

**ANALISIS INTERAKSI SENYAWA MINYAK ATSIRI  
KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*) DAN  
 $\alpha$ -GLUKOSIDASE SECARA *IN SILICO***

**SKRIPSI**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat Sarjana S-1 pada Program Studi Biologi



STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

disusun oleh:

Novita Sari Pranestri  
18106040035

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UIN SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA  
2023**

# HALAMAN PENGESAHAN



KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA,  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
Jl. Marsudi Adisucipto Telp. (0274) 540971 Fax. (0274) 519739 Yogyakarta 55281

## PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-1438/Un.02/DST/PP.00/006/2023

Tugas Akhir dengan judul : Analisis Interaksi Senyawa Minyak Atsiri Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Dan l-Glikosidase Secara In Silico

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : NOVITA KARI PRANESTHI  
Nomor Induk Mahasiswa : 28106090039  
Telah diajukan pada : Kamis, 25 Mei 2023  
Nilai ujian Tugas Akhir : A

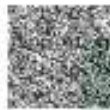
dipertanyakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

### TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Panitia  
Ari Darmasari, S.Si., M.Med. Res.  
SIGNED

Valid to: 4434460000



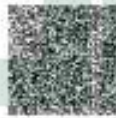
Anggota I  
Dian Anis Khandayani, M.Sc.  
SIGNED

Valid to: 4434460000



Anggota II  
Jumalana Setiadi, S.Si., M.Sc.  
SIGNED

Valid to: 4434460000



Yogyakarta, 25 Mei 2023  
UIN Sunan Kalijaga  
Dewan Fakultas Sains dan Teknologi  
Dr. Ika Hj. Khairi Wadhani, M.Si.  
SIGNED

Valid to: 4434460000

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Novita Sari Pranestri

NIM : 18106040035

Program Studi : Biologi

Menyatakan dengan sesungguhnya skripsi saya ini adalah asli hasil karya atau penelitian penulis sendiri dan bukan plagiasi dari hasil karya orang lain kecuali pada bagian yang dirujuk sumbernya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya agar dapat diketahui oleh anggota dewan penguji.

Yogyakarta, 5 Mei 2023

Yang menyatakan,



METERAI  
TEMPEL  
10000  
2CAK0206507593  
Novita Sari Pranestri

NIM. 18106040035

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

# SURAT PERSETUJUAN TUGAS AKHIR



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga



FM-UNSK-BM-05-02/R0

## SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Surat 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 : Novita Sari Pranestri  
NIM : 18106040035  
Judul Skripsi : Analisis Interaksi Senyawa Minyak Atsiri Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Dan Inhibitor  $\alpha$ -Glukosidase 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 Biologi.


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


*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Yogyakarta, 8 Mei 2023

Pembimbing I

Pembimbing II

  
Anti Damayanti, H S.Si., M.Mol.Bio  
NIP. 19810522 200604 2 005

  
Dian Aruni Kumalawati, M.Sc  
NIP. 19850509 201903 2 009

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

## HALAMAN MOTTO

“Jadilah pribadi yang penuh kasih dan tekun, karena hidup adalah tentang menciptakan keberhasilan, mengatasi kesulitan, dan memberikan arti pada dunia di sekitar kita”



## HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini dipersembahkan untuk:

Kedua orangtua saya, Bapak Agus Susanto serta Ibu Sri Indriyati

Saudara-saudara saya Bima Bagus dan Anjarini Pranestri

Dosen Pembimbing saya, Ibu Anti Damayanti dan Dian Aruni Kumalawati

Teman-teman saya, yang telah banyak membantu



STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

## KATA PENGANTAR

### *Assalamualaikum wr wb*

Alhamdulillah segala puji bagi Allah, tiada kata yang dapat diucapkan selain bersyukur kepada Allah yang senantiasa memberi rahmat-Nya kepada hamba-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam jug atercurahkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW. yang telah memberikan hikmah dan membawa kita dari zaman kegeleapan menuju zaman berilmu pengetahuan. Semoga kita mendapat syafaatnya di hari akhir kelak. Aamiin.

Penelitian ini dilakukan bertujuan 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 yang 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 rector 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 dan Dosen Pembimbing Akademik Prodi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
5. Ibu Anti Damayanti, H S.Si, M.Mol.Bio. dan Ibu Dian Aruni Kumalawati, M.Sc selaku Dosen Pembimbing yang selalu membantu dan membimbing dalam proses penelitian dan penulisan skripsi
6. Seluruh dosen beserta pegawai dan staf tata usaha Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
7. Ayahanda Agus Susanto dan Ibunda Sri Indriyati serta kakak Bima Bagus, Anjarini Pranestri beserta keluarga besar yang memberi do'a dan dukungan selama penulis menempuh pendidikan
8. Teman-teman angkatan Biologi 2018, teman CEK PC, teman-teman magang PTIPD dan teman MTSN 2 Yogyakarta yang telah kebersamai dan mengibur selama perkuliahan ini
9. Beserta seluruh pihak yang telah membantu tanpa bisa disebutkan satu persatu.

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

***Wassalamualaikum wr wb.***

Yogyakarta, 8 Mei 2023

Penulis



# ANALISIS INTERAKSI SENYAWA MINYAK ATSIRI KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*) DAN $\alpha$ -GLUKOSIDASE SECARA *IN SILICO*

Novita Sari Pranestri  
18106040035

## ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 merupakan suatu keadaan dimana penderita mengalami kurangnya produksi insulin yang mengakibatkan peningkatan kadar gula darah melebihi kadar normal. Salah satu tanaman yang diyakini dan digunakan oleh masyarakat sebagai obat diabetes adalah tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). Senyawa bioaktif pada minyak atsiri batang kayu manis yang memiliki kemampuan menghambat kerja  $\alpha$ -glukosidase. Interaksi senyawa yang bersifat  $\alpha$ -glukosidase dapat diprediksi dengan metode *in silico*. Penelitian ini bertujuan melakukan skrining dan analisis terhadap senyawa dalam minyak atsiri batang kayu manis yaitu Cinnamaldehyde, eugenol, *coumarin*, dan cinnamyl acetate sebagai ligan yang berpotensi sebagai inhibitor bagi enzim  $\alpha$ -glukosidase (reseptor) secara *in silico*. Metode *in silico* digunakan untuk memprediksi interaksi dan *binding energy* antara senyawa bioaktif minyak atsiri batang kayu manis (ligan) dengan protein  $\alpha$ -glukosidase (reseptor) yang berperan dalam metabolisme pencernaan. Senyawa minyak atsiri batang kayu manis dianalisis dengan *docking molecular*. Hasil *docking* juga menunjukkan bahwa ikatan antara reseptor dan ligan tidak terjadi di sisi aktif  $\alpha$ -glukosidase, hal ini menandakan bahwa mekanisme penghambatan ligan yaitu sebagai inhibitor kompetitif. Hasil prediksi sifat fisikokimia seluruh senyawa dikategorikan baik prediksi hukum Lipinski untuk semua senyawa tidak ditemukan adanya pelanggaran. Prediksi ADME-Tox untuk keempat senyawa dikategorikan baik sehingga dapat memenuhi syarat sebagai calon obat yang baik. Berdasarkan hasil tersebut, maka senyawa *couamrin* pada minyak atsiri batang kayu manis dapat diusulkan dan diuji lebih lanjut sebagai kandidat obat antidiabetes.

*Kata kunci:* Diabetes melitus, kayu manis, metode *in silico*

## IN SILICO INTERACTION ANALYSIS OF CINNAMON BARK OIL (*Cinnamomum burmannii*) COMPOUNDS AND $\alpha$ -GLUCOSIDASE

Novita Sari Pranestri  
18106040035

### ABSTRACT

Type 2 diabetes melitus is a condition where patients experience a lack of insulin production which results in an increase in blood sugar levels beyond normal levels. One plant that is believed and used by the community as a cure for diabetes is the cinnamon plant (*Cinnamomum burmannii*). Bioactive compounds in cinnamon stem essential oil that have the ability to inhibit the work of  $\alpha$ -glucosidase. The interaction of compounds that are  $\alpha$ -glucosidase can be predicted by the in silico method. This study aims to screen and analyze compounds in cinnamon stem essential oil, namely Cinnamaldehyde, eugenol, coumarin, and cinnamyl acetate as ligands that have the potential to be inhibitors for  $\alpha$ -glucosidase enzymes (receptors) in silico. The in silico method is used to predict the interaction and binding energy between bioactive compounds of cinnamon stem essential oil (ligands) with  $\alpha$ -glucosidase proteins (receptors) that play a role in digestive metabolism. Essential oil compounds of cinnamon stems were analyzed by molecular docking. The docking results also show that the binding between the receptor and the ligand does not occur on the active side of the  $\alpha$ -glucosidase, indicating that the ligand's inhibitory mechanism is as a competitive inhibitor. The results of the prediction of physicochemical properties of all compounds are categorized as good, the prediction of Lipinski's law for all compounds found no violations. ADME-Tox predictions for all four compounds are categorized as good so that they can qualify as good drug candidates. Based on these results, the couamrin compound in cinnamon stem essential oil can be proposed and further tested as a candidate for antidiabetic drugs.

Keywords: Diabetes melitus, cinnamon, in silico method

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
SURAT PERSETUJUAN TUGAS AKHIR.....	iv
HALAMAN MOTTO .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK .....	x
ABSTRACT .....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian .....	6
D. Manfaat Penelitian .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
A. Diabetes Melitus.....	7
B. Obat Golongan Inhibitor $\alpha$ -glukosidase.....	11
C. Enzim $\alpha$ -glukosidase .....	13
D. Kayu Manis ( <i>Cinnamomum burmannii</i> ) .....	15
E. Khasiat Kayu Manis sebagai Antidiabetes.....	19
F. <i>Molecular Docking</i> .....	20
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>25</b>
A. Metode Penelitian.....	25
B. Rancangan Penelitian .....	28
C. Waktu dan Tempat Penelitian .....	29
D. Analisis Data .....	29

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>30</b>
A. Hasil .....	30
B. Pembahasan.....	46
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>58</b>
A. Kesimpulan .....	58
B. Saran.....	58
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>59</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>67</b>



## DAFTAR TABEL

- Tabel 1. Hasil skrining ligan menggunakan PubChem.....**Error! Bookmark not defined.**  
Tabel 2. Hasil skrining ligan di Way2Drug .....**Error! Bookmark not defined.**  
Tabel 3. Hasil skrining ligan di SwissADME .....**Error! Bookmark not defined.**  
Tabel 4. Hasil Docking Reseptor  $\alpha$ -glukosidase dan Ligan senyawa dalam minyak atsiri kayu manis .....**Error! Bookmark not defined.**  
Tabel 5. Data interaksi ligan dengan reseptor .....**Error! Bookmark not defined.**  
Tabel 6. Hasil Prediksi ADME-Tox pada Senyawa Uji .....**Error! Bookmark not defined.**  
Tabel 7. Hasil prediksi sifat toksisitas senyawa menggunakan pkCSM Online Tools **Error! Bookmark not defined.**



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Faktor risiko Diabetes Melitus (T2DM) tipe 2 dan perubahan patologis yang menyebabkan untuk kelangsungan disfungsi insulin (Galicia-Garcia dkk., 2020) ..... **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. Mekanisme pemecahan karbohidrat oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase (a) dan inhibisi enzim (b) (Apriliani & Saputri, 2018).....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 3. Tanaman kayu manis (Sumber: <http://plantamor.com/>).... **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 4. Tanaman kayu manis (a) akar, (b) batang, (c) daun ..... **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. Bagian (a) bunga dan (b) buah tanaman kayu manis ..... **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 6. Struktur 3D reseptor  $\alpha$ -glukosidase (ID PDB :2QMJ) ..... **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 7. (a) Visualisasi 3D sisi aktif  $\alpha$ -glukosidase (maltosa); (b) Visualisasi 3D interaksi alpha-glucosidase dan miglitol; (c) Visualisasi 2D interaksi maltosa dan  $\alpha$ -glukosidase; (d) Visualisasi 2D interaksi miglitol dan  $\alpha$ -glukosidase **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 8. (a) Visualisasi 3D sisi aktif  $\alpha$ -glukosidase (maltose); (b) Visualisasi 3D interaksi alpha-glucosidase dan cinnamaldehyde; (c) Visualisasi 2D interaksi maltosa dan  $\alpha$ -glukosidase ; (d) Visualisasi 2D interaksi cinnamaldehyde dan  $\alpha$ -glukosidase..... **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 9. (a) Visualisasi sisi aktif  $\alpha$ -glukosidase (maltosa); (b) Visualisasi 3D interaksi alpha-glucosidase dan eugenol; (c) Visualisasi 2D interaksi maltosa dan  $\alpha$ -glukosidase ; (d) Visualisasi 2D interaksi eugenol dan  $\alpha$ -glukosidase .....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 10. (a) Visualisasi sisi aktif  $\alpha$ -glukosidase (maltose); (b) Visualisasi 3D interaksi alpha-glucosidase dan coumarin; (c) Visualisasi 2D interaksi maltosa dan  $\alpha$ -glukosidase ; (d) Visualisasi 2D interaksi coumarin dan  $\alpha$ -glukosidase.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 11. (a) Visualisasi sisi aktif  $\alpha$ -glukosidase (maltose); (b) Visualisasi 3D interaksi alpha-glucosidase dan cinnamyl acetate; (c) Visualisasi 2D interaksi maltosa dan  $\alpha$ -glukosidase ; (d) Visualisasi 2D interaksi cinnamyl acetate dan  $\alpha$ -glukosidase ..... **Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I : Clustering Histogram dan hasil *docking*



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes merupakan penyakit yang berbahaya bahkan mematikan. Kasus diabetes di Indonesia pada tahun 2014 menempati peringkat ketiga sebagai penyebab kematian terbesar dengan persentase sebesar 6,7%, setelah stroke (21,1%), dan penyakit jantung koroner (12,9%). Negara Indonesia menempati peringkat ketujuh kasus diabetes melitus tertinggi di dunia pada tahun 2019 dengan jumlah penderita terbanyak sebesar 10,7 juta jiwa. *World Health Organization* (WHO) bahkan mengestimasi angka kejadian diabetes di Indonesia akan melonjak drastis menjadi 21,3 juta jiwa pada 2030 (R.I, Kemenkes, 2020), jika kasus tersebut tidak ditangani dengan baik.

WHO mengklasifikasikan diabetes melitus yaitu tipe 1, tipe 2, diabetes gestational, dan tipe spesifik lainnya. Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyumbang kasus terbanyak di Indonesia dengan persentase sebanyak 90-95% (Fan, 2017). Diabetes Melitus tipe 2 merupakan suatu keadaan dimana penderita mengalami kurangnya produksi insulin yang mengakibatkan peningkatan kadar gula darah melebihi kadar normal (Sahara, 2019). Diabetes melitus tipe 2 dikaitkan dengan kontrol glukosa yang buruk akibat gaya hidup, faktor emosional dan psikososial, serta faktor yang berhubungan dengan pengobatan dan kurangnya pengetahuan.



Keadaan hiperglikemia yang tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan komplikasi pada penderita. Biasanya komplikasi akan menyerang mata, jantung, ginjal, saraf, bahkan bisa sampai terjadi kemungkinan amputasi kaki (Tsalissavrina dkk., 2018).

Konsumsi obat oral antidiabetes dapat menyebabkan efek samping cukup serius bagi penderita diabetes, seperti hipoglikemia, toksisitas hati, peningkatan berat badan, physconia (pembesaran perut) dan asidosis laktat (Neumiller & Umpierrez, 2018). Salah satu pengobatan diabetes melitus tipe 2 yaitu pemberian metformin dimana jika obat ini dikonsumsi jangka panjang akan menimbulkan efek samping antara lain: diare, nyeri perut, mual, dan denyut jantung tak beraturan (Subramaniam dkk., 2021). Beragam efek samping yang ditimbulkan dari obat sintetis membuat masyarakat lebih yakin bahwa obat-obatan yang berasal dari herbal jauh lebih aman daripada obat sintetis yang telah terbukti secara klinis. Obat tradisional umumnya digunakan untuk penyakit yang memerlukan pemakaian obat jangka panjang. Penggunaan obat tradisional lama dianggap lebih aman karena memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat modern (Pramono & Katno, 2008) Wachtel-Galor & Benzie, 2011). Hal tersebut dikarenakan obat herbal memberikan efek komplementer (saling melengkapi) atau sinergisme (memiliki efek serupa), dan aman jika dikonsumsi jangka panjang (Pramono & Katno, 2008). Oleh karena itu, WHO menyarankan penggunaan obat tradisional termasuk

herbal dalam pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker.

Beberapa jenis tumbuhan memiliki efek antidiabetes yang dapat menurunkan gula darah, di antaranya kayu manis. Kayu manis termasuk dalam genus *Cinnamomum* anggota dari famili Lauraceae. Genus *Cinnamomum* memiliki 4 spesies, yaitu *Cinnamomum cassia*, *Cinnamomum verum*, *Cinnamomum leureiroi*, dan *Cinnamomum burmannii*. *C.cassia* yang telah diuji di laboratorium menunjukkan bahwa kayu manis memiliki efek penurunan kadar gula darah rata-rata sekitar 30 mg/dl (Hoehn & Stockert, 2012). Penelitian lainnya membuktikan bahwa seduhan *C. burmannii* sebanyak 6 gram/hari dapat menurunkan nilai kadar glukosa darah dalam waktu 2 jam (Novendy dkk., 2020). *C.burmannii* juga diketahui memiliki aktifitas hipoglikemik (Kurniawati, 2018).

Dari aspek fitokimia, kayu manis memiliki bagian tanaman yang mengandung minyak atsiri dengan komposisi yang berbeda (Gusmailina, 2014). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri kayu manis dapat meningkatkan manfaat pada diabetes melitus tipe 2. Kulit batang kayu manis memiliki manfaat antara lain sebagai antioksidan, antibakteria, antikanker, antidiabetes dan menurunkan kolesterol (Rao & Gan, 2014). Manfaat kayu manis lainnya digunakan sebagai hiperglikemik. Kharina (2017) membuktikan bahwa pemberian ekstrak kayu manis pada tikus wistar selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dan tidak memperparah kondisi hiperglikemia.

Pengontrolan kadar glukosa dalam darah dapat dilakukan dengan penundaan absorpsi glukosa dalam tubuh. Enzim utama yang berperan dalam metabolisme karbohidrat adalah  $\alpha$ -glukosidase (Emilda, 2018).  $\alpha$ -glukosidase disekresikan oleh sel-sel dipankreas dan usus halus (Kajimoto & Kaneto, 2004). Fungsi utamanya adalah untuk membantu dalam pemecahan karbohidrat kompleks menjadi bentuk yang lebih sederhana sehingga dapat dicerna dan diserap oleh usus halus (Proença dkk., 2017). Namun, ketika  $\alpha$ -glukosidase dihambat, proses pencernaan karbohidrat kompleks menjadi glukosa sederhana akan terhambat. Hal ini dapat menunda penyerapan glukosa ke dalam aliran darah dan memperlambat kenaikan kadar gula darah setelah makan (Holman, R. dkk., 1999).

Beberapa senyawa bioaktif *C. burmannii* memiliki kemampuan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase, seperti flavonoid, tannin, fenolik, terpen, glukosida, saponin, dan arbohidrat (Apriliani & Saputri, 2018). Menurut (Zhu dkk., 2017), *cinnamaldehyde* dapat memberikan efek menurunkan glukosa dalam darah pada hewan uji.

Indonesia merupakan salah satu penghasil kayu manis terbesar yang memasok sebagian besar pasar dunia. Spesies kayu manis yang banyak dibudidayakan di Indonesia dan menjadi salah satu komoditi ekspor Indonesia adalah *C.burmannii*. *C.burmannii* dapat dimanfaatkan kulit batang, cabang, dan dahan kayu manisnya (Idris & Mayura 2019). Oleh karena itu, penelitian ini memfokuskan pada senyawa *cinnamon bark oil*

(Cinnamaldehyde, eugenol, *coumarin*, cinnamyl acetate) yang berpotensi dapat menghambat  $\alpha$ -glucosidase.

Perkembangan teknologi berbasis komputer mengalami peningkatan dari segi data struktural, kimia dan biologis yang tersedia, sehingga penggunaan *in silico* dapat diaplikasikan dengan mudah untuk membantu memprediksi interaksi yang terjadi (Pinzi & Rastelli, 2019). Interaksi senyawa yang menghambat  $\alpha$ -glucosidase dapat diprediksi dengan metode *in silico*. Metode *in silico* dipilih karena metode ini membantu skrining awal untuk diuji secara *in vivo* dan *in vitro*. Selain itu, memahami interaksi antara molekul dan pengikatan dengan sisi enzim adalah kunci dalam menemukan terapi atau obat baru. Metode *in silico* menjadi penting dalam memprediksi interaksi dan afinitas senyawa bioaktif dalam kayu manis (ligan) dengan enzim  $\alpha$ -glukosidase (reseptor) yang berfungsi sebagai antidiabetes. Hasil analisis dari penelitian ini dapat digunakan untuk mengetahui senyawa pada kayu manis yang paling berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah secara *in silico* dan mengetahui senyawa yang paling efektif untuk menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana interaksi antara senyawa dalam minyak atsiri kayu manis (ligan) dan enzim  $\alpha$ -glukosidase (reseptor) secara *in silico*?
2. Bagaimana prediksi sifat fisikokimia, LD<sub>50</sub>, hukum Lipinski dan ADME-Tox senyawa dalam minyak atsiri kayu manis yang diuji secara *in silico*?

### C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan umum dari penelitian ini adalah melakukan skrining dan analisis terhadap senyawa dalam minyak atsiri batang kayu manis (ligan) untuk menentukan senyawa yang berpotensi sebagai inhibitor bagi enzim  $\alpha$ -glukosidase (reseptor) secara *in silico*.

### D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan yang hendak dicapai, maka penelitian ini diharapkan mempunyai manfaat dalam pendidikan baik secara langsung maupun tidak langsung. Adapun manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memberikan informasi ilmiah terkait senyawa pada *Cinnamomum burmanni* yang paling berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah secara *in silico*
2. Hasil penelitian tersebut dapat digunakan sebagai dasar untuk pengembangan penelitian lebih lanjut, seperti penelitian *in vitro* atau *in vivo* untuk menguji hipotesis atau prediksi yang dihasilkan dari penelitian *in silico*.
3. Hasil penelitian *in silico* dapat digunakan untuk berbagai keperluan, seperti untuk menentukan kemungkinan interaksi antara molekul obat dan target biologis, memprediksi struktur tiga dimensi protein atau struktur kimia molekul, atau memperkirakan efek toksik dari zat tertentu pada kayu manis sebagai obat antidiabetes.

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **A. Kesimpulan**

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu:

1. Penambatan senyawa *coumarin* memiliki afinitas tertinggi atau memiliki kekuatan yang lebih besar untuk berikatan pada reseptor sehingga menghasilkan aktivitas biologis obat berupa penghambatan  $\alpha$ -glucosidase yang lebih kuat. Dengan kata lain, senyawa *coumarin* memiliki kemampuan untuk menghambat  $\alpha$ -glucosidase lebih besar dibandingkan dengan kontrol (miglitol). Kemampuan hambat senyawa uji *coumarin* lebih besar jika dibandingkan dengan kontrol. Nilai konstanta inhibisi juga dapat dijadikan acuan atau pembanding dalam melakukan uji *in vitro* ( $IC_{50}$ ). Senyawa yang dapat direkomendasikan untuk lanjut penelitian *in vivo*, yaitu *coumarin*.
2. Prediksi fisikokimia seluruh senyawa minyak atsiri kayu manis dapat dikategorikan baik. Prediksi hukum Lipinski untuk semua senyawa tidak ditemukan adanya pelanggaran. Prediksi ADME-Tox untuk senyawa *coumarin* dikategorikan baik.

#### **B. Saran**

Saran untuk penelitian selanjutnya yaitu perlunya dilakukan uji *in vivo* dan *in vitro* untuk mengetahui aktivitas antidiabetes pada senyawa *coumarin*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, S. S., Putra, P. P., Antasionasti, I., Rundengan, G., Suoth, E. J., Abdullah, R. P. I., & Abdullah, F. (2022). Analisis Sifat Fisikokimia, Farmakokinetik Dan Toksikologi Pada Pericarpium Pala (*Myristica fragrans*) Secara Artificial Intelligence. *CHEMISTRY PROGRESS*, *14*(2), Article 2. <https://doi.org/10.35799/cp.14.2.2021.37112>
- Agrawal, N., Sharma, M., Singh, S., & Goyal, A. (2022). Recent Advances of  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors: A Comprehensive Review. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, *22*(25), 2069–2086.
- Akmal, M., & Wadhwa, R. (2022). Alpha Glucosidase Inhibitors. Dalam *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557848/>
- Amalia, D., Ngadiwiyana, N., & Fachriyah, E. (2015). Sintesis Etil Sinamat dari Sinamaldehyd pada Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) dan Uji Aktivitas sebagai Antidiabetes. *JURNAL SAINS DAN MATEMATIKA*, *21*(4), 108–113.
- American Diabetes Association. (2013). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, *37*(Supplement\_1), S81–S90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- Apriliani, N. D., & Saputri, F. A. (2018). Potensi Penghambatan Enzim Alpha-Glukosidase Pada Tanaman Obat Tradisional Indonesia. *Farmaka*, *16*(1), Article 1. <https://doi.org/10.24198/jf.v16i1.17436>
- Arumingtyas, A. (2016). *Formulasi Sediaan Pasta Gigi dari Minyak Atsiri Kulit Batang Kayu manis (Cinnamomum burmanii) dan Uji Aktifitas Anti Bakteri Streptococcus Mutans dan Staphs aureus* [Universitas Muhammadiyah Purwokerto]. <http://repository.ump.ac.id/id/eprint/3055>
- Arwansyah, A., & Hasrianti, H. (2015). Simulasi Molecular Docking Senyawa Kurkumin dan Analognya Sebagai Selective Androgen Receptor Modulators (SARMs) pada Kanker Prostat. *Dinamika*, *5*(2), Article 2. <https://journal.uncp.ac.id/index.php/dinamika/article/view/39>
- Athorick, T & Siregar, E. (2006). *Buku Ajar Taksonomi Tumbuhan*. FMIPA Universitas Sumatera Utara.
- Aulia, Kharina. (2017). *Peranan Ekstrak Kayu Manis (Cinnamomum burmanii) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Resistensi Insulin Tikus Wistar Jantan Hiperglikemia* [Thesis, Universitas Airlangga]. <http://repository.unair.ac.id/61771/>
- Aziz, F. K., Nukitasari, C., Oktavianingrum, F. A., Aryati, L. W., & Santoso, B. (2016). Hasil In Silico Senyawa Z12501572, Z00321025, SCB5631028 dan SCB13970547 dibandingkan Turunan Zerumbon terhadap Human Liver Glycogen Phosphorylase (115Q) sebagai Antidiabetes. *Jurnal Kimia VALENSI*, *0*(0), 120–124. <https://doi.org/10.15408/jkv.v0i0.4170>

- Balkhi, B., Alwhaibi, M., Alqahtani, N., Alhawassi, T., Alshammari, T. M., Mahmoud, M., Almetwazi, M., Ata, S., & Kamal, K. M. (2019). Oral antidiabetic medication adherence and glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia. *BMJ Open*, 9(7), e029280. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029280>
- Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., & Bourne, P. E. (2000). The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*, 28(1), 235–242.
- Burley, S.K. (2019). *Global Health: Diabetes Mellitus: Drugs: Alpha glucosidase inhibitors: Alpha glucosidase*. RCSB: PDB-101. [https://pdb101-rcsb-org.translate.google/global-health/diabetes-mellitus/drugs/alpha-glucosidase-inhibitors/alpha-glucosidase?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=id&\\_x\\_tr\\_hl=id&\\_x\\_tr\\_pto=sc](https://pdb101-rcsb-org.translate.google/global-health/diabetes-mellitus/drugs/alpha-glucosidase-inhibitors/alpha-glucosidase?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=sc)
- Campbell, L., Baker, D., & Campbell, R. (2000). Miglitol: Assessment of Its Role in the Treatment of Patients with Diabetes Mellitus. *The Annals of pharmacotherapy*, 34, 1291–1301. <https://doi.org/10.1345/aph.19269>
- Castro-Alvarez, A., Costa, A. M., & Vilarrosa, J. (2017). The Performance of Several Docking Programs at Reproducing Protein–Macrolide-Like Crystal Structures. *Molecules: A Journal of Synthetic Chemistry and Natural Product Chemistry*, 22(1), 136. <https://doi.org/10.3390/molecules22010136>
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
- Deyno, S., Eneyew, K., Seyfe, S., Tuyiringire, N., Peter, E. L., Muluye, R. A., Tolo, C. U., & Ogwang, P. E. (2019). Efficacy and safety of cinnamon in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes patients: A meta-analysis and meta-regression. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 156, 107815. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107815>
- Emilda, E. (2018). Efek Senyawa Bioaktif Kayu Manis Cinnamomum Burmanii Nees Ex.Bl.) Terhadap Diabetes Melitus: Kajian Pustaka. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 5(1), Article 1. <https://doi.org/10.33096/jffi.v5i1.316>
- Emran, A., & Hu, Jianjun. (2011). Improving Protein Docking Using Sustainable Genetic Algorithms. *Biology*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Improving-Protein-Docking-Using-Sustainable-Genetic-Atilgan-Hu/a1f34b5d0ebb8f86d5825578b91abc8a4ec2dddf>
- Fan, W. (2017). Epidemiology in diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Cardiovascular Endocrinology*, 6(1), 8–16. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000116>
- Feinstein, W. P., & Brylinski, M. (2015). Calculating an optimal box size for ligand docking and virtual screening against experimental and predicted binding pockets. *Journal of Cheminformatics*, 7, 18. <https://doi.org/10.1186/s13321-015-0067-5>



- Firdausi, S. (2016). *Efek Ekstrak Kayu Manis (Cinnamomum cassia) Dosis 400 mg/KgBB terhadap Apoptosis Sel Jantung Pada Tikus Diabetes Melitus dengan Metode TUNEL: Studi Awal*. <https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/34232>
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), Article 17. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- Government of Canada, C. F. I. A. (2019, Juli 17). *Coumarin in Cinnamon-Containing Foods and Vanilla Extracts—April 1, 2014 to March 31, 2015* [Reference material]. <https://inspection.canada.ca/food-safety-for-industry/food-chemistry-and-microbiology/food-safety-testing-bulletin-and-reports/coumarin-in-cinnamon-containing-foods-and-vanilla-eng/1560182443441/1560182514985>
- Goyal, R., & Jialal, I. (2022). Diabetes Mellitus Type 2. Dalam *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/>
- Gusmailina, L. (2014). *Minyak Atsiri Daun Kayu Manis (Cinnamomum burmannii Blume) Serta Eksplorasi Potensi Pemanfaatannya*. [https://www.academia.edu/9530183/MINYAK\\_ATSIRI\\_DAUN\\_KAYU\\_MANIS\\_Cinnamomum\\_burmannii\\_Blume\\_SERTA\\_EKSPLORASI\\_POTENSI\\_PEMANFAATANNYA\\_Oleh\\_Gusmailina\\_Zulnely\\_Evi\\_Kusmiati\\_dan\\_Umi\\_Kulsum](https://www.academia.edu/9530183/MINYAK_ATSIRI_DAUN_KAYU_MANIS_Cinnamomum_burmannii_Blume_SERTA_EKSPLORASI_POTENSI_PEMANFAATANNYA_Oleh_Gusmailina_Zulnely_Evi_Kusmiati_dan_Umi_Kulsum)
- Harborne, J. B. (1982). The Natural Coumarins: Occurrence, Chemistry And Biochemistry. *Plant, Cell & Environment*, 5(6), 435–436. <https://doi.org/10.1111/1365-3040.ep11611630>
- Harper, W., Clement, M., Goldenberg, R., Hanna, A., Main, A., Retnakaran, R., Sherifali, D., Woo, V., & Yale, J.-F. (2013). Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 37, S61–S68. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.01.021>
- Harun, N. (2012). Karakteristik Minyak Kayu Manis (Cinnamomum burmannii Blume) Berdasarkan Kulit Pada Batang Dan Ukuran Bahan Pada Proses Penyulingan. *Jurnal Sagu*, 9(2), Article 2. <https://doi.org/10.31258/sagu.v9i2.619>
- Hetényi, C., & van der Spoel, D. (2002). Efficient docking of peptides to proteins without prior knowledge of the binding site. *Protein Science*, 11(7), 1729–1737. <https://doi.org/10.1110/ps.0202302>
- Hidayat, A.N. (2010, Januari 26). *Visualisasi Gambar Menggunakan PyMOL - Bioinformatika Indonesia*. <http://www.bioinformatika.org/tutorial/bioinformatika-struktural/visualisasi-molekuler/visualisasigambarmenggunakanpymol>
- Himanshu, D., Ali, W., & Wamique, M. (2020). Type 2 diabetes mellitus: Pathogenesis and genetic diagnosis. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 19(2), 1959–1966. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00641-x>
- Hoehn, A. N., & Stockert, A. L. (2012). The Effects of Cinnamomum Cassia on Blood Glucose Values are Greater than those of Dietary Changes Alone.

- Nutrition and Metabolic Insights*, 5, 77–83.  
<https://doi.org/10.4137/NMI.S10498>
- Holman, R., Cull, C., & Turner. (1999). A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (U.K. Prospective Diabetes Study 44)—PubMed. *Diabetes care*, 568–575.
- Huey, R., Morris, G. M, & Forli, S. (2012). *Using Autodock 4 and Autodock Vina with Autodock Tools: A Tutorial*. The Scripps Research Institute.
- Idris, H., & Mayura, E. (2019). *Sirkuler: Informasi Teknologi Tanaman Rempah dan Obat*. Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat.
- Ivanov, S. M., Lagunin, A. A., Rudik, A. V., Filimonov, D. A., & Poroikov, V. V. (2018). ADVERPred-Web Service for Prediction of Adverse Effects of Drugs. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 58(1), 8–11.  
<https://doi.org/10.1021/acs.jcim.7b00568>
- Jailani, A., Sulaeman, R., & Sribudiani, E. (2016). Karakteristik Minyak Atsiri Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* (Ness & Th.Ness)). *Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Pertanian*, 2(2), Article 2.
- Janeček, Š., E Ann MacGregor, & Svensson, B. (2014).  $\alpha$ -Amylase: An enzyme specificity found in various families of glycoside hydrolases—PubMed. *Cell Mol Life Sci*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23807207/>
- Jeyaratnam, N., Nour, A. H., Kanthasamy, R., Nour, A. H., Yuvaraj, A. R., & Akindoyo, J. O. (2016). Essential oil from *Cinnamomum cassia* bark through hydrodistillation and advanced microwave assisted hydrodistillation. *Industrial Crops and Products*, 92, 57–66.  
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.07.049>
- Joanne, B & Jose, C. (2020). *Genetics of Diabetes Mellitus and Diabetes Complications*.
- Kajimoto, Y., & Kaneto, H. (2004). Role of Oxidative Stress in Pancreatic  $\beta$ -Cell Dysfunction. Dalam H. K. Lee, S. DiMauro, M. Tanaka, & Y.-H. Wei (Ed.), *Mitochondrial Pathogenesis: From Genes and Apoptosis to Aging and Disease* (hlm. 168–176). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-41088-2\\_17](https://doi.org/10.1007/978-3-662-41088-2_17)
- Khan, A., Safdar, M., Ali Khan, M. M., Khattak, K. N., & Anderson, R. A. (2003). Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26(12), 3215–3218.  
<https://doi.org/10.2337/diacare.26.12.3215>
- Kumar Yogesh, Goyal, Ramesh K, & Thakur, Ajit Kumar. (2018). Pharmacotherapeutics of miglitol: An  $\alpha$ -glucosidase inhibitor. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, Volume 7(Issue 6).  
<https://doi.org/10.15406/japlr.2018.07.00292>
- Kurniawati, D. R. (2018). *Pengaruh ekstrak etanol kulit batang kayu manis (cinnamomum burmannii) dan daun pepaya gunung (carica pubescens) terhadap kadar LDL-C dan HDL-C serum mencit (mus musculus) secara in vivo dan in silico* [Undergraduate, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang]. <http://etheses.uin-malang.ac.id/13967/>
- Kusumawati, N., Haryoto, H., & Indrayudha, P. (2021). Penghambatan Enzim  $\alpha$ -glukosidase oleh Daun Mimba (*Azadirachta indica*) dan Rimpang Temu

- Mangga (*Curcuma mangga*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 56–64. <https://doi.org/10.22435/jki.v11i1.3950>
- Lazic, L., & Velašević, D. (2004). Applying simulation and design of experiments to the embedded software testing process. *Software Testing, Verification and Reliability*, 14, 257–282. <https://doi.org/10.1002/stvr.299>
- Lipinski, C. A. (2000). Drug-like properties and the causes of poor solubility and poor permeability. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 44(1), 235–249. [https://doi.org/10.1016/s1056-8719\(00\)00107-6](https://doi.org/10.1016/s1056-8719(00)00107-6)
- LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. (2012). Dalam *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547878/>
- Mataputun, S. P., Rorong, J. A., & Pontoh, J. (2013). Aktivitas Inhibitor  $\alpha$ -Glukosidase Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*. Spp.) sebagai Agen Antihiperlikemik. *Jurnal MIPA*, 2(2), Article 2. <https://doi.org/10.35799/jm.2.2.2013.3030>
- McDonnell, A. M., & Dang, C. H. (2013). Basic Review of the Cytochrome P450 System. *Journal of the advanced practitioner in oncology*, 4(4), 263–268.
- Muttaqin, F. Z. (2019). STUDI MOLECULAR DOCKING, MOLECULAR DYNAMIC, DAN PREDIKSI TOKSISITAS SENYAWA TURUNAN ALKALOID NAFTIRIDIN SEBAGAI INHIBITOR PROTEIN KASEIN KINASE 2-Î± PADA KANKER LEUKEMIA. *Pharmacoscrypt*, 2(2), Article 2. <https://doi.org/10.36423/pharmacoscrypt.v2i2.241>
- Nazir, Moh. (2014). *Metode Penelitian / Moh. Nazir, Ph.D | Perpustakaan Poltekkes Kemenkes Jambi. Ghalia Indonesia*. <http://library.poltekkesjambi.ac.id/opac/detail-opac?id=4540>
- Neumiller, J. J., & Umpierrez, G. E. (2018). 2018 Standards of Care Update: Pharmacologic Approaches to Glycemic Management in People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectrum*, 31(3), 254–260. <https://doi.org/10.2337/ds18-0030>
- Ni, H., Li, L., Liu, G., & Hu, S.-Q. (2012). Inhibition mechanism and model of an angiotensin I-converting enzyme (ACE)-inhibitory hexapeptide from yeast (*Saccharomyces cerevisiae*). *PloS One*, 7(5), e37077. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037077>
- Novendy, N., Budi, E., Kurniadi, B. A., Chananta, T. J., Lontoh, S. O., & Tirtasari, S. (2020). Efektivitas Pemberian Kayu Manis Dalam Penurunan Kadar Gula Darah Setelah 2 Jam Pemberian. *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan*, 4(2), Article 2. <https://doi.org/10.24912/jmstkik.v4i2.9029>
- Nurfitriyana, F. (2010). *Penambatan Molekuler Beberapa Senyawa Xanton Dari Tanaman Garcinia Mangostana Linn. Pada Protease HIV-1*. Indonesia University.
- Padhi, S., Nayak, A., & Behera, A. (2020). Type II diabetes mellitus: A review on recent drug based therapeutics. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 131, 110708. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110708>

- Pagadala, N. S., Syed, K., & Tuszynski, J. (2017). Software for molecular docking: A review. *Biophysical Reviews*, 9(2), 91–102. <https://doi.org/10.1007/s12551-016-0247-1>
- Pasinetti, G. M., Wang, J., Porter, S., & Ho, L. (2011). Caloric intake, dietary lifestyles, macronutrient composition, and alzheimer' disease dementia. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2011, 806293. <https://doi.org/10.4061/2011/806293>
- Pinzi, L., & Rastelli, G. (2019). Molecular Docking: Shifting Paradigms in Drug Discovery. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), E4331. <https://doi.org/10.3390/ijms20184331>
- 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. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00104>
- Plumeriastuti, H., Budiastuti, Effendi, M. H., & Budiarto. (2019). Identification of bioactive compound of the essential oils of *Cinnamomum burmannii* from several areas in Indonesia by gas chromatography–mass spectrometry method for antidiabetic potential. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 9(4), 279–279. <https://doi.org/10.5455/njppp.2019.9.1236702022019>
- Pramono, S., & Katno. (2008). *Tingkat Manfaat Dan Keamanan Tanaman Obat Dan Obat Tradisional*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Balitbangkes Depkes RI.
- Proença, C., Freitas, M., Ribeiro, D., Oliveira, E. F. T., Sousa, J. L. C., Tomé, S. M., Ramos, M. J., Silva, A. M. S., Fernandes, P. A., & Fernandes, E. (2017).  $\alpha$ -Glucosidase inhibition by flavonoids: An in vitro and in silico structure–activity relationship study. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 32(1), 1216–1228. <https://doi.org/10.1080/14756366.2017.1368503>
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S10–S15. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.003>
- Puspaningtyas, A. R. (2015). Molekular Docking Dengan Metode Molegro Virtual Docker Turunan Kalkon Sebagai Antimikroba. *STOMATOGNATIC - Jurnal Kedokteran Gigi*, 9(1), Article 1.
- Rafita, I. D., Lisdiana, L., & Marianti, A. (2015). Pengaruh Ekstrak Kayu Manis Terhadap Gambaran Histopatologi Dan Kadar SGOT-SGPT Hepar Tikus Yang Diinduksi Parasetamol. *Life Science*, 4(1), Article 1. <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/UnnesJLifeSci/article/view/12273>
- Rao, P. V., & Gan, S. H. (2014). Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM*, 2014, 642942. <https://doi.org/10.1155/2014/642942>
- Ren, L., Qin, X., Cao, X., Wang, L., Bai, F., Bai, G., & Shen, Y. (2011). Structural insight into substrate specificity of human intestinal maltase-glucoamylase.

- Protein & Cell*, 2(10), 827–836. <https://doi.org/10.1007/s13238-011-1105-3>
- R.I, Kemenkes. (2020). *Tetap Produktif, Cegah dan Atasi: Diabetes Mellitus*. Infodatin Kementerian Kesehatan RI. <https://www.kemkes.go.id/article/view/20120100005/infodatin-tetap-produktif-cegah-dan-atasi-diabetes-melitus-2020.html>
- Rollando. (2017). *Pengantar Kimia Medisinal*. CV. Seribu Bintang.
- Sahara, W. (2019). *Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia Amygdalina Delile) Dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (Tithonia Diversifolia (Hemsl.) A Gray) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Dengan Glibenklamid Sebagai Pembanding*. <http://ecampus.poltekkes-medan.ac.id/xmlui/handle/123456789/701>
- Sari, I. W., Junaidin, J., & Pratiwi, D. (2020). Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon Stamineus* B.) Pada Reseptor A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 54. <https://doi.org/10.47653/farm.v7i2.194>
- Scott, L., & Spencer, C. (2000). Miglitol: A review of its therapeutic potential in type 2 diabetes mellitus. *Drugs*, 59, 521–549.
- Sengsuk, C., Sanguanwong, S., Tangvarasittichai, O., & Tangvarasittichai, S. (2015). Effect of cinnamon supplementation on glucose, lipids levels, glomerular filtration rate, and blood pressure of subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabetology international*, 7(2), 124–132. <https://doi.org/10.1007/s13340-015-0218-y>
- Siswandono, & Bambang Soekardjo. (2008). *Kimia Medisinal I Edisi I*. Airlangga University Press.
- Stanzione, F., Giangreco, I., & Cole, J. C. (2021). Chapter Four—Use of molecular docking computational tools in drug discovery. Dalam D. R. Witty & B. Cox (Ed.), *Progress in Medicinal Chemistry* (Vol. 60, hlm. 273–343). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.pmch.2021.01.004>
- Stenis, J. V. (2010). *The Mountain of Java* (2006 ed.). LIPI Press.
- Stevens, N., & Allred, K. (2022). Antidiabetic Potential of Volatile Cinnamon Oil: A Review and Exploration of Mechanisms Using In Silico Molecular Docking Simulations. *Molecules*, 27(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/molecules27030853>
- Subramaniam, K., Joseph, M. P., & Babu, L. A. (2021). A Common Drug Causing a Common Side Effect at an Uncommon Time: Metformin-Induced Chronic Diarrhea and Weight Loss After Years of Treatment. *Clinical Diabetes*, 39(2), 237–240. <https://doi.org/10.2337/cd20-0101>
- Sugihara, H., Nagao, M., Harada, T., Nakajima, Y., Tanimura-Inagaki, K., Okajima, F., Tamura, H., Inazawa, T., Otonari, T., Kawakami, M., & Oikawa, S. (2014). Comparison of three  $\alpha$ -glucosidase inhibitors for glycemic control and bodyweight reduction in Japanese patients with obese type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*, 5(2), 206–212. <https://doi.org/10.1111/jdi.12135>

- The metabolomics Innovation Centre. (2023). *Showing Compound Cinnamyl acetate*. <https://foodb.ca/compounds/FDB000889>.  
<https://foodb.ca/compounds/FDB000889>
- Tomasik, P., & Horton, D. (2012). Chapter 2—Enzymatic conversions of starch. Dalam D. Horton (Ed.), *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry* (Vol. 68, hlm. 59–436). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-396523-3.00001-4>
- Towaha, J. (2012). *Manfaat Eugenol Cengkeh Dalam Berbagai Industri Di Indonesia*. 11, 12.
- Tsalissavrina, I., Tritisari, K. P., Handayani, D., Kusumastuty, I., Ariestiningsih, A. D., & Armetristi, F. (2018). Hubungan lama terdiagnosa diabetes dan kadar glukosa darah dengan fungsi kognitif penderita diabetes tipe 2 di Jawa Timur. *Action: Aceh Nutrition Journal*, 3(1), Article 1. <https://doi.org/10.30867/action.v3i1.96>
- Wachtel-Galor, S., & Benzie, I. F. F. (2011). Herbal Medicine. Dalam *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd edition. CRC Press/Taylor & Francis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92773/>
- Yuan, Y., Zheng, F., & Zhan, C.-G. (2018). Improved Prediction of Blood-Brain Barrier Permeability Through Machine Learning with Combined Use of Molecular Property-Based Descriptors and Fingerprints. *The AAPS journal*, 20, 54. <https://doi.org/10.1208/s12248-018-0215-8>
- Zhai, X., Wu, K., Ji, R., Zhao, Y., Lu, J., Yu, Z., Xu, X., & Huang, J. (2022). Structure and Function Insight of the  $\alpha$ -Glucosidase QsGH13 From *Qipengyuania seohaensis* sp. SW-135. *Frontiers in Microbiology*, 13, 849585. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.849585>
- Zhu, R., Liu, H., Liu, C., Wang, L., Ma, R., Chen, B., Li, L., Niu, J., Fu, M., Zhang, D., & Gao, S. (2017). Cinnamaldehyde in diabetes: A review of pharmacology, pharmacokinetics and safety. *Pharmacological Research*, 122, 78–89. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.05.019>
- Zubair, M., Maulana, S., & Mukaddas, A. (2020). Penambatan Molekuler dan Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Dari Genus *Nigella* Terhadap Penghambatan Aktivitas Enzim Protease HIV-1 (Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation of Compounds from *Nigella* Genus on Protease HIV-1 Enzyme Inhibitors). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 6, 132–140. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14982>