska, B & Jelen, M. 2022. Lipophilicity and Pharmacokinetic Properties of New Anticancer Dipyridothiazine with 1,2,3-Triazole Substituent. *Molecules.* 27: 1253.
- More, P. M., & Hake, K. R. 2019. Medicinal Importance of *Clitoria ternatea*. *International Journal of Applied Research.* Vol. 5 (11): 222-225.
- Muhith A & Suyoto, S. 2016. Pengaruh Pola Makan dan Merokok Terhadap Kejadian Gastritis pada Lansia. *Jurnal Keperawatan.* 9(3): 136-139.
- NCBI. 2022. Pubchem. U.S: National Library of Medicine.
- Pahwa, Rakesh., Shilpa, Sharma., Vipin, Kumar., Kanchan, Kohli. 2016. Ranitidin Hydrochloride: An Update on Analytical, Clinical, and Pharmacological Aspects. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.* 8(7): 70-78.
- Parasuraman, S. 2011. Prediction of Activity Spectra for Substances. *J. Pharmacol. Pharmacother.* 2(1): 52-53.
- Pires, D. E. V., Blundell, T. L., & Ascher, D. B. 2015. pkCSM: Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic and Toxicity Properties Using Graph-Based Signatures. *Journal of Medicinal Chemistry.* 58(9): 4066-4072.
- Purba, E.C. 2020. Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.): Pemanfaatan Dan Bioaktivitas. *Jurnal Edumatsains.* 4(2): 111-124
- Rachmania, R. A., Zikriah, R., & Soultan, A. 2018. Studi In Silico Senyawa Alkaloid Herba Bakung Putih (*Crinum Asiaticum* L.) pada Penghambatan Enzim Siklooksigenase (COX). *Jurnal Kimia Valensi.* 4(2): 124-136.
- Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. And Moore P.K.. 2015. *The Text Book of Pharmacology 8 Th Ed.* Elsevier: New Delhi
- Rifzian, M. R. D. 2021. Efek Protektif Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana* MILL.) Terhadap Gastritis yang Diinduksi oleh Aspirin. *Jurnal Medika Hutama.* 3(1): 1480-1487.
- Safitri, Diana., Nurman, Muhammad. 2020. Pengaruh Konsumsi Perasan Air Kunyit Terhadap Rasa Nyeri pada Penderita Gastritis Akut Usia 45-54 Tahun Di Desa Kampong Pinang Wilayah Kerja Puskesmas Perhentian Raja. *Jurnal Ners.* 4(2): 130-138.
- Saibabu, Venkata., Zeeshan, Fatima., Luqman, Ahmad Khan., Saif Hameed. 2015. Review Article: Therapeutic Potential of Dietary Phenolic Acid. *Advances In Pharmacological Sciences.* Vol: 2015.
- Sánchez-Rodríguez R., Torres-Mena J. E., Quintanar-Jurado V., Chagoya-Hazas V., Rojas del Castillo E., del Pozo Yauner L. 2017. PTGR1 Expression Is Regulated by NRF2 in Rat Hepatocarcinogenesis and Promotes Cell Proliferation and Resistance to Oxidative Stress. *Free Radic. Biol. Med.* 102: 87-99.

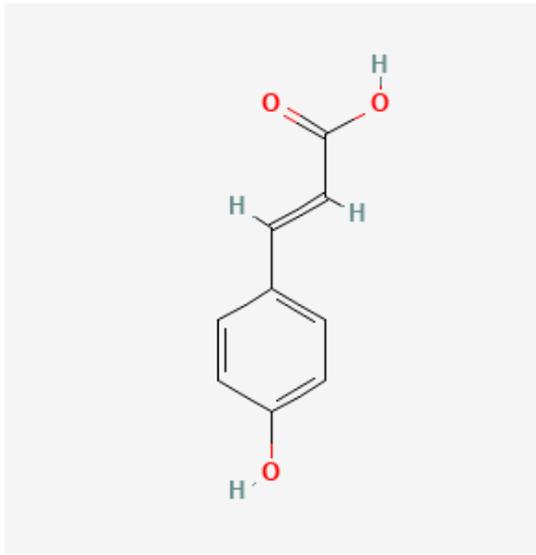
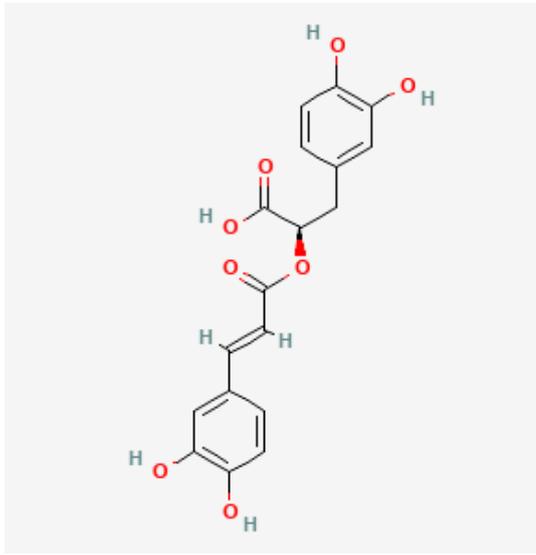
- Schubert, M. L., Shamburek, R. D., 1990. Control Of Acid Secretion. *Gastroenterol. Clin. North. Am. Journal.* 19(1).
- Sharifi-Rad, J., Antoni, S., Gian, C., Maria, D., Mehdi, S., Marco, V., Rosa, T., Marzieh, S., Monica, R. L., Adedayo, O. A., Razieh, S., Seyed, A. A., Marcello, I. 2017. Biological Activities of Essential Oils: From Plant Chemocology to Traditional Healing Systems. *Molecules.* 22(70): 1-55.
- Shen, Yixiao., Liqing, Du., Haiying, Zeng., Xiumei, Zhang., Witoon, Prinyawiwatkul., Jose R. Alonso-Marenco., Zhimin Xu. 2016. Butterfly Pea (*Clitoria ternatea*) Seed and Petal Extracts Decreased Hep-2 Carcinoma Cell Viability. *International Journal of Food Science and Technology.* 51: 1860-1868.
- Shihab, Moh. Quraish. 2000. *Tafsir Al-Misbah.* Jakarta: Penerbit Lentera Hati.
- Shofi, M. 2021. Analisis Senyawa Alpha-spinasterol pada Biji Trembesi (*Samanea Saman* Merr.) terhadap Penghambatan 3C-like Protease SARS-Cov-2 melalui Uji In Silico. *Jurnal Sintesis.* 2(2): 74-88.
- Simbolon, B. R., Sarianti. 2017. Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kunyit (*Cyrcua domestica* Val.) dan Madu Terhadap Ulkus Lambung Mencit Akibat Pemberian Aspirin Secara Mikroskopik. *Skripsi.* Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
- Singh, N. K. Et Al., 2017. Anti-Allergy and Anti-Tussive Activity of *Clitoria ternatea* L. in Experimental Animals. *Journal of Ethnopharmacology.* 224: 15-26.
- Siswodihardjo, S. 2016. *Kimia Medisinal Edisi 2.* Surabaya: Airlangga University Press.
- Song, J., Yanan, H., Chuanhong, L., Bi, F. 2020. New Progress in The Pharmacology of Protocatechuic Acid: A Compound Ingested in Daily Foods and Herbs Frequently and Heavily. *Pharmacological Research.* Vol. 161.
- Sumbul, S., Mohd. Aftab A., Mohd. Asif., Mohd. Akhtar. 2011. Role of Phenolic Compounds in Peptic Ulcer: An Overview. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences.* Vol. 3(3).
- Susanti, S. E. S. M. 2021. Penambatan Molekuler Senyawa Cendawan Endofit *Trichoderma sp.* Sebagai Inhibitor Protein Low Density Lipoprotein, Enzim Lanasterol 14-A Demetilase, dan Lipase yang Bertanggung Jawab dalam Dermatitis Seboroik. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina.* 6(1): 98-107.
- Syahputra, G., Ambarsari, L., & Sumaryada, T. 2011. Simulasi Docking Kurkumin Enol Bisdemetoksikurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksigenasi. *Jurnal Biofisika.* 10(1): 55-67.
- Syahputra, L. T. G. 2014. Simulasi Docking Kurkumin Enol Bisdemetoksikurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksigenase. *Jurnal Biofisika.* 55-67.
- Tarigan, P. 2006. *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid 1.* Jakarat: Balai Penerbit FK UI.
- Thuy, Nguyen Minh., Vo Quang Minh., Tran Chi Ben., My Tuyen Thi Nguyen., Ho Thi Ngan Ha. 2021. Identification of Anthocyanin Compounds in Butterfly Pea Flowers (*Clitoria ternatea* L.) by Ultra Performance

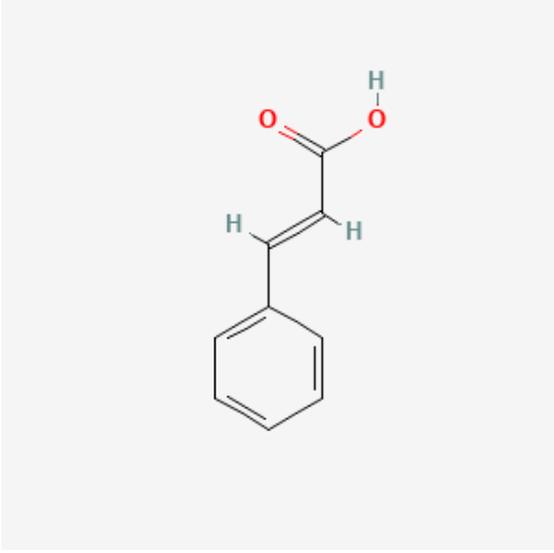
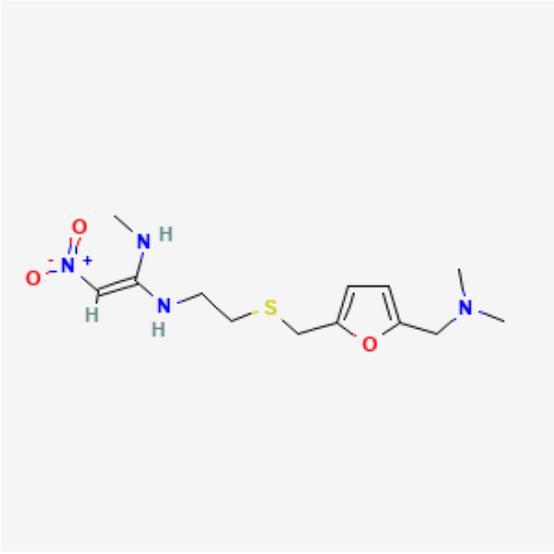
- Liquid Chromatography/Ultraviolet Coupled to Mass Spectrometry. *Molecules Journal*. 26: 4539.
- Wahyudi, A., Farida, H. D. K., & Mia, A. 2018. Hubungan Antara Kebiasaan Minim Minuman Keras (Alkohol) dengan Kejadian Gastritis pada Remaja Akhir di Asrama Putra Papua Kota Malang. *Nursing News*. 3 (1): 686-696.
- Wang, Xing., Guobing, Y., Zufeng, G. 2021. Prostaglandin Reductase 1 as A Potential Therapeutic Target for Cancer Therapy. *Front. Pharmacol.* Vol. 12.
- Widiyana, A. P. 2021. Desain Komputasi dari Turunan Senyawa Kuinazolin-4(3H)-ON sebagai Inhibitor Siklooksigenase-2 (COX2). *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 7(2).
- Yap, B. K., Lee, C. Y., & Choi, S. B. 2019. In Silico Identification of Novel Inhibitors. *Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology*. Vol. 3: 761–779.
- Zhang, S., Zhibo, G., Yunlun, L. 2021. Antioxidant Effect of Protocatechuic Acid and Protocatechuic Aldehyde: Old Wine in A New Bottle. *Evid-Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol. 2021.
- Zingare, M. L., Prasanna, L. Z., Ashish K. D., Md. Aslam, A. 2013. *Clitoria ternatea* (APARAJITA): A Review of The Antioxidant, Antidiabetic, and Hepatoprotective Potentials. *Int. J. Pharm. Bio. Sci.* 3(1): 203-213.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Struktur Ligan

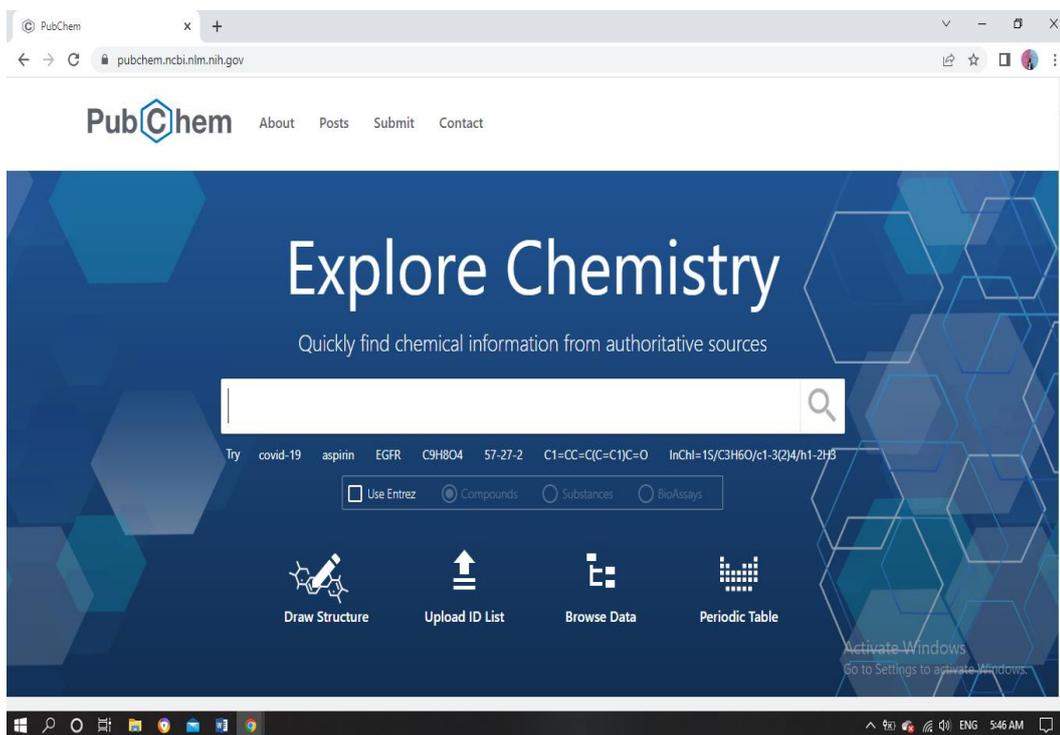
CID Senyawa	Struktur	Smiles
54670067	 <p>Ascorbic acid</p>	<chem>C(C(C1C(=C(C(=O)O)O1)O)O)O</chem>
72	 <p>Protocatechuic acid</p>	<chem>C1=CC(=C(C=C1C(=O)O)O)O</chem>

CID Senyawa	Struktur	Smiles
637542	 <p data-bbox="620 969 919 1003">Hydroxycinnamic acid</p>	<chem>C1=CC(=CC=C1C=C(C(=O)O)O)</chem>
5281792	 <p data-bbox="663 1630 874 1664">Rosmarinic acid</p>	<chem>C1=CC(=C(C=C1CC(C(=O)O)OC(=O)C=CC2=CC(=C(C=C2)O)O)O)O</chem>

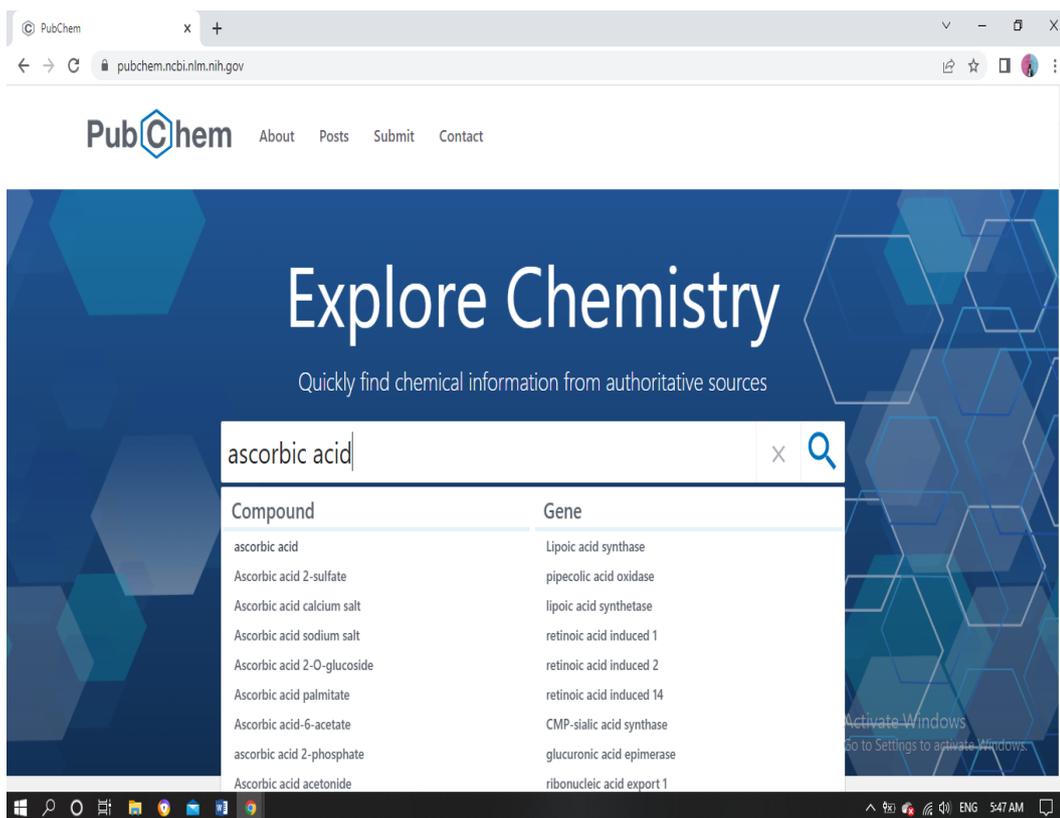
CID Senyawa	Struktur	Smiles
444539	 <p>The image shows the chemical structure of Cinnamic acid. It consists of a benzene ring attached to a propenoic acid side chain. The side chain has a trans configuration around the double bond. The atoms are color-coded: carbon is grey, oxygen is red, and hydrogen is white.</p> <p>Cinnamic acid</p>	<chem>C1=CC=C(C=C1)C=CC(=O)O</chem>
3001055	 <p>The image shows the chemical structure of Ranitidine. It features a central imidazole ring with a nitro group (-NO2) at position 2, a methylamino group (-NHCH3) at position 4, and a propylsulfanyl group (-S-CH2-CH2-CH2-) at position 5. The propylsulfanyl group is further connected to a furan ring, which has a dimethylamino group (-N(CH3)2) at position 2. The atoms are color-coded: carbon is grey, oxygen is red, nitrogen is blue, and sulfur is yellow.</p> <p>Ranitidine</p>	<chem>CNC(=C[N+](=O)[O-])NCCSCC1=CC=C(O1)CN(C)C</chem>

Lampiran 2. Preparasi Ligan

1. Ligan diunduh melalui (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)



2. Ligan yang akan digunakan dicari menggunakan pencarian pada laman tersebut



3. Diunduh informasi dan struktur ligan yang dibutuhkan

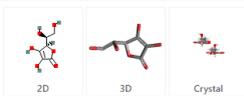
Ascorbic acid | HC6H7O6 - PubChem

pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/54670067

Ascorbic acid

PubChem CID: 54670067

Structure



2D 3D Crystal

[Find Similar Structures](#)

Chemical Safety [Laboratory Chemical Safety Summary \(LCSS\) Datasheet](#)

Molecular Formula $C_6H_8O_6$ or $HC_6H_7O_6$

Synonyms
L-ascorbic acid
ascorbic acid
vitamin C
50-81-7
L(+)-Ascorbic acid
[More...](#)

Molecular Weight 176.12

Dates
Modify: 2022-06-11
Create: 2011-12-26

[Cite](#) [Download](#)

CONTENTS

- Title and Summary
- 1 Structures
- 2 Names and Identifiers
- 3 Chemical and Physical Properties
- 4 Spectral Information
- 5 Related Records
- 6 Chemical Vendors
- 7 Drug and Medication Information
- 8 Food Additives and Ingredients
- 9 Agrochemical Information
- 10 Pharmacology and Biochemistry
- 11 Use and Manufacturing
- 12 Identification

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

Lampiran 3. Uji HIA

1. Pergi ke halaman software preADMET

(<https://preadmet.webservice.bmdrc.org/>) dan kemudian klik ADME Prediction

PreADMET | Prediction of ADME: x +

← → ↻ preadmet.webservice.bmdrc.org

MDL mol and sd file Molecular descriptors Druglikeness ADME Prediction Toxicity prediction Log In Register

PreADMET

Tel: +82-32-212-9550 / Fax: +82-32-212-9572 webmaster@bmdrc.org
209, Veritas A Hall, Yonsei University 85 Songdogwahak-ro, Yeonsu-gu, Incheon 21983, Republic of Korea

Home About Druglikeness ADME Toxicity Community Commercial

Welcome to the PreADMET

PreADMET is a web-based application for predicting ADME data and building drug-like library using in silico method. PreADMET ver 2.0 is also commercially available in the four editions: Descriptors, Endpoint, Standard and Professional.

- Drug-Likeness Prediction**
Lipinski rule, lead-like rule, Drug DB like rule
- ADME Prediction**
caco-2, MDCK, BBB, HIA, plasma protein binding and skin permeability data
- Toxicity Prediction**
Ames test and rodent carcinogenicity assay

Lastest News

- G-SFED and Human Nephrotoxicity models will be added in Aug 2017
January 24, 2017
- PreADMET Ver 2.1 is coming soon in this month.
January 9, 2015
- [2008/11] PreADME is one of the most popular sites by Cheminformatics.org.
November 27, 2008
- [2008/10] New release of PreADMET v2.0 windows version
October 27, 2008

https://preadmet.webservice.bmdrc.org/adme

2. Dickey MOLfile ligan dari notepad

e View

his PC > New Volume (E:) > NASKAH > Ligan

Conformer3D_CID_54670067 - Notepad

File Edit Format View Help

54670067
-OECHEM-06012207353D

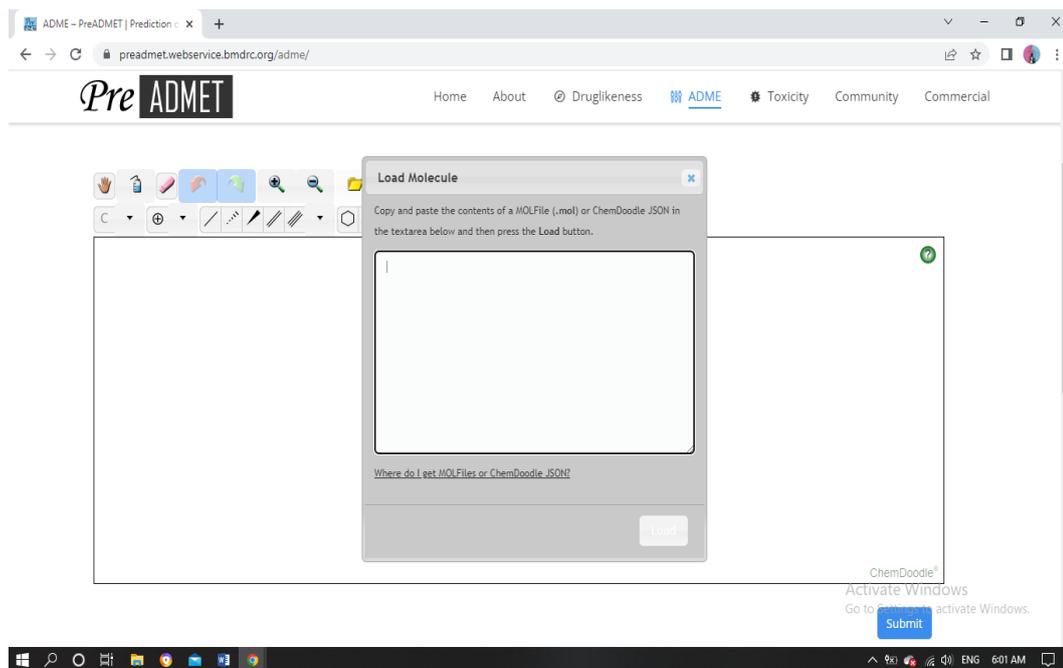
```

20 20 0 1 0 0 0 0 0999 V2000
0.0932 -1.1066 0.6445 O 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-1.3436 0.0892 -1.3863 O 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0.8392 2.3901 0.2844 O 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-3.8929 -0.2040 -0.3326 O 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
3.0220 0.5695 -0.6056 O 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1.9915 -2.1560 -0.1376 O 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-0.3397 0.2618 0.7853 C 0 0 2 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-1.6059 0.4585 -0.0330 C 0 0 2 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0.8212 1.0265 0.2887 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-2.7464 -0.4082 0.4863 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1.8077 0.2273 -0.1049 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1.3536 -1.1481 0.1108 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-0.5154 0.4609 1.8484 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-1.9162 1.5092 -0.0432 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-2.4989 -1.4735 0.4351 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-3.0013 -0.1462 1.5179 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-1.0999 -0.8522 -1.3986 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0.0039 2.6957 0.6780 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-4.6023 -0.7644 0.0257 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
3.5024 0.2572 -0.7856 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0

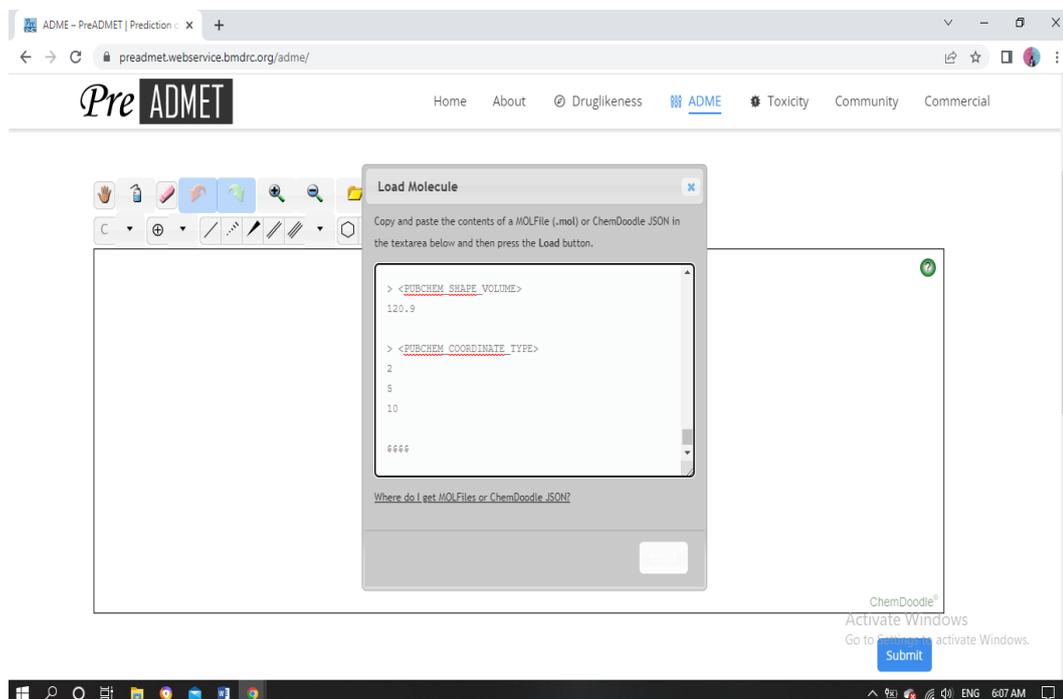
```

Ln 174, Col 1 100% Unix (LF) UTF-8

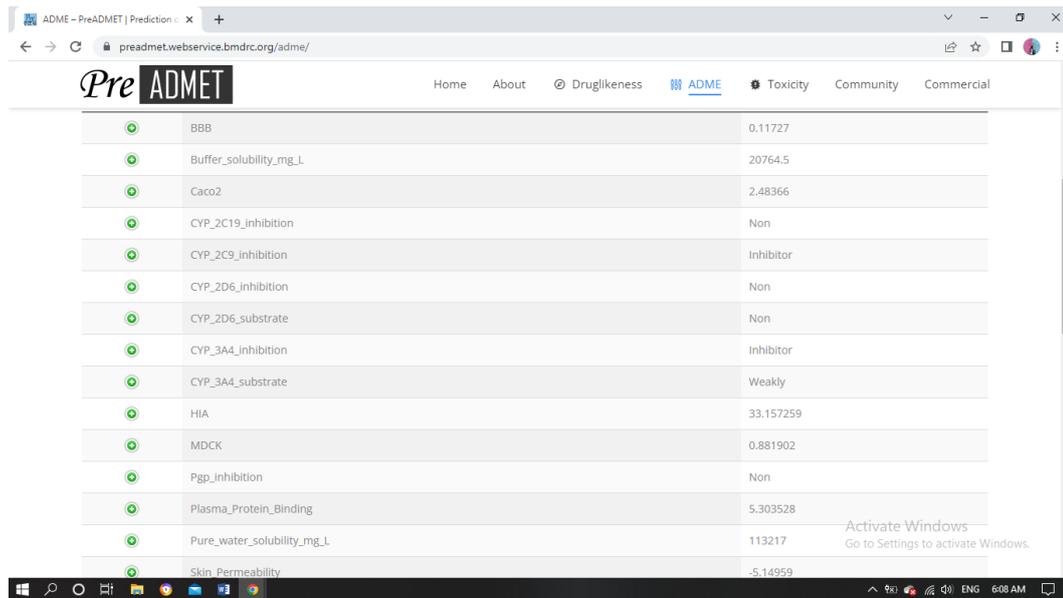
3. Klik pada tools Load Molecule



4. Paste MOLfile yang digunakan dan klik load



5. Pilih submit untuk mendapatkan hasil prediksi HIA

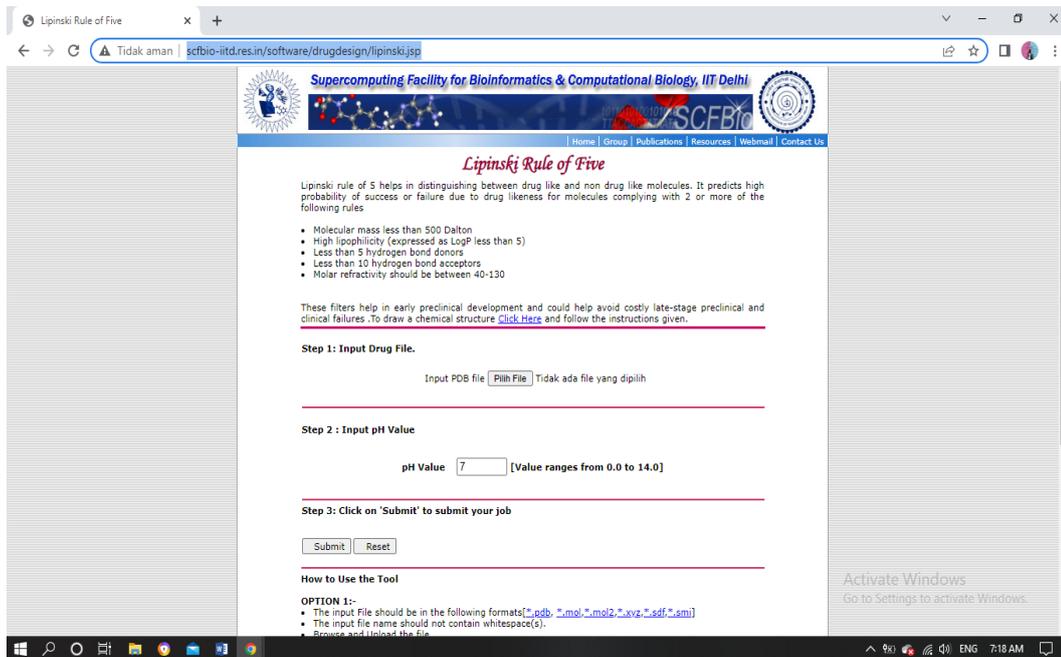


The screenshot shows the PreADMET web service interface. The browser address bar displays 'preadmet.webservice.bmdrc.org/adme/'. The page header includes the 'PreADMET' logo and navigation links: Home, About, Druglikeness, ADME, Toxicity, Community, and Commercial. The main content is a table with 17 rows, each representing a different ADMET parameter. Each row has a green checkmark icon in the first column, the parameter name in the second column, and its predicted value in the third column. The parameters and their values are: BBB (0.11727), Buffer_solubility_mg_L (20764.5), Caco2 (2.48366), CYP_2C19_inhibition (Non), CYP_2C9_inhibition (Inhibitor), CYP_2D6_inhibition (Non), CYP_2D6_substrate (Non), CYP_3A4_inhibition (Inhibitor), CYP_3A4_substrate (Weakly), HIA (33.157259), MDCK (0.881902), Pgp_inhibition (Non), Plasma_Protein_Binding (5.303528), Pure_water_solubility_mg_L (113217), and Skin Permeability (-5.14959). An 'Activate Windows' watermark is visible in the bottom right corner of the screenshot.

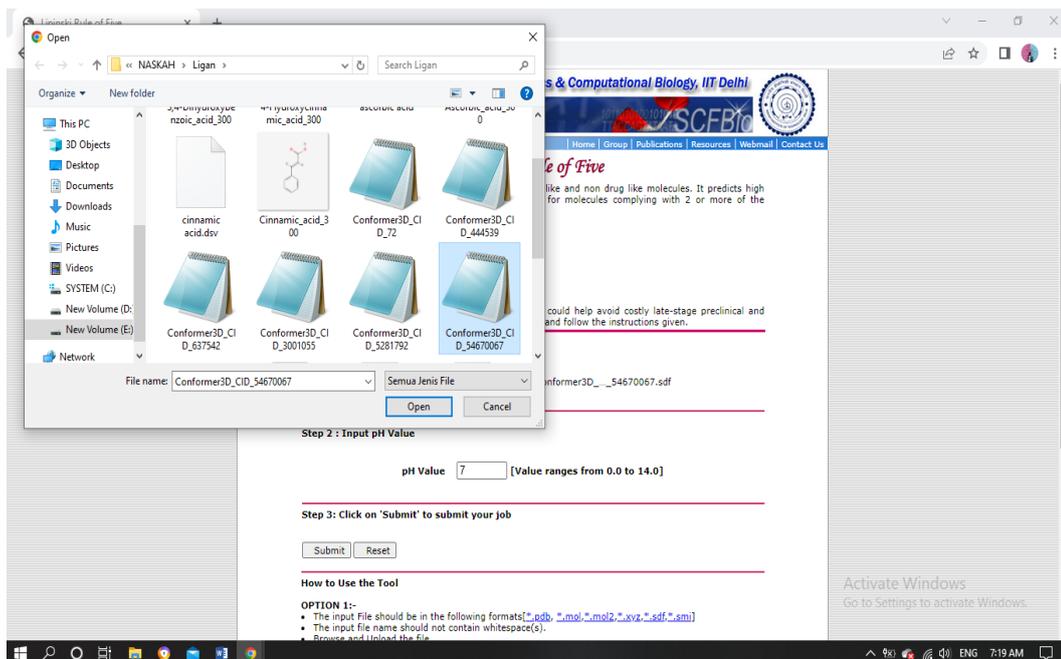
✓	BBB	0.11727
✓	Buffer_solubility_mg_L	20764.5
✓	Caco2	2.48366
✓	CYP_2C19_inhibition	Non
✓	CYP_2C9_inhibition	Inhibitor
✓	CYP_2D6_inhibition	Non
✓	CYP_2D6_substrate	Non
✓	CYP_3A4_inhibition	Inhibitor
✓	CYP_3A4_substrate	Weakly
✓	HIA	33.157259
✓	MDCK	0.881902
✓	Pgp_inhibition	Non
✓	Plasma_Protein_Binding	5.303528
✓	Pure_water_solubility_mg_L	113217
✓	Skin Permeability	-5.14959

Lampiran 4. Uji Lipinski Rule of Five

1. Buka halaman (<http://www.scfbio-iitd.res.in/software/drugdesign/lipinski.jsp>)



2. Klik browse dan masukkan ligan senyawa 3D dengan format .pdb



3. Pilih submit untuk mendapatkan hasil

pH Value [Value ranges from 0.0 to 14.0]

Step 3: Click on 'Submit' to submit your job

Result

mass: 176.000000
hydrogen bond donor: 4
hydrogen bond acceptors: 6
LOGP: -1.407400
Molar Refractivity: 35.256191

How to Use the Tool

OPTION 1:-

- The input File should be in the following formats[[*.pdb](#), [*.mol2](#), [*.xyz](#), [*.sdf](#), [*.smi](#)]
- The input file name should not contain whitespace(s).
- Browse and Upload the file.
- Click on Submit.

If the results were not showing, please recheck you input file format and submit it again.

OPTION 2:-

- To draw a chemical structure [Click Here](#).
- Follow the instructions given.
- Browse and Upload the file.
- Click on Submit.

For Feedback/Queries/Reportings bugs/Suggestions mail us at : abhilash@scfbio-itd.res.in

References:
Cite as:
Lipinski CA (December 2004). "Lead- and drug-like compounds: the rule-of-five revolution". *Drug Discovery Today: Technologies* 1 (4): 337"341. [doi:10.1016/j.ddtec.2004.11.007](https://doi.org/10.1016/j.ddtec.2004.11.007)
B. Jayaram, Tanya Singh, Goutam Mukherjee, Abhinav Mathur, Shashank Shekhar, and Vandana Shekhar, "Sanjeevini: a freely accessible web-server for target directed lead molecule discovery", *BMC Bioinformatics*, 2012, 13, S7. <http://www.biomedcentral.com/1471-2105/13/S17/S7>

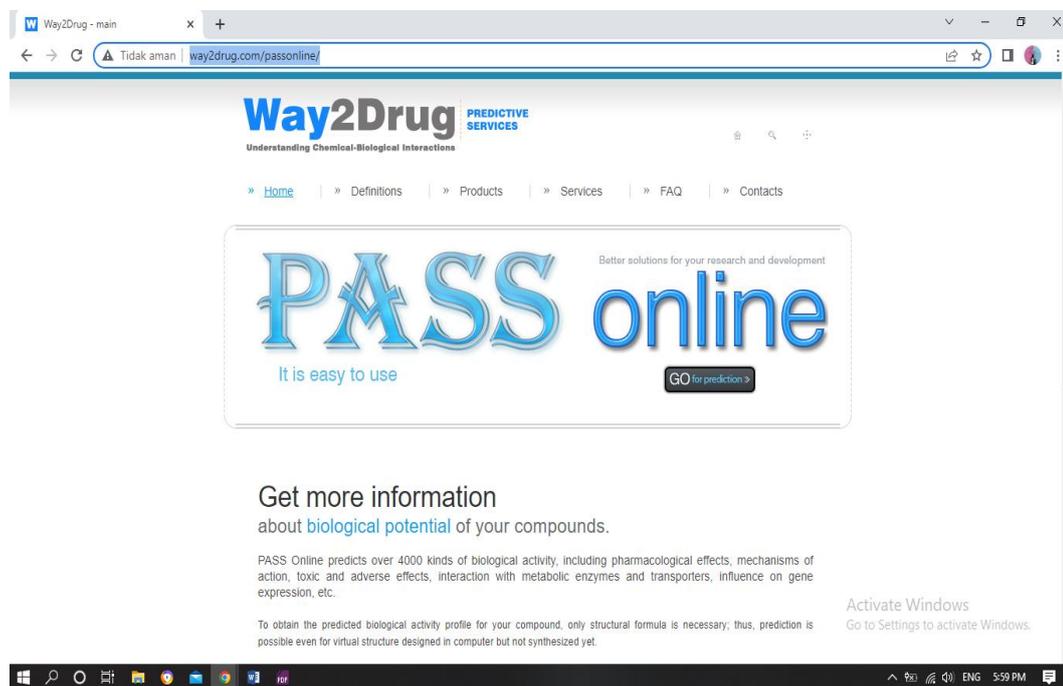
© Copyright 2004-2015, Prof B. Jayaram & Co-workers. All rights reserved. | Disclaimer
Number of Hits since 4th April 2009: 73330

For further queries, suggestions and comments kindly contact the Web Administrator at abhilash@scfbio-itd.res.in

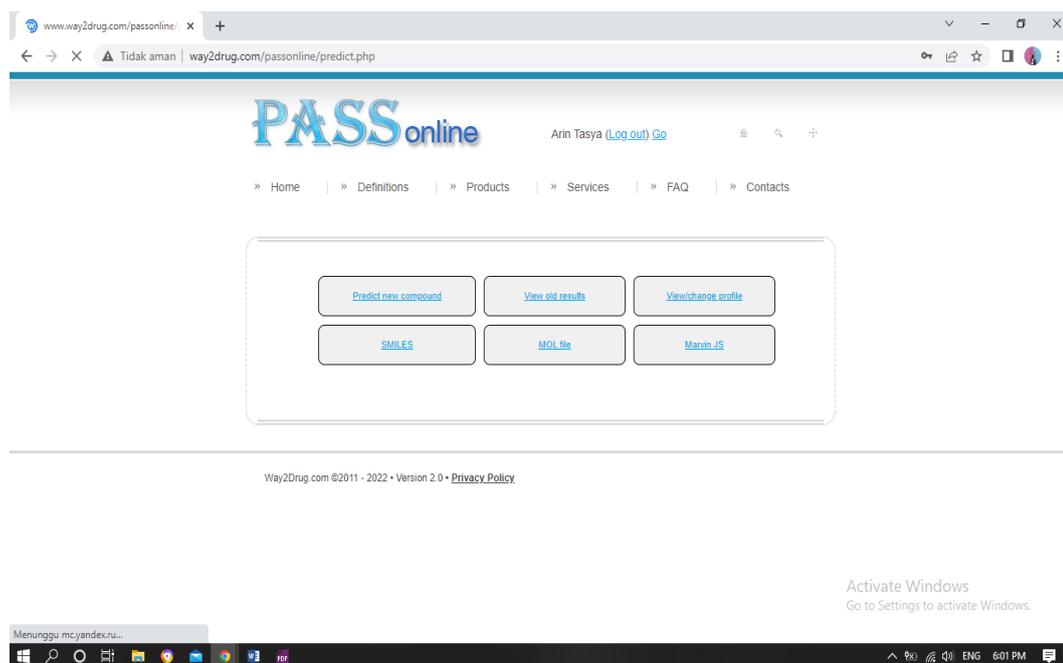
Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

Lampiran 5. Uji Aktivitas Antiulcerative menggunakan PASS

1. Pergi ke halaman website way2drug (<http://www.way2drug.com/passonline/>) dan kemudian klik “Go for prediction”



2. Klik “predict new compound” dan pilih “SMILES”



3. Dimasukkan SMILES yang telah dicopy sebelumnya dari Pubchem dan klik get prediction

way2drug.com/passonline/predict.php

Arin Tasya (Log out) Go

Home Definitions Products Services FAQ Contacts

Predict new compound View old results View/change profile

SMILES MCL file Marvin JS

CNC(=C[N+](=O)[O-])NCCSCC1=CC=C

Get prediction

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

4. Hasil prediksi tampak seperti gambar dan dicari aktivitas antiulcerative

way2drug.com/passonline/predict.php

Antulcerative

Antihistaminic

Histamine antagonist

Gastric antisecretory

Cholinergic

Histamine H2 receptor antagonist

Peristaltic stimulant

Spasmolytic

Antisecretoric

Pancreatic disorders treatment

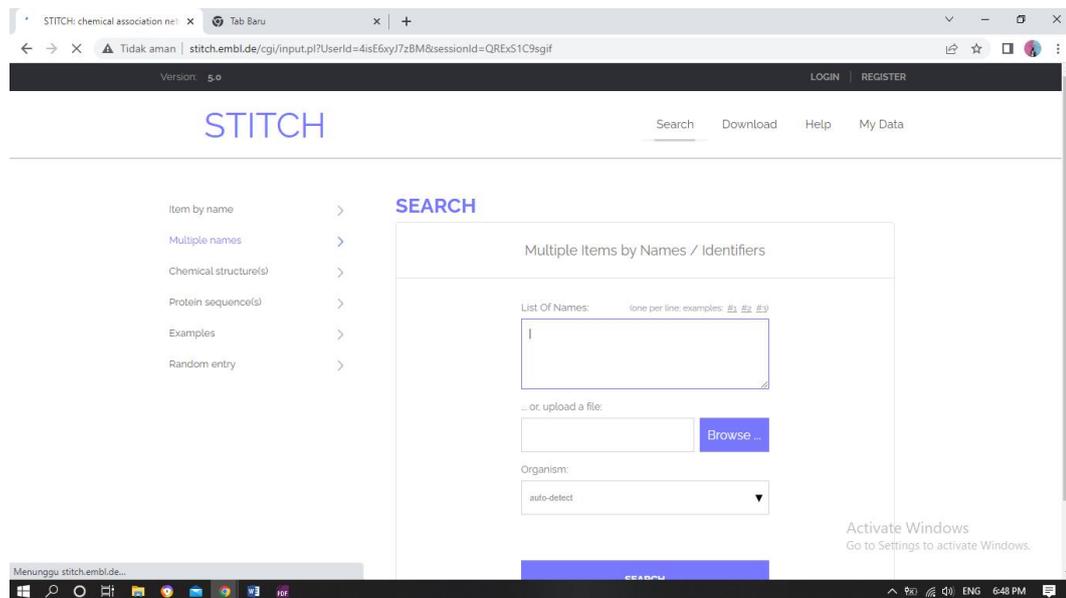
Click this place to view possible adverse & toxic effects
(prediction is based on clinical manifestations, which are sometimes observed in a few or even in a single patient)

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

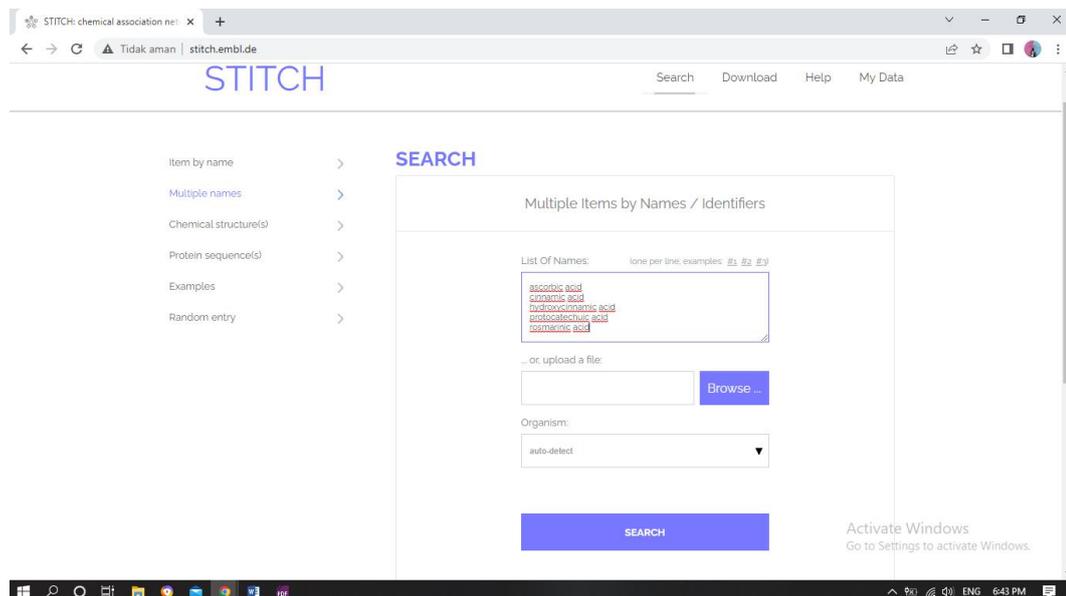
Pa	Pi	Activity
0,987	0,001	Antulcerative
0,979	0,002	Antihistaminic
0,975	0,002	Histamine antagonist
0,922	0,001	Gastric antisecretory
0,917	0,002	Cholinergic
0,866	0,001	Histamine H2 receptor antagonist
0,744	0,003	Peristaltic stimulant
0,691	0,008	Spasmolytic
0,611	0,017	Antisecretoric
0,551	0,004	Pancreatic disorders treatment

Lampiran 6. Analisis interaksi senyawa dan protein dengan STITCH

1. Pergi ke laman STITCH (<http://stitch.embl.de/>)



2. Ketik nama senyawa di kotak "list of names" dan pilih organisme. Selanjutnya klik "search"



3. Diperiksa senyawa dan protein yang muncul kemudian klik “continue”

The screenshot shows the STITCH web interface. The browser address bar displays 'stitch.embl.de/cgi/network.pl'. The page header includes 'STITCH' and navigation links for 'Search', 'Download', 'Help', and 'My Data'. The main content area displays the following text: 'The following proteins and chemicals in Homo sapiens appear to match your input. Please review the list, then click 'Continue' to proceed.' Below this text are two buttons: '<- BACK' and 'CONTINUE ->'. The search results are organized into sections with input fields and checkboxes:

- 'ascorbic acid':
 - ascorbate
 - GSTO2 - glutathione S-transferase omega 2: Exhibits glutathione-dependent thiol transferase activity. Has high dehydroascorbate reductase activity and may contribute to the recycling of **ascorbic acid**. Participates in the biotransformation of inorganic arsenic and reduces monomethylarsonic **acid** (MMA)
 - SLC22A7 - solute carrier family 22 (organic anion transporter), member 7: Mediates sodium-independent multispecific organic anion transport. Transport of prostaglandin E2, prostaglandin F2, tetracycline, bumetanide, estrone sulfate, glutarate, dehydroepiandrosterone sulfate, allopurinol, 5-fluorouracil, paclitaxel, L-**ascorbic acid**, salicylate, ethotrexate, and alpha- ketoglutarate
- 'cinnamic acid':
 - cinnamic acid**
- 'hydroxycinnamic acid':
 - p-coumaric acid
- 'protocatechuic acid':
 - protocatechuic acid**
- 'rosmarinic acid':
 - rosmarinic acid**
- 'HRH2':

An 'Activate Windows' watermark is visible in the bottom right corner of the screenshot. The browser's status bar at the bottom shows the time as 6:45 PM.



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp / Faks. (0341) 552933

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Arintasya Cholifaturrosyida
NIM : 15620099
Program Studi : Biologi
Semester : Genap T.A 2022
Pembimbing : Fitriyah, M.Si
Judul Skripsi : Analisis Potensi Antigastritis Asam Fenolik Biji Telang (*Clitoria ternatea L.*)
Secara In Silico

NO.	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	30 Mei 2022	Konsultasi BAB I	
2.	02 Juni 2022	Konsultasi BAB I, II, III	
3.	03 Juni 2022	Revisi BAB I, II, III	
4.	06 Juni 2022	Konsultasi BAB IV	
5.	13 Juni 2022	Revisi BAB IV, V	
6.	14 Juni 2022	ACC BAB I, II, III, IV, V	

Pembimbing Skripsi,

Fitriyah, M.Si
NIP. 19860725 201903 2 013



Malang, 21 Juni 2022
Ketua Program Studi,

Dr. Erika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933

KARTU KONSULTASI AGAMA SKRIPSI

Nama : Arintasya Cholifaturrosyida
 NIM : 15620099
 Program Studi : Biologi
 Semester : Genap T.A 2022
 Pembimbing : Dr. H. Ahmad Barizi M.A
 Judul Skripsi : Analisis Potensi Antigastritis Asam Fenolik Biji Telang (*Clitoria ternatea L.*)
 Secara In Silico

NO.	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	24 Mei 2022	Konsultasi integrasi ayat BAB I	
2.	31 Mei 2022	Konsultasi integrasi ayat BAB II dan III	
3.	2 Juni 2022	Konsultasi integrasi ayat BAB IV	
4.	20 Juni 2022	ACC integrasi BAB I, II, III, dan IV	

Malang, 20 Juni 2022

Pembimbing Skripsi,

Dr. H. Ahmad Barizi M.A
 NIP. 19731212 199803 1 008



Ketua Program Studi,

Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
 NIP. 19741018 200312 2 002



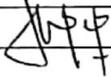
**KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA
MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI**

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks.
(0341) 558933

Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email:
biologi@uin-malang.ac.id

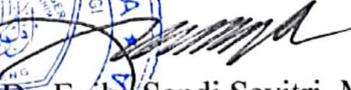
Form Checklist Plagiasi

Nama : Arintasya Cholifaturrosyida
NIM : 15620099
Judul : Analisis Potensi Antigastritis Asam
Fenolik Biji Telang (*Clitoria ternatea* L.)
Secara In Silico

No	Tim Check Plagiasi	Skor Plagiasi	TTD
1.	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc		
2.	Bayu Agung Prahardika, M.Si		
3.	Azizatur Rohmah, M.Sc		
4.	Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc	20%	



Mengetahui
Ketua Program Studi Biologi


Dr. Evika Sandi Savitri, M. P
NIP. 19741018 200312 2 002