

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | iii |
| PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI..... | iv |
| KATA PENGANTAR..... | v |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR TABEL..... | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xii |
| DAFTAR SINGKATAN/SIMBOL | xiii |
| INTISARI..... | xv |
| ABSTRACT..... | xvi |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang..... | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 4 |
| C. Keaslian Penelitian..... | 5 |
| D. Manfaat Penelitian | 6 |
| E. Tujuan Penelitian..... | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| A. Telaah Pustaka | 8 |
| 1. Diabetes Melitus Tipe 2 | 8 |
| 2. Daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i> Wight.) | 10 |
| 3. Studi fitokimia | 14 |
| 4. <i>Network pharmacology</i> | 19 |
| 5. <i>Molecular docking</i> | 25 |
| B. Landasan Teori..... | 28 |
| C. erangka Konsep..... | 31 |
| D. Hipotesis | 32 |
| E. Keterangan Empiris..... | 32 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 33 |

| | |
|---|----|
| A. Desain (Rancangan) Penelitian | 33 |
| B. Bahan Subyek atau Materi Penelitian | 33 |
| C. Identifikasi Variabel Penelitian | 34 |
| D. Definisi Operasional Variabel | 35 |
| E. Instrumen Penelitian | 36 |
| 1. Identifikasi Metabolit Sekunder dan studi fitokimia..... | 36 |
| 2. <i>Network pharmacology</i> | 36 |
| 3. <i>Molecular docking</i> | 37 |
| F. Jalannya Penelitian..... | 37 |
| 1. Identifikasi Metabolit Sekunder..... | 37 |
| 2. <i>Network Pharmacology</i> | 43 |
| 3. <i>Molecular docking</i> | 46 |
| G. Analisis Data..... | 47 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 49 |
| A. Determinasi Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> Wight.)..... | 49 |
| B. Proses Ekstraksi Daun Salam..... | 49 |
| C. Proses Fraksinasi Ekstrak Daun Salam..... | 51 |
| D. Penentuan Kadar Fenolik Total dan Flavonoid Total..... | 52 |
| 1. Penentuan Kadar Fenolik Total | 52 |
| 2. Penentuan Kadar Flavonoid Total | 55 |
| E. Pengujian Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas..... | 58 |
| F. Korelasi antara nilai IC ₅₀ dengan fenolik total, flavonoid total | 61 |
| G. Hasil Identifikasi Metabolit Sekunder Menggunakan LC-HRMS..... | 62 |
| H. <i>Network Pharmacology</i> | 70 |
| 1. Prediksi Target Senyawa daun salam dan Diabetes Melitus Tipe 2 ... | 70 |
| 2. Interaksi Protein-Protein | 70 |
| 3. Analisis GO dan Jalur KEGG Potensial..... | 76 |
| 4. Konstruksi Jejaring “Senyawa -Target” | 84 |
| I. <i>Molecular Docking</i> | 93 |
| 1. Penelusuran <i>Database</i> | 93 |
| 2. Preparasi Target dan Ligan..... | 93 |
| 3. Validasi Metode <i>Molecular Docking (Redocking)</i> | 94 |



| | |
|--|-----|
| 4. <i>Docking</i> Senyawa Uji..... | 96 |
| J. Korelasi Aktivitas Antioksidan dengan Antidiabetes Melitus Tipe 2 ... | 102 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 104 |
| DAFTAR PUSTAKA | 106 |
| LAMPIRAN..... | 121 |
| RINGKASAN TESIS | 138 |
| THESIS SUMMARY | 149 |
| NASKAH PUBLIKASI..... | 160 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|-----|
| Gambar 1. Patofisiologi diabetes melitus..... | 9 |
| Gambar 2. Daun salam (<i>Syzygium polyanthun</i> Wight.) | 11 |
| Gambar 3. Mekanisme DPPH dengan antioksidan | 16 |
| Gambar 4. Kerangka konsep penelitian | 31 |
| Gambar 5. Kurva baku standar asam galat..... | 53 |
| Gambar 6. Kurva baku standar kuersetin | 56 |
| Gambar 7. Diagram alir proses skrining metabolit sekunder..... | 65 |
| Gambar 8. Total Ion Kromatogram LC-HRMS | 68 |
| Gambar 9. Struktur Kimia metabolit sekunder fraksi etil asetat daun salam..... | 69 |
| Gambar 10. Irisan Target Potensial Daun Salam dan DMT2..... | 71 |
| Gambar 11. Interaksi Protein-Protein..... | 72 |
| Gambar 12. Analisis Gene Ontology terhadap 94 Target Protein | 81 |
| Gambar 13. Analisis Jalur KEGG | 82 |
| Gambar 14. Prediksi Mekanisme DMT2 berdasarkan Analisis KEGG | 84 |
| Gambar 15. Jejaring Senyawa dan Target Protein | 88 |
| Gambar 16. Visualisasi 3D Target AKT1 | 99 |
| Gambar 17. Visualisasi 2D Target AKT1 | 100 |
| Gambar 18. Visualisasi 3D Target PPAR Gamma | 101 |
| Gambar 19. Visualisasi 2D Target PPAR Gamma | 101 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Senyawa daun salam sebagai antidiabetes | 12 |
| Tabel 2. Klasifikasi aktivitas antioksidan berdasarkan nilai IC ₅₀ | 17 |
| Tabel 3. Rendemen hasil fraksinasi ekstrak daun salam | 52 |
| Tabel 4. Penetapan kadar fenolik total. | 54 |
| Tabel 5. Penetapan kadar flavonoid total. | 57 |
| Tabel 6. Nilai IC ₅₀ | 59 |
| Tabel 7. Senyawa Potensial Daun Salam dari Hasil Skrining..... | 66 |
| Tabel 8. Hasil Skrining Senyawa Fraksi Etil Asetat Daun Salam..... | 67 |
| Tabel 9. Senyawa dan Protein Target Kunci terhadap diabetes melitus tipe 2..... | 92 |
| Tabel 10. Energi Konformasi Ligan Uji..... | 94 |
| Tabel 11. Energi Ikatan Ligan-Makromolekul Target | 97 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|-----|
| Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> Wight.)... | 121 |
| Lampiran 2. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak dan Fraksi..... | 122 |
| Lampiran 3. Perhitungan Aktivitas Penangkapan Radikal DPPH | 123 |
| Lampiran 4. Perhitungan Total Fenolik dan Total Flavonoid | 126 |
| Lampiran 5. Hasil Identifikasi Metabolit Sekunder Menggunakan LC-HRMS ... | 128 |
| Lampiran 6. Senyawa Hasil Skrining Berdasarkan Kategori Metabolit Sekunder dan Non Metabolit Sekunder | 129 |
| Lampiran 7. Senyawa Hasil Skrining Berdasarkan Golongan Flavonoid dan Fenolik | 130 |
| Lampiran 8. Senyawa Hasil Skrining Berdasarkan Aktivitas Antioksidan..... | 131 |
| Lampiran 9. Hasil Prediksi Protein Target Daun Salam | 132 |
| Lampiran 10. Hasil Prediksi Protein Target Penyakit DMT2 | 133 |
| Lampiran 11. Hasil Prediksi Target Potensial Senyawa dengan Penyakit | 134 |
| Lampiran 12. Mekanisme Aksi Senyawa Daun Salam dalam terapi DMT2 berdasarkan Analisis KEGG..... | 135 |