

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK
ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var.
rubrum Roscoe) SECARA *IN SILICO***

SKRIPSI

Untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh derajat Sarjana S-1
Program Studi Biologi



17106040042

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA**

2021



PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-1509/Un.02/DST/PP.00.9/08/2021

Tugas Akhir dengan judul : Uji Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roscoe) secara *In Silico*

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : RISTI ZAHROH
Nomor Induk Mahasiswa : 17106040042
Telah diujikan pada : Jumat, 30 Juli 2021
Nilai ujian Tugas Akhir : A

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang

Dr. Isma Kurniatanty, S.Si., M.Si.

SIGNED

Valid ID: 611e5e6e508d8



Penguji I

Jumailatus Solihah, S.Si., M.Si.

SIGNED

Valid ID: 611e1e6774a71



Penguji II

Dr. Esti Wahyu Widowati, M.Si

SIGNED

Valid ID: 6115eec2417f4



Yogyakarta, 30 Juli 2021

UIN Sunan Kalijaga

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.

SIGNED

Valid ID: 611f5bd1349f2

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Risti Zahroh
Nomor Induk Mahasiswa : 17106040042
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi saya yang berjudul **“Uji Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roscoe) secara *In Silico*”** adalah hasil karya pribadi yang tidak mengandung plagiarisme dan tidak berisi materi yang dipublikasikan atau ditulis orang lain, kecuali bagian-bagian tertentu yang penulis ambil sebagai acuan dengan tata cara yang diibenarkan secara ilmiah

Jika terbukti pernyataan ini tidak benar, maka penulis siap mempertanggungjawabkan sesuai hukum yang berlaku.

Yogyakarta, 13 Agustus 2021

nyatakan,

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KAHMAD
YOGYAKARTA



Risti Zahroh

NIM: 17106040042



SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp : -

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Risti Zahroh
NIM : 17106040042
Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roscoe) secara *In Silico*

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Biologi.

Dengan ini kami mengharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqsyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 26 Juli 2021

Pembimbing

Dr. Isma Kurniatanty, M.Si.
NIP. 19791026 200604 2 002

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roscoe) SECARA *IN SILICO*

Risti Zahroh

17106040042

ABSTRAK

Hipertensi atau penyakit darah tinggi merupakan kondisi ketika terjadi peningkatan tekanan darah di atas ambang batas normal ($> 140/90$ mmHg). Salah satu tanaman yang dipercayai dan digunakan oleh masyarakat sebagai obat hipertensi adalah tanaman jahe merah. Senyawa bioaktif pada jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) didominasi kelompok terpen yang memiliki kemampuan menghambat kerja *Angiotensin Converting Enzyme* (*ACE-inhibitor*). Interaksi antara senyawa yang bersifat *ACE-inhibitor* dapat diprediksi dengan metode *in silico*. Penelitian ini bertujuan menganalisis hasil skrining kandungan senyawa dalam ekstrak etanol jahe merah menggunakan GC-MS, menganalisis hasil *docking* antara senyawa uji (ligan) dan protein *ACE* (reseptor), serta menganalisis prediksi sifat fisikokimia, LD_{50} , hukum Lipinski dan ADME-Tox senyawa uji secara *in silico*.

Metode *in silico* digunakan untuk memprediksi interaksi dan *binding energy* antara senyawa bioaktif dalam ekstrak etanol jahe merah (ligan) dengan protein *ACE* (reseptor) yang bersifat sebagai antihipertensi. Senyawa dalam ekstrak etanol jahe merah dianalisis dengan GC-MS. Hasil GC-MS diperoleh sebanyak 5 senyawa (zingiberene (45.99%), farnesene (22.60%), β -sesquiphellandrene (19.61%), alpha-curcumene (10.91%) dan trans-beta-Farnesene (0.89%). Berdasarkan hasil *docking* energi ikatan paling kecil diantara 5 senyawa tersebut yaitu -6.55 kkal/mol pada *docking ACE*-beta sesquiphellandrene. Hasil *docking* juga menunjukkan bahwa ikatan antara reseptor dan ligan tidak terjadi di sisi aktif *ACE*, hal ini menandakan bahwa mekanisme penghambatan ligan yaitu sebagai inhibitor non-kompetitif. Hasil prediksi sifat fisikokimia seluruh senyawa dapat dikategorikan baik, untuk prediksi LD_{50} senyawa alpha-curcumene dan zingiberene masuk kategori kelompok toksik 4 dan 3 senyawa lainnya masuk kategori kelompok toksik 5. Prediksi pelanggaran hukum Lipinski untuk semua senyawa hanya 1 pelanggaran lalu untuk prediksi ADME-Tox seluruh senyawa uji dapat dikategorikan baik sehingga memenuhi syarat sebagai calon obat yang baik. Berdasarkan hasil tersebut, maka ekstrak etanol jahe merah dapat diusulkan dan diuji lebih lanjut sebagai kandidat obat antihipertensi secara klinis.

Kata kunci : Antihipertensi, jahe merah, metode *in silico*

HALAMAN MOTTO

٣ — مَا وَدَّعَكَ رَبُّكَ وَمَا قَلَىٰ

“Tuhanmu tidak meninggalkan engkau (Muhammad) dan tidak (pula)
membencimu”

(QS. Ad-Dhuha : 3)



HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini dipersembahkan untuk :

Kedua orangtua saya, Bapak Aris Halimi serta Ibu Murniati
Saudara-saudara saya Fiki Cendrasih, Jihad Khameini S., dan Subulu Salam

Dosen Pembimbing saya, Ibu Isma Kurniatanty

PLP saya, Bapak Sutriyono

Teman skripsi yang setema, Izza Fauzia Asrofi

Dan teman saya, Millati Pratiwi yang telah banyak membantu



KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr wb

Alhamdulillah segala puji bagi Allah, tiada kata yang dapat diucapkan selain beryukur pada Allah yang senantiasa memberi kasih sayangNya kepada hambaNya sehingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat dan salam selalu tercurahkan kepada baginda rasulullah SAW yang telah memberikan hikmah dan menyinari kita dari zaman kegelapan menuju zaman berilmu pengetahuan. Semoga kita mendapat syafaatnya kelak di hari akhir. Aamiin.

Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi tugas akhir perkuliahan Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan teknologi, UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta. Dalam penulisan skripsi ini tentu terdapat berbagai kesulitan dan rintangan yang dihadapi, namun berkat pertolongan Allah swt, do'a, motivasi dan dukungan berbagai pihak akhirnya penelitian ini dapat diselesaikan. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah swt. Tuhan semesta alam yang tanpa-Nya tidak mungkin saya dapat menulis skripsi ini
2. Bapak Prof. Dr. Phil. Al Makin, S. Ag., M.A selaku Rektor UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
3. Ibu Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
4. Ibu Najda Rifqiyati, M.Si. selaku Ketua Prodi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
5. Ibu Prof. Hj. Maizer Said Nahdi, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang senantiasa ikhlas membimbing dan mengarahkan selama perkuliahan
6. Ibu Dr. Isma Kurniatanty, M. Si. Selaku Dosen Pembimbing yang selalu membantu dan membimbing dalam proses penelitian dan penulisan skripsi
7. Seluruh dosen beserta pegawai dan staf tata usaha Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

8. Ayahanda Aris Halimi dan Ibunda Murniati serta kakak dan adikku tercinta Fiki Cendrasih, Jihad K. Sendiko dan Subulu Salam beserta keluarga besar yang memberi doa dan dukungan selama penulis menempuh pendidikan
9. Teman-teman angkatan Biologi 2017, pengurus BIOLASKA, teman kontrakan, teman Mu'allimaat Muh. Yogyakarta serta teman SD Muh. Ngawi yang telah kebersamai dan menghibur selama masa perkuliahan ini
10. Beserta seluruh pihak yang telah membantu tanpa bisa disebutkan satu persatu.

Semoga doa dan dukungan serta kebaikan yang diberikan menjadi amal jariyah yang mendapat pahala beribu-ribu kali lipat. Semoga skripsi ini dapat memberi manfaat pada penulis dan pembaca. Aamiin.

Wassalamualaikum wr wb



DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR.....	iv
ABSTRAK	v
HALAMAN MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB I	
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>).....	6
B. Minyak Atsiri	9
C. Hipertensi	10
D. GC-MS	13
E. Metode <i>In silico</i>	15
F. Hipotesis.....	22
BAB III	
METODE PENELITIAN.....	23
A. Waktu dan Tempat Penelitian	23
B. Bahan dan Alat.....	23
C. Definisi Operasional.....	23
D. Bagan Alir Penelitian	24

E. Metode Penelitian.....	25
F. Analisis Data	28
BAB IV	
HASIL DAN PEMBAHASAN	29
A. Hasil	29
B. Pembahasan.....	46
BAB V	
KESIMPULAN DAN SARAN	62
A. Kesimpulan	62
B. Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA.....	64



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi hipertensi menurut JNC VIII	10
Tabel 2. Hasil GC-MS ekstrak etanol jahe merah	32
Tabel 3. Hasil skrining trans beta-farnesene di Ways2Drugs	33
Tabel 4. Hasil skrining alpha-curcumene di Ways2Drugs	34
Tabel 5. Hasil skrining zingiberene di Ways 2Drugs	35
Tabel 6. Hasil skrining farnesene di Ways2Drugs	36
Tabel 7. Hasil skrining beta sesquiphellandrene	37
Tabel 8. Hasil <i>docking</i> antara resepor dan ligan	43
Tabel 9. (lanjutan)	44
Tabel 10. Hasil prediksi fisikokimia senyawa	44
Tabel 11. Hasil prediksi toksisites model senyawa	45
Tabel 12. (lanjutan)	46



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jalur RAAS dalam tubuh	17
Gambar 2. Bagan alir penelitian	24
Gambar 3. Hasil GC-MS ekstrak etanol jahe merah	29
Gambar 4. Stuktur 2D Trans-beta farnesene	31
Gambar 5. Struktur 2D Alpha-curcumene	32
Gambar 6. Struktur 2D Zingiberene	33
Gambar 7. Struktur 2D Farnesene	34
Gambar 8. Struktur 2D Beta-sesquiphellandrene	35
Gambar 9. Struktur 2D hasil <i>docking</i> ACE & trans-beta farnesene	36
Gambar 10. Visualisasi hasil <i>docking</i> ACE & trans-beta farnesene pada <i>software</i> Biovia DS	36
Gambar 11. Visualisasi utuh hasil <i>docking</i> reseptor ACE & trans-beta farnesene	36
Gambar 12. Struktur 2D hasil <i>docking</i> ACE & alpha-curcumene	37
Gambar 13. Visualisasi hasil <i>docking</i> ACE & alpha-curcumene pada <i>software</i> Biovia DS	37
Gambar 14. Visualisasi utuh hasil <i>docking</i> reseptor ACE & alpha- curcumene...	38
Gambar 15. Struktur 2D hasil <i>docking</i> ACE & zingiberene	39
Gambar 16. Visualisasi hasil <i>docking</i> ACE & zingiberene pada <i>software</i> Biovia DS	39
Gambar 17. Visualisasi utuh hasil <i>docking</i> reseptor ACE & zingiberene.....	39
Gambar 18. Struktur 2D hasil <i>docking</i> ACE & farnesene	40
Gambar 19. Visualisasi hasil <i>docking</i> ACE & farnesene pada <i>software</i> Biovia DS	40
Gambar 20. Visualisasi utuh hasil <i>docking</i> reseptor ACE & farnesene	41
Gambar 21. Struktur 2D hasil <i>docking</i> ACE & beta-sesquiphellandrene	42
Gambar 22. Visualisasi hasil <i>docking</i> ACE & beta-sesquiphellandrene pada <i>software</i> Biovia DS	42
Gambar 23. Visualisasi utuh hasil <i>docking</i> reseptor ACE & beta-sesquiphellandrene	42

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi atau yang dikenal dengan penyakit darah tinggi merupakan suatu kondisi dimana terjadi peningkatan tekanan darah di atas ambang batas normal. Menurut *World Health Organization* (WHO), batas tekanan darah yang dianggap normal adalah kurang dari 140/90 mmHg (Tarigan *et al.*, 2018). Hipertensi dikenal secara luas sebagai penyakit kardiovaskular. WHO juga mengestimasi bahwa prevalensi hipertensi secara global sebesar 22% dari total penduduk dunia. Wilayah Asia Tenggara berada di posisi ke-3 tertinggi dengan prevalensi 25% dari total penduduk yang artinya 1 diantara 5 perempuan mengalami hipertensi dan 1 diantara 4 laki-laki mengalami hipertensi (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

WHO (2019) menyebutkan jumlah penderita hipertensi akan terus meningkat seiring bertambahnya jumlah penduduk pada tahun 2025 yang akan datang. Tidak hanya di Indonesia, namun juga dunia. Sebanyak 1 milyar orang di dunia atau bahkan diperkirakan jumlah penderita hipertensi akan terus meningkat menjadi 1,6 milyar menjelang tahun 2025. Widiyani (2013) menyebutkan bahwa kurang lebih 10-30% penduduk dewasa hampir semua negara mengalami penyakit hipertensi, dan sekitar 50-60% penduduk dewasa dapat dikategorikan sebagai mayoritas utama yang status kesehatannya akan menjadi lebih baik apabila dapat dikontrol tekanan darahnya.

Berdasarkan buku Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan (Kementerian Kesehatan RI, 2013) hipertensi merupakan penyebab kematian nomor 3 setelah stroke dan TBC, dimana proporsi kematiannya mencapai 6,7% dari populasi kematian pada semua umur di Indonesia. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Balitbangkes tahun 2018 menunjukkan prevalensi hipertensi secara nasional mencapai

25,8% pada tahun 2013 kemudian naik menjadi 34,11% pada tahun 2018. Penderita hipertensi di Indonesia diperkirakan sebesar 15 juta tetapi hanya 4% yang terkendali (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Terapi untuk penderita hipertensi umumnya adalah pemberian obat, pengaturan diet, olahraga dan pemeriksaan tekanan darah secara rutin (Yulianti dan Maloedyn, 2006). Berdasarkan hasil Riskesdas Balitbangkes 2018 menunjukkan bahwa proporsi minum obat anjuran dokter (obat sintetis) pasien hipertensi di Indonesia adalah 54,4% sedangkan 45,6% tidak rutin dan tidak minum obat anjuran dokter (obat sintetis). Alasan pasien tidak rutin dan tidak minum obat anjuran dokter adalah sebanyak 14,5 % memilih minum obat tradisional dan 4,5 % tidak tahan efek samping obat anjuran dokter (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Pengawasan penggunaan obat oleh dokter selalu mengandung pertimbangan manfaat dan resiko obat terhadap pasien. Keamanan obat menjadi pertimbangan serius sebagai upaya meminimalisir resiko dan efek samping penggunaan obat untuk jangka panjang. Mekanisme pengamanannya dapat berupa pemantauan efektivitas dan efek samping yang timbul bagi pasien yang mengkonsumsi obat tersebut (Ikawati *et al.*, 2008 *dalam* Kristianti, 2015).

Beberapa obat antihipertensi yang sering digunakan oleh masyarakat adalah captopril, amlodipine, dan hidroklorotiazid (HCT). Pengobatan hipertensi menggunakan obat-obat tersebut membutuhkan biaya yang tidak sedikit karena penggunaannya untuk terapi jangka panjang, bahkan seumur hidup sehingga berpotensi memunculkan efek samping. Efek samping captopril yang telah teridentifikasi antara lain batuk kering, gagal ginjal, edema angioneurotik dan hipotensi (Nafrialdi, 2007). Efek samping dari amlodipin adalah pusing, mual dan lemas, gangguan pada lambung, serta pembengkakan pada pergelangan kaki. Efek samping juga timbul dari penggunaan obat HCT seperti sering buang air kecil, tubuh lemas serta denyut jantung abnormal (Kristianti, 2015).

Efek samping yang beragam karena penggunaan obat dan lamanya pengobatan menyebabkan tidak sedikit yang memilih mengkonsumsi obat-obat yang berasal dari herbal atau alam, karena dianggap obat-obat dari bahan alam lebih aman untuk jangka panjang daripada obat sintesis walaupun obat-obat tersebut belum terbukti secara klinis, kepercayaan tersebut hanya berdasarkan pengalaman empiris masyarakat maupun warisan dari nenek moyang. Sesuai dengan perkembangan dan tuntutan zaman, obat tradisional diharapkan mampu berkembang menjadi kelas obat fitofarmaka yang memiliki persyaratan mutlak dalam hal jaminan kualitas, kemanjuran dan keamanan (Andansari *et al.*, 2017)

Tanaman jahe merupakan salah satu tanaman yang disebutkan dalam Al-Qur'an, yaitu pada Q. S Al-Insan ayat 17 yang berbunyi :

وَيُسْقَوْنَ فِيهَا كَأْسًا كَانَ مِزَاجُهَا زَنْجَبِيلًا

yang artinya : Di dalam surga itu mereka diberi minum segelas (minuman) yang campurannya adalah jahe. Tanaman jahe juga banyak dipercayai dan digunakan oleh masyarakat sebagai obat. Salah satu varian jahe yang ada di Indonesia yaitu jahe merah. Jahe merah mengandung metabolit sekunder seperti golongan flavonoid, alkaloid, terpenoid, fenol dan minyak atsiri. Banyak studi membuktikan bahwa jahe merah memiliki aktivitas farmakologis seperti sebagai antimikroba, antioksidan, agen terapeutik, antimutagenik dan anti kanker, antihiperlipidemia, dan antihipertensi (Suciwati, 2017).

Senyawa bioaktif pada jahe merah di dominasi kelompok terpen yang memiliki kemampuan menghambat kerja *Angiotensin Converting Enzyme (ACE-inhibitor)*. Sifat obat *ACE-inhibitor* yaitu mengikat Zn^{2+} pada protein *ACE* sehingga memblokir konversi angiotensin I menjadi angiotensin II yang menghambat sekresi aldosteron yang berperan dalam kenaikan tekanan darah (Akinyemi *et al.*, 2014 ; Balakrishnan dan Shila, 2017) sedangkan untuk senyawa yang bersifat *ACE-inhibitor* akan berinteraksi dengan *ACE* karena adanya berbagai gaya seperti gaya

elektrostatik, ikatan Van der Waals, juga karena ikatan hidrogen dan ikatan hidrofobik (Deng *et al.*, 2018) .

Interaksi antara senyawa yang bersifat *ACE-inhibitor* dapat diprediksi dengan metode *in silico*. Metode *in silico* saat ini berkembang dengan baik dalam proses penemuan obat dari tanaman untuk menjadi obat fitofarmaka (Purwaningroom, 2020). Obat bahan alam dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Tanaman obat harus melewati pengujian praklinis dan klinis untuk bisa menjadi obat fitofarmaka (SK HK. 00.05.4.2411 BPOM). Metode *in silico* dipilih karena metode ini membutuhkan waktu dan biaya yang lebih sedikit dibanding *in vitro* dan *in vivo*. Metode *in silico* digunakan untuk memprediksi interaksi dan nilai afinitas senyawa bioaktif dalam ekstrak etanol jahe merah (ligan) dengan protein *ACE* (reseptor) yang bersifat sebagai antihipertensi.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana hasil skrining kandungan senyawa dalam ekstrak etanol jahe merah menggunakan GC-MS?
2. Bagaimana hasil *docking* antara senyawa dalam ekstrak etanol jahe merah (ligan) dan protein *ACE* (reseptor)?
3. Bagaimana prediksi sifat fisikokimia, LD₅₀, hukum Lipinski dan ADME-Tox senyawa dalam ekstrak etanol jahe merah yang di uji secara *in silico* ?

C. Tujuan Penelitian

1. Menganalisis hasil skrining kandungan senyawa dalam ekstrak etanol jahe merah menggunakan GC-MS
2. Menganalisis hasil *docking* antara senyawa dalam ekstrak etanol jahe merah (ligan) dan protein *ACE* (reseptor).
3. Menganalisis prediksi sifat fisikokimia, LD₅₀, hukum Lipinski dan ADME-Tox senyawa dalam ekstrak etanol jahe merah yang di uji secara *in silico*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan inovasi dan informasi baru kepada masyarakat terutama penderita hipertensi juga pada peneliti untuk memanfaatkan dan menguji lebih lanjut jahe merah sebagai kandidat obat antihipertensi secara klinis.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu:

1. Hasil GC-MS diperoleh sebanyak 5 senyawa (zingiberene (45.99%), farnesene (22.60%), β -sesquiphellandrene 19.61%), alpha-curcumene (10.91%) dan trans-beta-Farnesene (0.89%)) yang termasuk golongan terpen penyusun minyak atsiri dalam ekstrak etanol jahe merah.
2. Hasil *docking* menunjukkan nilai *binding energy* terkecil pada masing-masing senyawa dalam ekstrak etanol jahe merah secara berurutan untuk ACE- trans beta farnesene, ACE-alpha curcumene, ACE-zingiberene, ACE-farnesene, ACE-beta sesquiphellandrene yaitu -5.14 kkal/mol, -5.61 kkal/mol, -6.20 kkal/mol, -5.66 kkal/mol, dan -6.55 kkal/mol. Berdasarkan hasil tersebut energi ikatan paling kecil diantara 5 senyawa tersebut yaitu -6.55 kkal/mol pada *docking* ACE-beta sesquiphellandrene. Hasil *docking* antara reseptor ACE dan semua senyawa uji menunjukkan bahwa ikatan antara reseptor dan ligan tidak terjadi di sisi aktif ACE, hal ini menandakan bahwa mekanisme kerja ligan yaitu sebagai inhibitor non-kompetitif.
3. Prediksi sifat fisikokimia seluruh senyawa dalam ekstrak etanol jahe merah dapat dikategorikan baik, untuk prediksi LD₅₀ senyawa alpha-curcumene dan zingiberene masuk kategori kelompok toksik 4 dan 3 senyawa lainnya masuk kategori kelompok toksik 5. Prediksi pelanggaran hukum Lipinski untuk semua senyawa hanya 1 pelanggaran lalu untuk prediksi ADME-Tox seluruh senyawa dapat dikategorikan baik sehingga memenuhi syarat sebagai kandidat obat yang baik.

B. Saran

Saran dari penulis untuk penelitian selanjutnya yaitu diharapkan :

1. Memprediksi senyawa pada jahe merah yang memiliki aktivitas antihipertensi sejak awal agar metode ekstraksi dapat disesuaikan dalam memperoleh senyawa tersebut.
2. Memastikan ketersediaan alat ataupun *software* yang diperlukan sejak awal agar ketika sudah mulai penelitian tidak ada yang berubah dari rancangan penelitian



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, B. B. (2015). Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi Usia Produktif (25-24 Tahun). *Journal Of Public Health*, 4(4), 146-158.
- Ahmad I., M. Z. (2008). Bioactive Compounds from Punica Granatum, Curcuma Longa And Zingiber officinale and Their Therapeutic Potential. *Drug Of The Future*, 33(4), 329-346.
- Akinyemi A.J., Ademiluyi, A O. & Oboh, G. (2014). Inhibition of Angiotensin-1-Converting Enzyme Activity by Two Varieties of Ginger (*Zingiber officinale*) in Rats Fed a High Cholesterol Diet. *Journal Medical Food*, 17(3), 317-323.
- Alvares, A. M. & Mukherjee D. (2011). Liver Abnormalities in Cardiac Disease and Heart Failure. *International Jornal Of Angiology*, 20(3), 135-140.
- Andasari P., A. C. (2017). The Effect of Mindi Leaf (*Melia Azedarach L.*) from Indonesia on Blood Pressure in Sprague-Dawley White Rats (*Rattus Novergicus*) Induced by Doca-Salt (Deoxycorticosterone Acetat). *Journal Of Bio Innovation*, 6(5), 651-658.
- Awaluddin R., Wildan K. M. I, Lutfi., Zullis I., Ronny M., And Hilda I. (2017). Molecular Docking and ADME-Toxicity Studies of Potential Compounds of Medicinal Plants Grown in Indonesia as an Antirheumatoid Arthritis. *International Conference On Chemistry, Chemical Process And Engineering (IC3PE)* (Pp. 1-9). Yogyakarta: AIP Publishing.
- Balakhrishnan S., A. S. (2017). Herbal Inhibitors Identified for Renin and Angiotensin Converting Enzyme by In Silico Structure Based Methods. *International Journal Of Medical And Health Research*, 3(6), 88-92.
- Balgir, J. K. (2018). In Silico Analysis of Human AGTR1 Gene and Precision Medicine Among Hypertensive Population. In J. S. S. K. Gahlawat, *Advances In Animal Biotechnology And Its Applications* (Pp. 45-54). Singapore: Springer.
- Ceconi, C., Gloria F., Adriana O., Laura C., Tiziana B., Roberto F. (2007). Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors Have Different Selectivity for Bradykinin Binding Sites of Human Somatic ACE. *European Journal Of Pharmacology*, 557(1-3), 1-6.

- Chander, S., Tang C.R., Al Maqtari H.M., Jamalis J., Penta A., Hadda T.B., Sirat Z.Y., Sankaranarayanan M. (2017). Synthesis and Study of Anti-HIV-1 RT Activity Of 5-Benzoyl-4-Methyl-1,3,4,5-Tetrahydro-2h-1,5-Benzodiazepin-2-One Derivates. *Bioorganic Chemistry*, 72(1), 74-79.
- Chiaradia L.D., Martins P.G.A., Cordeiro M.N.S., Guido R.V.C., Ecco G., Andricupolo A.D. (2012). Synthesis, Biological Evaluation, and Molecular Modeling of Chalcone Derivatives as Potent Inhibitors of Mycobacterium Tuberculosis Protein Tyrosine Phosphatases (Ptpa And Ptpb). *Journal Of Medicinal Chemistry*, 55(1), 390-402.
- Darmapatni Komang Ari Gunapria, Achmad Basori Dan Ni Made Suaniti. (2016). Pengembangan Metode GC-MS untuk Penetapan Kadar Acetaminophen pada Spesimen Rambut Manusia. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 18(3), 256-270.
- Deng Zhenzhen, Y. L. (2018). Antihypertensive Effects of Two Novel Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Peptides from Gracilariopsis Lemaneiformis (Rhodophyta) in Spontaneously Hypertensive Rats (Shrs). *Marine Drugs*, 16(9), 1-16.
- Dirjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. (2018). *Rencana Aksi Program Pencegahan dan Pengendalian Penyakit 2015-2019*. (Hal. 26). Jakarta : Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.
- Kesuma D., S. B. (2018). Uji In Silico Aktivitas Sitotoksik dan Toksisitas Senyawa Turunan N-(Benzoil)-N'-Feniltiourea sebagai Calon Obat Antikanker. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 1-11.
- Fakhrudin M. I., C. A. (2015). Karakteristik Oleoresin Jahe Berdasarkan Ukuran dan Lama Perendaman Serbuk Jahe dalam Etanol. *Biofarmasi*, 13(1), 25-33.
- Febriyani Y., H. R. (2018). The Potential Use of Red Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) Drugs as Analgesic. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Science And Technology*, 1(1), 57-64.
- Firdausy, A.F., Roihatu Muti'ah, Eka Kartini R.L. (2020). Predicting Pharmacokinetic Profiles of Sunflower's (*Helianthus Annuus* L.) Active Compounds Using In Silico Approach. *Journal Of Islamic Medicine*, 4(1), 1-7.
- Han Y., Jingpu Z., Chang Q.H., Xia Z., Bufang M., Peipei Z. (2019). In Silico ADME and Toxicity Prediction of Ceftazidime and its Impurities. *Frontiers In Pharmacology*, 10(1), 434-446.

- Hassan M, Shahzadi S, Seo SY, Alashwal H, Zaki N, Moustafa AA. (2018). Molecular Docking and Dynamic Simulation Of AZD3293 And Solanezumab Effects Against BACE1 to Treat Alzheimer's Disease. *Frontiers In Computational Neuroscience*, 12(1), 34-45.
- Hosea N.A & Jones H.M. (2013). Predicting Pharmacokinetic Profiles Using In Silico Derivied Parameters. *Molecular Pharmacology*, 10(4), 1207-1215.
- Kementerian Kesehatan RI (2019). *Laporan Riskesdas 2018*. (Hal. 89). Jakarta: Badan Litbangkes, Kemenkes.
- Kristianti, P. (2015). Efektifitas dan Efek Samping Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Kalirungkut Surabaya. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 4(2), 1-12.
- Kuo P.C., D. A. (2005). Isolation of a Natural Antioxidant, Dehydrozingerone from *Zingiber officinale* and Synthesis of its Analogues for Recognition of Effective Antioxidant and Antityrosinase Agents. *Archives Of Pharmacal Research*, 28(5), 18-28.
- Levita, R. M. (2012). *Pemodelan Molekul dalam Kimia Medisinal*. (Hal. 35 & 67-69). Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Li, G., Rui Hu, Xuejiao Zhang. (2020). Antihypertensive Treatment with ACEI/ARB of Patients With COVID19 Complicated by Hypertension. *Hypertension Research*. 43(6), 588-590
- Listyani, T.A., Rina H., Asmiyanti D.D. (2019). Analisis Docking Molekuler Senyawa Derivat Phthalimide sebagai Inhibitor Non-Nukleosida HIV-1 Reverse Transcriptase. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2), 123-134.
- Macleod-Carey, D., Eduardo S.C, Emilio L., Karel M.U. (2020). Evaluation of New Antihypertensive Drugs Designed In Silico Using Thermolysin as a Target. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(5), 582-592.
- Mahmudah, S. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Wanita Masa Klimakterium Menopause. *Jurnal Kesehatan Karya Husada*, 6(1), 36-49.
- Mao, Q. X. (2019). Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe). *Foods*, 8(185), 1-21.
- Masola, Adhytia B.C.P., Agnes L. P., Ventje K. (2016). Hubungan Gagal Jantung dan Gangguan Fungsi Hati. *Jurnal E-Clinic*. 4(2), 1-5.

- Masuda Y., K. H. (2004). Antioxidant Properties of Gingerol Related Compounds from Ginger. *Biofactors*, 21(1), 293-299.
- McDonnell, Anne M. & Cathyyen H. Dang. (2013). Basic Review of The Cytochrome P450 System. *Journal Of The Advanced Practitioner In Oncology*, 4(4), 263-268.
- Montol Ana B., M. E. (2015). Faktor Resiko Terjadinya Hipertensi pada Usia Produktif di Wilayah Kerja Puskesmas Lansot Kota Tomohon. *Gizido*, 7(1), 1-10.
- Nafrialdi. (2007). Antihipertensi. *Dalam Ganiswara, S.G., Farmakologi dan Terapi, Edisi 5* (Hal. 56). Jakarta: Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ni He, L. L.-Q. (2012). Inhibition Mechanism and Model of an Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Inhibitory Hexapeptide from Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*). *Plos ONE*, 7(5), 1-7.
- Nur, Y., Anom C., Nanda, Nurikhsan F. (2020). Profil GC-MS Senyawa Metabolit Sekunder dari Jahe Merah (*Zingiber officinale*) dengan Metode Ekstraksi Etil Asetat, Etanol dan Destilasi. *Jurnal Sains Kesehatan*. 2(3), 198-204
- Prasetiawati R., Meilia S., Benny P., Rahmawati. (2021). Molecular Docking Study of Anthocyanidin Compounds Against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) as Anti-Lung Cancer. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Science And Technology*, 8(1), 8-20.
- Pires, Douglas E. V., Tom L. Blundell, David B. Ascher. (2015). Pkcsim: Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic and Toxicity Properties Using Graph-Based Signatures. *Journal Of Medicinal Chemistry*, 58(9), 4066-4072.
- Purwaningroom, D.L, Dianita R.P., Galuh W.P. (2020). In Silico Analysis of Antihypertensive and Hepatotoxicity Potential Of The N-Butanol Fraction of The Methanol Extract of Cantaloupe (*Cucumis melo* var. cantalupensis). *Health Science Journal Of Indonesia*, 11(2), 106-114
- Rahmawati, E. K. (2020). *Studi In Silico Senyawa Heliannuols A,B,C Dan E Pada Tanaman Bunga Matahari (Helianthus Annus L.) terhadap Reseptor Vascular Endothelial Growth Factor Reseptor-2 (VEGFR-2)*. [Skripsi]. Malang: Jurusan Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim.
- Rahmadani N., Ruslan, Pasjan S. (2020). Penerapan Metode Ekstraksi Pelarut dalam Pemisahan Minyak Atsiri Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*). *Kovalen*. 4(1), 74-81.

- Setiawan, B. (2015). *Peluang Usaha Budidaya Jahe*. (Hal. 12). Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Siswandono, B. S. (2008). *Kimia Medisinal 1 Edisi 1*. (Hal.. 137-143). Surabaya: Airlangga University Press.
- Siswandono, B. S. (2016). *Kimia Medisinal 1 Edisi 2*. (Hal. 236-242). Surabaya: Airlangga University Press.
- Suciyati, S. W. (2017). Red Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe var. *rubrum*): A Review. *Pharmacology Online*, 2(1), 60-65.
- Susanti, N. M. (2018). Molecular Docking Sianidin dan Peonidin sebagai Antiinflamasi pada Aterosklerosis secara In Silico. *Jurnal Farmasi Udayana*, 7(1), 28-33.
- Tarigan A.M., Z. L. (2018). Pengaruh Pengetahuan, Sikap dan Dukungan Keluarga Terhadap Diet Hipertensi di Desa Hulu Kecamatan Pancur Batu Tahun 2016. *Jurnal Kesehatan*, 11(1), 9-17.
- Tiring, N.D., S. Sulystyaningsih, Y. B. (2019). Studi In Silico: Prediksi Potensi 6-Shogaol dalam *Zingiber Officinale* sebagai Inhibitor C-Jun N-Terminal Kinase. *Al- Kimia*, 7(2), 147-153.
- WHO. (2019). *Infographic Hypertension*. Retrieved April 14, 2020, From World Health Organization: <http://www.who.int/health-topics/hypertension/>.
- Widiyani, R. (2013). *Penderita Hipertensi Terus Meningkat*. Retrieved April 11, 2020, From Kompas Web Site: <http://health.kompas.com/read/2013/04/05/1404008/penderita.hipertensi.terus.meningkat>.
- Wulandari, E. K. (2010). *Analisis Interaksi Histone Deacetylase (HDAC) Kelas II Homo Sapiens dengan Suberoyllanilide Hydroxamic Acids (SAHA) dan Trichostantin A (TSA)*. [Tesis]. Depok: Departemen Kimia FMIPA UI.
- Yulianti & Maloedyn S. (2006). *30 Ramuan Penakluk Hipertensi, Edisi 1*. (Hal. 45). Jakarta: Agromedia Pustaka.