

SKRIPSI

**STUDI *IN SILICO* KANDUNGAN SENYAWA
FLAVONOID DAN ALKALOID PADA DAUN *Justicia
gendarussa* Burm. f. UNTUK PREDIKSI AKTIVITAS
EMETIK**



ARIE FERDIANSYAH

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMAKOGNOSI DAN FITOKIMIA
SURABAYA**

2015

SKRIPSI

**STUDI *IN SILICO* KANDUNGAN SENYAWA
FLAVONOID DAN ALKALOID PADA DAUN *Justicia
gendarussa* Burm. f. UNTUK PREDIKSI AKTIVITAS
EMETIK**



ARIE FERDIANSYAH

051111198

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMAKOGNOSI DAN FITOKIMIA
SURABAYA**

2015



Lembar Pengesahan

**STUDI *IN SILICO* KANDUNGAN SENYAWA
FLAVONOID DAN ALKALOID PADA DAUN
Justicia gendarussa Burm. f. UNTUK PREDIKSI
AKTIVITAS EMETIK**

SKRIPSI

**DIBUAT UNTUK MEMENUHI SYARAT
MENCAPAI GELAR SARJANA FARMASI PADA
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
2015**

Oleh:

**ARIE FERDIANSYAH
NIM. 051111198**

**Skripsi ini telah disetujui
Tanggal 14 Agustus 2015 oleh :**

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,

**Prof. Dr. Bambang P.E.W., MS., Apt
NIP. 19561217 198503 1 004**

**Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt,
NIP. 19521002 198002 1 001**

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi / karya ilmiah saya, dengan judul :

**STUDI *IN SILICO* KANDUNGAN SENYAWA FLAVONOID
DAN ALKALOID PADA DAUN *Justicia gendarussa* Burm. f.
UNTUK PREDIKSI AKTIVITAS EMETIK**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang – Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Agustus 2015

Arie Ferdiansyah
NIM : 051111198

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Arie Ferdiansyah

NIM : 051111198

Fakultas : Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

**STUDI *IN SILICO* KANDUNGAN SENYAWA FLAVONOID
DAN ALKALOID PADA DAUN *Justicia gendarussa* Burm. f.
UNTUK PREDIKSI AKTIVITAS EMETIK**

adalah benar – benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 14 Agustus 2015

Arie Ferdiansyah
NIM : 051111198

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji syukur saya panjatkan atas kehadiran Allah Subhanallahu Wa Ta'ala yang senantiasa memberikan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya serta shalawat dan salam kepada besar Nabi Muhammad Salallahu ,,Alaihi Wassalam. Dengan terselesainya skripsi yang berjudul “**STUDI *IN SILICO* KANDUNGAN SENYAWA FLAVONOID DAN ALKALOID PADA DAUN *Justicia gendarussa* BURM. F. UNTUK PREDIKSI AKTIVITAS EMETIK**” ini, perkenankan penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Bambang Prajogo E.W. Apt., MS. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan dan dorongan baik moril maupun materiil sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Prof. Dr. Siswandono, Apt., MS. selaku dosen pembimbing serta yang banyak memberikan bimbingan dan masukan dalam penyusunan skripsi.
3. Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. H. Fasich, Apt. dan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya, Dr. Hj. Umi Athiyah, Apt., MS. atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti dan menyelesaikan program pendidikan sarjana farmasi.
4. Dr. Achmad Fuad H., MS. dan Dr. Aty Widyardyati, MSi. sebagai dosen penguji yang telah membantu dan memberikan masukan dalam perbaikan skripsi ini serta ilmu yang berharga.

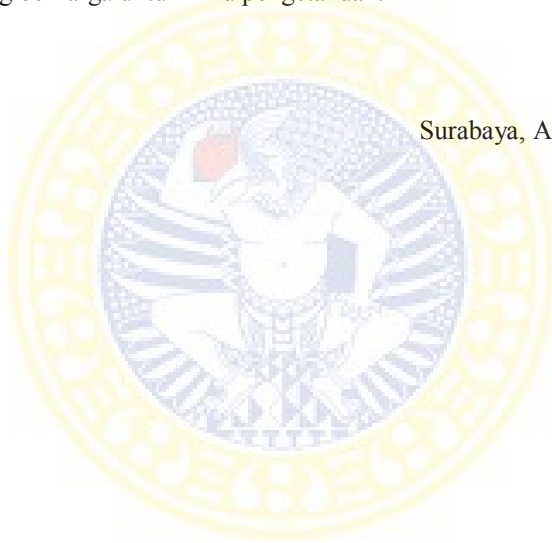
5. Prof. Dr. Djoko Agus P., MSi., Apt. selaku dosen wali yang telah sabar membimbing dan memberi masukan selama menyelesaikan program pendidikan sarjana farmasi.
6. Seluruh Dosen yang telah mengajarkan ilmu pengetahuan sebagai landasan utama kepada penulis sehingga dapat membuat kerangka berpikir ilmiah.
7. Kepala dan staf Departemen Farmakognosi dan Fitokimia, Departemen Kimia Analisis Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya yang banyak membantu selama ini.
8. Kedua Orang tuaku tercinta, Bapak Isramendri (Alm.) dan Ibu Wahyuni serta adik Rozak Setiadi atas segala doa restu dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi, serta kesetiaan dan kesabarannya membesarkan penulis.
9. Seluruh teman-teman seperjuangan Laras, Muis, Aisha, Ayun, Imania, Faris, Rani, Arina, Tara, Arlita, Wilman, Dheny. Terima kasih atas dukungan dan kebersamaannya selama studi di Surabaya.
10. Teman-teman seperjuangan di Bekasi Yulika, Uti, Neysa, Irma, yang telah memberi dukungan dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini, *you guys are rock!*
11. Seluruh teman – teman kelas D 2011. Terima kasih atas kebersamaannya dan rasa kekeluargaan selama empat tahun ini.

12. Serta terima kasih pada seluruh sahabat, kerabat dan semua orang yang telah berkontribusi selama proses perkuliahan empat tahun ini.

Dalam menyelesaikan skripsi ini tentunya tidak lepas dari keterbatasan penulis. Oleh karena itu, penulis senantiasa mengharap adanya masukan untuk meningkatkan kualitas dari skripsi ini sehingga nantinya dapat memberikan hasil yang terbaik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan sumbangan yang berharga untuk ilmu pengetahuan.

Surabaya, Agustus 2015

Penulis



RINGKASAN

STUDI *IN SILICO* KANDUNGAN SENYAWA FLAVONOID DAN ALKALOID PADA DAUN *Justicia Gendarussa* Burm. f. UNTUK PREDIKSI AKTIVITAS EMETIK

ARIE FERDIANSYAH

Daun *Justicia gendarussa* Burm. f. telah digunakan oleh sebagian masyarakat di Irian Jaya sebagai obat kontrasepsi pria. Ekstrak dari daun *Justicia gendarussa* Burm. f. terbukti dapat menghambat pertumbuhan virus dari plasma darah pasien HIV. Hasil yang diperoleh pada inkubasi sampel ekstrak *Justicia gendarussa* menggunakan *Nucli sens machine* yang merupakan gabungan PCR dan Elis adalah berkurangnya jumlah virus atas hambatan yang diberikan pada *reverse transcriptase*.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, fraksi etanol 60% daun *Justicia gendarussa* memberikan efek muntah pada merpati dan kandungan tanaman yang menyebabkan efek muntah tersebut diduga adalah alkaloid. Pemberian kapsul ekstrak etanol 70% daun *Justicia gendarussa* pada 35 subjek penelitian menyebabkan efek samping mual dan muntah. Untuk pengatasan efek samping dari pemakaian tanaman *Justicia gendarussa* dengan memisahkan alkaloid, tetapi masih menimbulkan efek muntah dengan waktu muntah yang relatif lama.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa dalam daun *Justicia gendarussa* terdapat 12 komponen flavonoid dengan komponen mayor 6,8-di- α -l-arabinopiranosil-4',5,7-trihidroksiflavan, yang kemudian dikenal dengan gendarusin A. Selain gendarusin A ada beberapa komponen minor yang diketahui yaitu 6-C- α -L-arabinopiranosil-4',5,7- trihidroksi-8-C- β - D-silopiranosil flavon yang kemudian dikenal dengan gendarusin B, dan 3 senyawa yang belum diketahui nama IUPAC nya dan bisa dikenal dengan gendarusin C, gendarusin D, dan gendarusin E. Kelima senyawa tersebut mempunyai inti apigenin dengan dua gugus gula yang berbeda pada konfigurasi ruangnya pada atom C-6 dan C-8 serta gugus OH pada glikosida dan senyawa alkaloid yang telah diisolasi dari daun *Justicia gendarussa* yaitu 2-amino benzil alkohol; 2-amino-O-metil benzil alkohol; 2-(2'-amino-benzilamino) benzil alkohol; 2-(2' amino-benzil)-O-metil-benzil

alkohol. Ada beberapa senyawa yang termasuk golongan alkaloid baru yang diisolasi pada daun *Justicia gendarussa*, antara lain: justidrusamid A, justidrusamid B, justidrusamid C, dan justidrusamid D.

Perbedaan struktur dari 13 senyawa yang terisolasi dalam *Justicia gendarussa* tersebut akan mempengaruhi sifat kimia fisika, yakni faktor lipofilik, sterik dan elektronik dimana nantinya akan mempengaruhi proses penembusan membran dan akan mempengaruhi absorpsinya. Perbedaan tersebut akan mempengaruhi proses interaksi dengan reseptor muntah (5HT₃ dan Dopamin tipe 2).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prediksi aktivitas emetik atau muntah yang merupakan efek samping dari pemakaian *J. gendarussa* sebagai obat untuk KB pada pria dan anti HIV.

Metode yang digunakan untuk prediksi adalah metode *in silico* dengan memanfaatkan peran kimia komputasi, untuk memprediksi absorpsi dari ke-13 senyawa pada daun *Justicia gendarussa* maka diperlukan penentuan sifat kimia fisika terutama faktor lipofilik dan kemudian digunakan hukum Lima Lipinski untuk mengevaluasi hasil penentuan faktor lipofilik, prediksi absorpsi juga dilakukan dengan menggunakan program ACD/I-Lab *online*. Prediksi aktivitas dari 13 senyawa yang sudah terisolasi dalam *Justicia gendarussa* terhadap reseptor muntah 5HT₃ dan Dopamin tipe 2 (4PIR dan 2YOU) menggunakan simulasi *docking* dengan menggunakan program Molegro Virtual Docker.

Simulasi *docking* menggunakan program Molegro Virtual Docker antara ke-13 senyawa pada daun *Justicia gendarussa* dan reseptor 5HT₃ (4PIR) serta dopamin tipe 2 (2YOU) didapatkan interaksi antara ke-13 senyawa pada daun *Justicia gendarussa* dengan masing-masing reseptor 5HT₃ dan dopamin tipe 2 serta energi ikatan yang dicerminkan dengan nilai *rerank score* untuk memprediksi aktivitas dari ke-13 senyawa tersebut. *Rerank score* yang mencerminkan aktivitas senyawa dimana semakin rendah maka senyawa tersebut memiliki aktivitas paling tinggi.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa gendarusin B memiliki *rerank score* yang paling rendah sehingga gendarusin B memiliki aktivitas muntah yang paling tinggi terhadap reseptor 5HT₃ dan gendarusin E memiliki *rerank score* yang paling rendah sehingga gendarusin E memiliki aktivitas muntah yang paling tinggi terhadap reseptor dopamin tipe 2 secara *in silico*.

Dari prediksi absorpsi ke-13 senyawa pada *Justicia gendarussa* didapatkan bahwa yang memiliki absorpsi yang jelek adalah senyawa turunan gendarusin, justidrusamid A dan justidrusamid B sedangkan senyawa turunan aminobenzil alkohol, justidrusamid C dan justidrusamid D memiliki absorpsi yang baik, hal tersebut dapat dilihat dari nilai kimia fisika dan persyaratan dari hukum Lima Lipinski dan ditunjang dengan hasil prediksi dari ACD/I-Lab, dari prediksi tersebut senyawa turunan Gendarusin serta senyawa justidrusamid A dan justidrusamid B termasuk *poor passive absorption due to hydrophilicity*.

Berdasarkan penelitian ini maka disarankan untuk penelitian lanjutan tentang model farmakokinetika dari ke-13 senyawa pada *Justicia gendarussa* terhadap reaksi mual dan muntah dan studi interaksi ligan dengan reseptor yang berkaitan dengan efek emetogenik secara spesifik.



ABSTRACT

IN SILICO STUDY OF FLAVONOID AND ALKALOID COMPOUNDS ON *Justicia gendarussa* *Burm. f.* FOR PREDICTION OF VOMITING ACTIVITY

Based on previous researches, *Justicia gendarussa* Burm. f had been used for male contraception and anti-HIV. But, it had a minor side effects which are nausea and vomit. *Justicia gendarussa* Burm. f contains the derivative compounds of gendarusins, amino-benzyl alcohols and justidrusamides. The aim of this research was to investigate the prediction of absorption and activity the 13 compounds of *Justicia gendarussa* on vomiting receptors (5HT₃ and Dopamine type 2) by in silico study. The prediction of absorption used the Lipinski's rule of five and ACD/I-Lab online program, while the prediction of activity used docking simulation with Molegro Virtual Docker (MVD) program. Results showed from docking simulation using MVD, it can be identified by presence of interaction between vomiting receptors (PDB ID : 4PIR and 2YOU) and all compounds of *Justicia gendarussa* as well as lowest free energy of binding (rerank score). Gendarusin B had highest vomit activity on 5HT₃ receptor and gendarusin E had highest vomit activity on Dopamin type 2 as well as smallest rerank score compared to all compounds of *Justicia gendarussa* by in silico study.

Keyword : *in silico*, *Justicia gendarussa*, Molegro Virtual Docker, Vomiting receptor, Gendarusin, Amino-benzyl alcohols, Justidrusamides

DAFTAR ISI

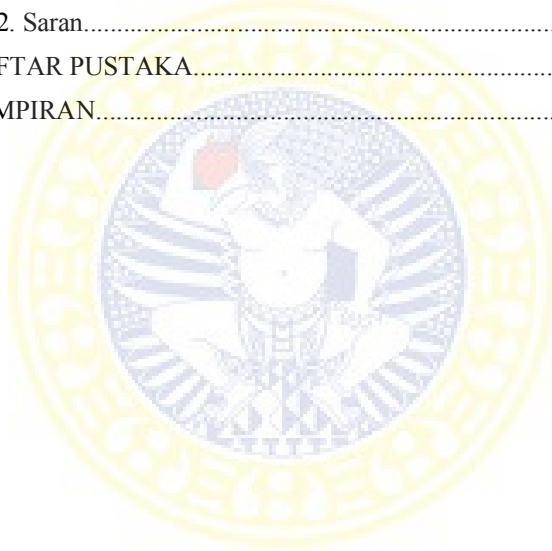
	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN.....	viii
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR SINGKATAN.....	xxi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	9
1.3. Tujuan Penelitian.....	10
1.4. Manfaat Penelitian.....	10
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan Tentang Tanaman <i>Justicia gendarussa</i> Burm. f... ..	11
2.1.1. Klasifikasi <i>Justicia gendarussa</i> Burm. f.....	11
2.1.2. Nama Daerah.....	11
2.1.3. Morfologi Tanaman.....	12
2.1.4. Kegunaan Tanaman.....	13
2.1.5. Kandungan Kimia Tanaman.....	13
2.1.6. Penyebaran dan Tempat Tumbuh.....	17
2.2. Karakteristik Fisika Kimia 13 Senyawa pada <i>Justicia gendarussa</i>	17
2.2.1. Justidrusamid A.....	17
2.2.2. Justidrusamid B.....	17

2.2.3. Justidrusamid C.....	17
2.2.4. Justidrusamid D.....	18
2.3. Tinjauan Tentang Flavonoid.....	18
2.3.1. Flavonoid C-Glikosida.....	19
2.3.2. Flavonoid O-Glikosida.....	20
2.3.3. Manfaat Flavonoid.....	20
2.4. Tinjauan Tentang Alkaloid.....	22
2.4.1 Manfaat Alkaloid.....	25
2.5. Tinjauan Farmakologi Muntah.....	29
2.5.1. Mekanisme Mual Muntah.....	30
2.5.2. Tujuan Merangsang Muntah.....	33
2.5.3 Tanaman yang Menyebabkan Muntah.....	33
2.5.4 Senyawa-Senyawa yang Menyebabkan Muntah.....	39
2.6. Tinjauan Tentang <i>In Silico</i>	44
2.6.1. <i>Ligand Based Methode</i>	45
2.6.2. <i>Receptor Based Methode</i>	46
2.6.3. Program Komputer.....	47
2.7. Tinjauan Tentang Interaksi Obat-Reseptor.....	47
2.8. Tinjauan Tentang Ikatan Kimia.....	48
2.8.1. Ikatan Kovalen.....	48
2.8.2. Ikatan Ionik.....	49
2.8.3. Ikatan Hidrogen.....	50
2.8.4. Interaksi Ion-Dipol dan Dipol-Dipol.....	51
2.8.5. Ikatan Van der Waal's.....	52
2.8.6. Ikatan Hidrofob.....	52
2.8.7. Transfer Muatan.....	53
2.9. Tinjauan Tentang Hukum Lima Lipinski.....	54
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1. Uraian Kerangka Konseptual.....	55
3.2. Hipotesis.....	57

3.3. Skema Kerangka Konseptual.....	58
BAB IV. METODE PENELITIAN	
4.1. Bahan dan Alat.....	59
4.1.1. Bahan.....	59
4.1.2. Alat.....	59
4.2. Metodologi Penelitian.....	59
4.2.1. Preparasi Struktur Protein.....	59
4.2.2. Preparasi Ligan.....	60
4.2.3. Penentuan Sifat Kimia-Fisika Ligan.....	63
4.2.4. Prediksi Absorpsi Menggunakan ACD/I-Lab <i>Online</i>	63
4.2.5. <i>Docking</i> dan Analisis Asam Amino.....	64
4.3. Skema Kerja.....	66
4.3.1. Penentuan Sifat Fisika Kimia Ligan.....	66
4.3.2. Prediksi Absorpsi Menggunakan ACD/I-Lab <i>Online</i>	67
4.3.3. Preparasi Ligan.....	68
4.3.4. <i>Docking</i> dengan Menggunakan Molegro Virtual Docker.....	69
BAB V. HASIL PENGAMATAN	
5.1. Hasil Pembuatan Struktur 2 Dimensi dan 3 Dimensi 13 Kandungan Senyawa pada Daun <i>Justicia gendarussa</i> Burm. f.....	70
5.2. Hasil Penentuan Sifat Kimia Fisika 13 Kandungan Senyawa pada Daun <i>Justicia gendarussa</i> Burm. f.....	75
5.2.1. Hasil Penentuan Sifat Kimia Fisika.....	75
5.2.2. Penerapan Hukum Lima Lipinski pada 13 Kandungan Senyawa pada <i>Justicia gendarussa</i>	76
5.2.3. Prediksi Absorpsi dengan Menggunakan ACD/I-Lab <i>Online</i>	77

5.3. Hasil <i>Docking</i> dan Analisis Asam Amino.....	78
5.3.1. Hasil Preparasi Protein.....	78
5.3.2. Hasil Penentuan Lubang (<i>cavity</i>).....	80
5.3.3. Pengaturan <i>Docking</i>	82
5.3.4. Hasil Perolehan <i>Docking Score</i>	82
5.3.4.1. Hasil <i>Docking Score</i> 13 Senyawa Terhadap Reseptor 5HT ₃	82
5.3.4.2. Hasil <i>Docking Score</i> 13 Senyawa Terhadap Reseptor Dopamin Tipe 2.....	84
5.3.4.3. Hasil Penentuan Energi Ikatan.....	86
5.3.5. Hasil Interaksi Ligan dengan Asam Amino.....	88
5.3.5.1. Interaksi Residu Asam Amino 5HT ₃ (4PIR) dengan 2-Metilserotonin.....	88
5.3.5.2. Interaksi Residu Asam Amino 5HT ₃ (4PIR) dengan Gendarusin B.....	89
5.3.5.3. Interaksi Residu Asam Amino 5HT ₃ (4PIR) dengan 2-(2'-Amino-benzil)-O- metil-benzilalkohol.....	90
5.3.5.4. Interaksi Residu Asam Amino 5HT ₃ (4PIR) dengan Justidrusamid D.....	91
5.3.5.5. Interaksi Residu Asam Amino Dopamin Tipe 2 (2YOU) dengan Apomorfin.....	92
5.3.5.6. Interaksi Residu Asam Amino Dopamin Tipe 2 (2YOU) dengan Gendarusin E.....	93
5.3.5.7. Interaksi Residu Asam Amino Dopamin Tipe 2 (2YOU) dengan 2-(2'-Amino-benzilamino).....	94
5.3.5.8. Interaksi Residu Asam Amino Dopamin Tipe 2 (2YOU) dengan Justidrusamid A.....	95
5.3.5.9. Residu Asam Amino Reseptor 5HT ₃ (4PIR) yang Terlibat dalam Proses Interaksi.....	95

5.3.5.10. Residu Asam Amino Reseptor Dopamin Tipe 2 (2YOU) yang Terlibat dalam Proses Interaksi.....	96
5.3.5.11. Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Senyawa.....	97
5.3.5.12. Persamaan Regresi Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas.....	99
BAB VI. PEMBAHASAN.....	101
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN.....	111
7.1. Kesimpulan.....	111
7.2. Saran.....	111
DAFTAR PUSTAKA.....	112
LAMPIRAN.....	118



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Struktur alkaloid heterosiklik yang ditemukan di tanaman.....	23
II.2 Alkaloid dan manfaatnya.....	26
II.3 Senyawa kimia yang terkandung pada tanaman pangan dan gejala keracunannya.....	35
IV.1 Gambar ke-13 struktur kandungan senyawa pada <i>Justicia gendarussa</i>	60
V.1 Gambar 2D dan 3D ke-13 struktur kandungan senyawa pada <i>Justicia gendarussa</i>	70
V.2 Hasil penentuan energi minimal (kcal/mol) 13 kandungan senyawa pada daun <i>Justicia gendarussa</i> dengan MMFF94.....	74
V.3 Hasil penentuan sifat kimia fisika 13 senyawa pada daun <i>Justicia gendarussa</i>	75
V.4 Penerapan hukum Lima Lipinski terhadap 13 senyawa pada daun <i>Justicia gendarussa</i>	77
V.5 Hasil prediksi absorpsi 13 senyawa pada daun <i>Justicia gendarussa</i> menggunakan ICD/I-Lab.....	78
V.6 Hasil <i>docking score</i> 13 senyawa pada daun <i>Justicia gendarussa</i> terhadap reseptor 5HT ₃ (4PIR).....	83
V.7 Hasil <i>docking score</i> 13 senyawa pada daun <i>Justicia gendarussa</i> terhadap reseptor dopamin tipe 2 (2YOU).....	85
V.8 Nilai <i>Rerank Score</i> hasil <i>docking</i> terhadap 4PIR.....	87
V.9 Nilai <i>Rerank Score</i> hasil <i>docking</i> terhadap 2YOU.....	87
V.10 Gugus fungsi yang terlibat dalam ikatan hidrogen antara 2-metilserotonin dan 4PIR.....	88
V.11 Gugus fungsi yang terlibat dalam ikatan hidrogen antara gendrusin B dan 4PIR.....	89
V.12 Gugus fungsi yang terlibat dalam ikatan hidrogen antara (2' amino-benzil)-O-metil-benzilalkohol dan 4PIR.....	90

V.13	Gugus fungsi yang terlibat dalam ikatan hidrogen antara justidrusamid D dan 4PIR.....	91
V.14	Gugus fungsi yang terlibat dalam ikatan hidrogen antara apomorfin dan 2YOU.....	92
V.15	Gugus fungsi yang terlibat dalam ikatan hidrogen antara gendarusin E dan 2YOU.....	93
V.16	Gugus fungsi yang terlibat dalam ikatan hidrogen antara 2-(2'-amino-benzilamino) dan 2YOU.....	94
V.17	Gugus fungsi yang terlibat dalam ikatan hidrogen antara justidrusamid A dan 2YOU.....	95
V.18	Asam-asam amino yang terlibat dalam proses interaksi ikatan hidrogen pada reseptor 5HT ₃ (4PIR).....	96
V.19	Asam-asam amino yang terlibat dalam proses interaksi ikatan sterik pada reseptor 5HT ₃ (4PIR).....	96
V.20	Asam-asam amino yang terlibat dalam proses interaksi ikatan hidrogen pada reseptor dopamin tipe 2 (2YOU).....	97
V.21	Asam-asam amino yang terlibat dalam proses interaksi ikatan sterik pada reseptor dopamin tipe 2 (2YOU).....	97
V.22	Nilai parameter sterik, lipofilik dan elektronik ke-13 senyawa.....	98
V.23	Persamaan Regresi Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas.....	99

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman <i>Justicia gendarussa</i> Burm f.....	12
2.2 Struktur kimia 4 macam amin aromatis tersubstitusi yang telah diisolasi dari daun <i>Justicia gendarussa</i> Burm. f..	14
2.3 Beberapa senyawa gendarusin yang termasuk kelompok flavonoid yang ditemukan pada daun <i>Justicia gendarussa</i>	15
2.4 Struktur molekul alkaloid daun <i>Justicia gendarussa</i>	16
2.5 Struktur molekul empat senyawa alkaloid justidrusamid.....	16
2.6 Sistem penomoran untuk struktur inti flavonoid.....	19
2.7 Struktur alkaloid non heterosiklik.....	25
2.8 Tinjauan farmakologi mengenai stimulus emetik.....	32
2.9 Struktur kimia alkaloid emetin dan cephaelin.....	41
2.10 Struktur kimia apomorfina.....	43
2.11 Struktur kimia 2-metilserotonin.....	43
2.12 Gugus kation pada asam amino arginin.....	49
2.13 Ikatan Ion.....	50
2.14 Struktur asam orto-hidroksibenzoat dan polimer dari asam para-hidroksibenzoat.....	50
2.15 Ikatan hidrogen antara basa komplementer guanin dan sitosin dalam DNA.....	51
2.16 Bentuk siklik metadon yang diakibatkan oleh interaksi dipol-dipol.....	51
2.17 Ikatan Van der Waal's.....	52
2.18 Interaksi melalui transfer muatan.....	54
3.1 Alur Kerangka Konseptual.....	58
4.1 Bagan prosedur penentuan sifat fisika kimia menggunakan ChemBioDraw Ultra 12.0.....	66
4.2 Bagan prosedur prediksi absorpsi menggunakan ACD/I-Lab <i>Online</i>	67

4.3	Bagan prosedur preparasi ligan.....	68
4.4	Bagan prosedur <i>docking</i> menggunakan Molegro Virtual Docker.....	69
5.1	Reseptor 5-hidroksitriptamin 5HT ₃ (4PIR) dari <i>Protein Data Bank</i>	79
5.2	Reseptor Dopamin tipe 2 (2YOU) dari <i>Protein Data Bank</i> ...	79
5.3	Hasil deteksi lubang (<i>cavity</i>) pada reseptor 5-hidroksitriptamin 5HT ₃ (4PIR) dari <i>Protein Data Bank</i>	80
5.4	Hasil deteksi lubang (<i>cavity</i>) pada reseptor Dopamin tipe 2 (2YOU) dari <i>Protein Data Bank</i>	81
5.5	(a) Bentuk 3D ikatan hidrogen antara 2-metilserotonin dan 4PIR. (b) bentuk 2D ikatan hidrogen antara 2-metilserotonin dan 4PIR.....	88
5.6	(a) Bentuk 3D ikatan hidrogen antara gendarusin B dan 4PIR. (b) bentuk 2D ikatan hidrogen antara gendarusin B dan 4PIR.....	89
5.7	(a) Bentuk 3D ikatan hidrogen antara 2-(2'-amino-benzil)-O-metil-benzilalkohol dan 4PIR. (b) bentuk 2D ikatan hidrogen antara 2-(2'-amino-benzil)-O-metil-benzilalkohol dan 4PIR.....	90
5.8	(a) Bentuk 3D ikatan hidrogen antara justidrusamid D dan 4PIR. (b) bentuk 2D ikatan hidrogen antara justidrusamid D dan 4PIR.....	91
5.9	(a) Bentuk 3D ikatan hidrogen antara apomorfín dan 2YOU. (b) bentuk 2D ikatan hidrogen antara apomorfín dan 2YOU.....	92
5.10	(a) Bentuk 3D ikatan hidrogen antara gendarusin E dan 2YOU. (b) bentuk 2D ikatan hidrogen antara gendarusin E dan 2YOU.....	93
5.11	(a) Bentuk 3D ikatan hidrogen antara 2-(2'-amino-benzilamino) dan 2YOU. (b) bentuk 2D ikatan hidrogen antara 2-(2'-amino-benzilamino) dan 2YOU.....	94
5.12	(a) Bentuk 3D ikatan hidrogen antara justidrusamid A dan 2YOU. (b) bentuk 2D ikatan hidrogen antara justidrusamid A dan 2YOU.....	95

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1	<i>Screen Capture</i> Program ChemBio Draw Ultra 11.0.....	119
Lampiran 2	Hasil Gambar dan Penentuan Sifat Kimia Fisika 13 Kandungan Senyawa <i>Justicia gendarussa</i>	120
Lampiran 3	<i>Screen Capture</i> Program ACD/I-Lab Online.....	127
Lampiran 4	Hasil Prediksi Absorpsi 13 Kandungan Senyawa pada <i>Justicia gedarussa</i> dengan ACD/I-Lab Online.....	129
Lampiran 5	<i>Screen Capture</i> Program ChemBio 3D Ultra 12.0.....	135
Lampiran 6	Hasil Penentuan Energi Minimal 13 Kandungan Senyawa <i>Justicia gendarussa</i>	136
Lampiran 7	<i>Screen Capture</i> Program Molegro Virtual Docker Versi 5.....	149
Lampiran 8	Hasil Penentuan <i>Docking Score</i> Kandungan Senyawa pada <i>Justicia gendarussa</i> dengan Reseptor 5HT ₃	150
Lampiran 9	Hasil Penentuan <i>Docking Score</i> Kandungan Senyawa pada <i>Justicia gendarussa</i> dengan Reseptor dopamin tipe 2 (2YOU).....	152
Lampiran 10	Pengolahan persamaan regresi linier dengan program SPSS.....	154

DAFTAR SINGKATAN

A1	: 2-amino benzil alkohol
GA	: Gendarusin A
JA	: Justidrusamides A
MS	: 2-Metilserotonin
AP	: Apomorfin
HKSA	: Hubungan Kuantitatif Struktur Aktifitas
IUPAC	: International Union of Pure and Applied Chemistry
KB	: Keluarga Berencana
MVD	: Molegro Virtual Docker
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
ES	: Enzim-Substrat
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
QSAR	: <i>Quantitative Structure-Activity Relationship</i>
FDA	: <i>Food Drug Administration</i>
BM	: Berat Molekul
CMR	: <i>Calculated Molar Refractivity</i>
CTZ	: <i>Chemoreceptor Trigger Zone</i>
NTS	: <i>Nucleus Tractus Solitarius</i>