

## DAFTAR ISI

|   |       |
|---|-------|
| Halaman   |       |
| DAFTAR ISI .....  | xii   |
| DAFTAR TABEL .....  | xv    |
| DAFTAR GAMBAR .....   | xvi   |
| DAFTAR LAMPIRAN .....   | xvii  |
| DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN .....   | xviii |
| <br>BAB I. PENDAHULUAN  |       |
| 1.1. Latar Belakang Masalah .....   | 1     |
| 1.2. Rumusan Masalah .....  | 3     |
| 1.3. Tujuan Penelitian .....  | 3     |
| 1.4. Manfaat Penelitian .....   | 3     |
| <br>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA  |       |
| 2.1. Tinjauan tentang tanaman Semanggi ( <i>Marsilea crenata</i> C.<br>Presl) ..... | 5     |
| 2.1.1. Klasifikasi <i>Marsilea crenata</i> C. Presl .....                           | 5     |
| 2.1.2. Deskripsi <i>Marsilea crenata</i> C. Presl .....                             | 5     |
| 2.1.3. Penyebaran dan Tempat Tumbuh <i>Marsilea crenata</i> C. Presl ..             | 6     |
| 2.1.4. Kandungan <i>Marsilea crenata</i> C. Presl .....                             | 6     |
| 2.1.5. Manfaat <i>Marsilea crenata</i> C. Presl .....                               | 7     |
| 2.2. Tinjauan tentang Ekstraksi .....   | 7     |
| 2.2.1 Ekstrak & Ekstraksi .....   | 7     |
| 2.2.2 Jenis-Jenis Metode ekstraksi .....  | 8     |
| 2.3. Tinjauan tentang Pelarut .....   | 12    |
| 2.4. Tinjauan tentang Fraksinasi (Ekstraksi Cair-cair) .....                        | 14    |
| 2.5. Tinjauan tentang Fitoestrogen .....  | 15    |
| 2.6. Tinjauan tentang Estrogen .....  | 17    |
| 2.7. Tinjauan tentang Reseptor Estrogen .....                                       | 20    |
| 2.8. Tinjauan tentang <i>Metabolite Profiling</i> .....                             | 21    |

|   |    |
|---|----|
| 2.9. Tinjauan tentang <i>Ultra Performance Liquid Chromatography – Quadropole Time of Flight –Mass Spectrometry / Mass Spectrometry (UPLC-QToF MS/MS)</i> ..... | 23 |
| 2.10. Tinjauan tentang Uji <i>In Silico</i> .....   | 25 |
| 2.10. Definisi Uji <i>In Silico</i> .....   | 25 |
| 2.10.2 Aplikasi Penunjang .....   | 26 |
| <b>BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL</b>   |    |
| 3.1 Uraian Kerangka Konseptual .....  | 30 |
| 3.2 Skema Kerangka Konseptual .....   | 33 |
| <b>BAB IV. METODE PENELITIAN</b>  |    |
| 4.1 Sampel dan Alat Penelitian.....   | 34 |
| 4.1.1 Sampel.....   | 34 |
| 4.1.2 Bahan .....   | 34 |
| 4.1.3 Alat.....   | 34 |
| 4.2 Rancangan Penelitian.....   | 35 |
| 4.3 Prosedur Penelitian .....   | 35 |
| 4.3.1 Kerangka Operasional.....   | 35 |
| 4.3.2 Penyiapan Sampel <i>Metabolite Profiling</i> .....  | 36 |
| 4.3.3 <i>Metabolite Profiling</i> .....   | 36 |
| 4.3.4 Interpretasi Spektra dan Kromatogram.....   | 38 |
| 4.3.5 Penyiapan Sampel Uji <i>In Silico</i> .....   | 39 |
| 4.3.6 Penyiapan Ligan-protein.....  | 39 |
| 4.3.7 Interpretasi Hasil Uji <i>In Silico</i> .....   | 41 |
| <b>BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>   |    |
| 5.1 Identifikasi Metabolit.....   | 42 |
| 5.2 Prediksi ADME Menggunakan SwissADME .....   | 54 |
| 5.3 Penambatan Ligan terhadap Protein 1ERE .....  | 56 |
| 5.4 Hasil Interaksi Senyawa Sampel terhadap Protein 1 ERE .....   | 60 |

BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN

|                      |    |
|----------------------|----|
| 6.1 Kesimpulan ..... | 66 |
| 6.2 Saran .....      | 66 |
| DAFTAR PUSTAKA ..... | 67 |
| Lampiran .....       | 74 |

**DAFTAR TABEL**

| Tabel   | Halaman |
|---|---------|
| 2. 1 Dimensi Daun <i>Marsilea crenata</i> C. Presl.   | 6       |
| 2. 2 Golongan senyawa aktif yang terekstraksi oleh beberapa jenis pelarut secara umum                                 | 13      |
| 2. 3 Daftar indeks polaritas pelarut dalam penelitian   | 14      |
| 4. 1 Spesifikasi Instrumen UPLC-QToF MS/MS  | 36      |
| 4. 2 Perbandingan Eluen dalam Metode Eluasi Gradien   | 37      |
| 5. 1 Prediksi metabolit fraksi n-butanol dari ekstrak etanol 96% daun <i>M. crenata</i> C. Presl yang teridentifikasi | 46      |
| 5. 2 Senyawa Metabolit sebagai Ligan pada Uji <i>In Silico</i>  | 56      |
| 5. 3 Hasil Validasi Internal Autodock Vina  | 59      |
| 5. 4 Interaksi Antara Senyawa Sampel dengan Protein 1ERE  | 63      |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar   | Halaman |
|--|---------|
| 2. 1 <i>Marsilea crenata</i> C. Presl                              | 5       |
| 2. 2 Struktur kimia beberapa senyawa golongan fitoestrogen         | 15      |
| 2. 3 Struktur kimia estrogen endogen                               | 17      |
| 2. 4 Skema mekanisme <i>signaling</i> reseptor estrogen.           | 20      |
| 2. 5 Urutan struktur fungsional protein reseptor estrogen          | 21      |
| 2. 6 Skema kerja Metfrag   | 26      |
| 3. 1 Skema kerangka konsep   | 33      |
| 4. 1 Kerangka Operasional  | 35      |
| 5. 1 Kromatogram dalam BPI   | 44      |
| 5. 2 Spektra Massa MS/MS   | 44      |
| 5. 3 Parameter prediksi metabolit dengan <i>database</i> Metfrag   | 45      |
| 5. 4 Tampilan Boiled EGG dan <i>Physicochemical descriptor</i>     | 55      |
| 5. 5 Optimasi Senyawa Ligan Menggunakan Avogadro                   | 57      |
| 5. 6 Protein 1ERE dan 17- $\beta$ estradiol dari Protein Data Bank | 58      |
| 5. 7 Interaksi Antara 17- $\beta$ estradiol dan Protein 1ERE       | 61      |
| 5. 8 Interaksi Antara DCM 8 dan Protein 1ERE                       | 62      |

## DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran   | Halaman |
|--|---------|
| 1. Prediksi Sifat Farmakokinetik Metabolit                             | 75      |
| 2. Bentuk 3 Dimensi metabolit terpilih Menggunakan Aplikasi Avogadro76 |         |
| 3. Hasil Penambatan Metabolit sebagai Ligan terhadap Protein 1 ERE     | 83      |

**DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN**

|                    |  |
|--------------------|--|
| $\alpha$           | = Alfa   |
| $\beta$            | = Beta   |
| $^{\circ}\text{C}$ | = Derajat Celcius                                    |
| BBB                | = <i>Blood Brain Barrier</i>                         |
| BPI                | = <i>Base Peak Integration</i>                       |
| E <sub>1</sub>     | =Estron  |
| E <sub>2</sub>     | = Estradiol  |
| E <sub>3</sub>     | = Estriol  |
| E <sub>4</sub>     | = Estretrol  |
| ER                 | = <i>Estrogen Receptor</i>                           |
| ERE                | = <i>Estrogen Receptor Element</i>                   |
| GPR30              | = <i>G Protein-Coupled Reseptor</i>                  |
| GC-MS              | = <i>Gas Chromatography-Mass Spectrophometry</i>     |
| HIA                | = <i>Human Intestinal Absorbtion</i>                 |
| HRT                | = <i>Hormone Replacement Therapy</i>                 |
| LC-MS              | = <i>Liquid Chromagtography-Mass Spectrophometry</i> |
| MS                 | = <i>Mass Spectrometry</i>                           |
| PDB                | = Protein Data Bank                                  |
| QToF               | = <i>Quodropole Time of Flight</i>                   |

SPE = *Solid Phase Extraction*

TPSA = *Topological Polar Surface Area*

TIC = *Total Ion Chromatography*

UAE = *Ultrasound Assisted Extraction*

UPLC = *Ultra Performance Liquid Chromatography*