



**PREDIKSI ABSORPSI, DISTRIBUSI, DAN TOKSISITAS SENYAWA-  
SENYAWA DALAM DAUN REMEK DAGING (*Hemigraphis alternata*  
Burm.F. T. Anderson)**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar sarjana farmasi**

**Oleh:**

**REKA SAFITRI**




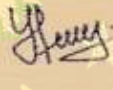


**1704015023**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2022**

Skripsi dengan Judul  
**PREDIKSI ABSORBSI, DISTRIBUSI, DAN TOKSISITAS SENYAWA-  
SENYAWA DALAM DAUN REMEK DAGING (*Hemigraphis alternata*  
Burm.F. T. Anderson)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Reka Safitri, Nim 1704015023**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>2/6 22</u>
<u>Penguji I</u> <b>Dr. apt. Supandi, M.Si.</b>		<u>11-03-2022</u>
<u>Penguji II</u> <b>apt. Sofia Fatmawati, M.Si.</b>		<u>28-02-2022</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>apt. Yeni, M.Si.</b>		<u>25-01-2022</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Dra. apt. Hurip Budi Riyanti, M.Si.</b>		<u>01-02-2022</u>
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi</u> <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.</b>		<u>11-3-2022</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **10 Februari 2022**

## ABSTRAK

### PREDIKSI ABSORBSI, DISTRIBUSI, DAN TOKSISITAS SENYAWA-SENYAWA DALAM DAUN REMEK DAGING (*Hemigraphis alternata* Burm.F. T. Anderson)

REKA SAFITRI  
1704015023

Prediksi absorpsi, distribusi dan toksisitas dari senyawa-senyawa yang ada pada Daun Remek Daging. Dilakukan dengan menggunakan aplikasi preADMET dan Toxtree. Daun remek daging memiliki berbagai macam kandungan kimia seperti alkaloid, tanin, polifeno, flavonoid, monoterpenoid, seskuiterpenoid dan triterpenoid. Tumbuhan sambang getih (*Hemigraphis alternata*) mengandung flavonoid yang diduga memberikan efek anti inflamasi. Remek daging (*Hemigraphis alternata*) secara tradisional digunakan untuk menyembuhkan luka, batu empedu, diuretik, pengobatan disentri, penambah darah, serta memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap spesies *Acinetobacter* dan *Staphylococcus Aureu*. Terdapat senyawa-senyawa yang terkandung dalam daun Remek Daging (*Hemigraphis alternata*) menggunakan perangkat lunak preADMET dan Toxtree untuk memprediksi profil farmakokinetik (absorpsi dan distribusi) dan toksisitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 22 senyawa didapatkan 1 senyawa yang memiliki sifat absorpsi, distribusi, dan toksisitas yang baik yaitu senyawa 4-(2-Methoxyphenyl)piperidine. Hal ini dibuktikan dengan nilai Caco-2 yaitu 56.1904 nM/Sec, nilai HIA yaitu 99% dan nilai PPB yaitu sebesar 66%. Senyawa 4-(2-Methoxyphenyl)piperidine juga memiliki kestabilan yang baik pada parameter Kroes TTC Decision Tree, Karsinogenik, dan Mutagenik yang baik.

**Kata Kunci:** *Hemigraphis alternata* (Daun Remek Daging), *In Silico*, preADMET, Toxtree

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan kasih sayang-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“PREDIKSI ABSORBSI DISTRIBUSI DAN TOSISITAS SENYAWA-SENYAWA DALAM DAUN REMEK DAGING (*Hemigrafis alternata* Burm.F. T. Anderson)”**

Penulisan skripsi ini dimaksud untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta. Dalam penulisan skripsi ini banyak pihak yang telah membantu penulis, sehingga pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
2. Bapak apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
5. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
6. Bapak Dr. Apt, Priyanto, M. Biomed selaku Pembimbing Akademik Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
7. Ibu apt. Yeni, M.Si., selaku Pembimbing I yang telah mencurahkan segala doa, ilmu motivasi, serta ruang dan waktu dalam penulisan skripsi ini.
8. Ibu Dra. apt. Hurip Budi Riyanti, M.Si selaku Pembimbing II yang telah mencurahkan segala doa, ilmu motivasi, serta ruang dan waktu dalam penulisan skripsi ini.
9. Orang tua serta segenap keluarga dan sahabat yang senantiasa menjadi teman terbaik sepanjang masa dengan dengan segala doa, cinta dan mimpi terbaiknya untuk penulis.
10. Keluarga besar Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka sertasemua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk ini kritik terlebih saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukannya.

Jakarta, 30 September 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm.
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>vii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>5</b>
A. Landasan Teori	5
1. Remek Daging ( <i>Hemigrafis alternata</i> )	5
2. Studi In Silico	8
3. Absorpsi	9
4. Distribusi	10
5. Toksisitas	10
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>13</b>
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Jadwal Penelitian	13
B. Pola Penelitian	13
C. Cara Penelitian	13
1. Alat dan Bahan Penelitian	13
2. Prosedur Penelitian	14
D. Analisis Data	15
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>16</b>
A. Hasil Analisis preADMET	16
B. Analisis Toksisitas	20
<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>23</b>
A. Simpulan	23
B. Saran	23
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>24</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>26</b>

## DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hasil Analisis preADMET	16
Tabel 2. Parameter Caco2 Cell Permeability	18
Tabel 3. Parameter Human Intestinal Absorption	18
Tabel 4. Parameter <i>Plasma Protein Binding</i>	19
Tabel 5. Hasil Penelitian Analisis Toksisitas	20



## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1 Tampilan Software Halaman Utama Toxtree	26
Lampiran 2 Tampilan Software Halaman preADMET	27
Lampiran 3 Hasil Analisis Toxtree Kroes TTC decision tree senyawa <i>4-(2-Methoxyphenyl)piperidine</i>	28
Lampiran 4 Hasil Analisis Toxtree Carcinogenicity (genotox and nongenotox) senyawa <i>4-(2-Methoxyphenyl)piperidine</i>	29
Lampiran 5. Hasil Analisis Toxtree In vitro mutagenicity (ames test) alerts senyawa <i>4-(2-Methoxyphenyl)piperidine</i>	30



# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Indonesia yang beriklim tropis merupakan negara dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia setelah Brazil. Indonesia memiliki sekitar 25000-30.000 spesies tanaman yang merupakan 80% dari jenis tanaman di dunia dan 90 % dari jenis tanaman di Asia (Dewoto, 2007).

Upaya pengembangan obat yang telah ada dapat dilakukan dengan rancangan obat. Rancangan obat bertujuan untuk mendapatkan obat baru dengan absorpsi, distribusi yang lebih baik dan mempunyai toksisitas yang lebih rendah dengan melalui modifikasi struktur. Modifikasi struktur dilakukan dengan mensintesis sejumlah turunan senyawa induk, melakukan identifikasi struktur dan aktivitas biologisnya (Kesuma *et al.*, 2018). Perubahan struktur dari suatu senyawa akan mengubah sifat fisikokimia senyawa, termasuk sifat lipofilik, elektronik dan sterik, dan perubahan sifat fisikokimia ini akan menyebabkan perubahan aktivitas biologis senyawa (Kesuma *et al.*, 2018). Remek daging secara tradisional digunakan untuk menyembuhkan luka, batu empedu, diuretik, pengobatan disentri, penambah darah, serta memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap spesies *Acinetobacter* dan *Staphylococcus Aureus*.

Absorpsi adalah proses masuknya obat ke dalam sirkulasi sistemik (pembuluh darah). Menurut Michael (2006) dan Yuniarti (2010), kecepatan absorpsi dipengaruhi banyak faktor. Absorpsi merupakan proses masuknya obat dari tempat pemberian ke dalam darah. Bergantung pada cara pemberiannya, tempat pemberian obat adalah saluran cerna (mulut sampai rektum), kulit, paru, otot, dan lain-lain. Absorpsi obat adalah suatu proses pergerakan obat dari tempat pemberian ke dalam Sirkulasi umum dalam tubuh. Obat sebelum diabsorpsi akan terlebih dahulu larut dalam cairan biologis. Kelarutan obat serta cepat-lambatnya melarut menentukan banyaknya obat terabsorpsi. Obat harus melewati berbagai membran sel agar bisa mencapai tempat aksi pada suatu jaringan atau organ. Pada biasanya membran sel memiliki struktur lipoprotein yang beraksi selaku membran lipid semipermeabel (Wsan & Kwong, 1997). Obat setelah diabsorpsi, akan terdistribusi melalui sirkulasi darah ke seluruh tubuh dan harus melalui



membrane sel agar mencapai tepat pada letak aksi. Molekul obat yang mudah melintasi membrane sel akan mencapai semua cairan tubuh baik intra maupun ekstra sel, sedangkan obat yang sulit menembus sel maka penyebarannya terbatas pada cairan ekstrasel.

Distribusi obat adalah proses obat dihantarkan dari sirkulasi sistemik ke jaringan dan cairan tubuh. Distribusi obat yang telah diabsorpsi tergantung beberapa faktor yaitu Aliran darah. Setelah obat sampai ke aliran darah, segera terdistribusi ke organ berdasarkan jumlah aliran darah. Organ dengan aliran darah terbesar adalah jantung, hepar, dan ginjal. Sedangkan distribusi ke organ lain seperti kulit, lemak, dan otot lebih lambat. Distribusi obat tergantung pada struktur kapiler dan struktur obat. Ikatan protein obat yang beredar di seluruh tubuh dan berkontak dengan protein dapat terikat atau bebas. Obat yang terikat protein tidak aktif dan tidak dapat bekerja. Hanya obat bebas yang dapat memberikan efek. Obat dikatakan berikatan protein tinggi bila >80% obat terikat protein (profil kesehatan indonesia, 2018).

Toksisitas diartikan sebagai kemampuan racun (molekul) untuk menimbulkan kerusakan apabila masuk ke dalam tubuh dan lokasi organ yang rentan terhadapnya. Racun (poison) adalah zat yang memiliki efek berbahaya pada organisme hidup. Sedangkan toksin adalah racun yang diproduksi oleh organisme hidup. "Bisa"(venom) adalah racun yang disuntikkan dari organisme hidup ke makhluk lain. "Bisa" (venom) adalah toksin dan toksin adalah racun, tidak semua racun adalah toksin, tidak semua toksin adalah venom. Pada umumnya efek berbahaya atau efek farmakologik timbul apabila terjadi interaksi antara zat kimia (tokson atau zat aktif biologis) dengan reseptor. Terdapat dua aspek yang harus diperhatikan dalam mempelajari interaksi antara zat kimia dengan organisme hidup, yaitu kerja farmakon pada suatu organisme (aspek farmakodinamik atau toksodinamik) dan pengaruh organisme terhadap zat aktif (aspek farmakokinetik atau toksokinetik) aspek ini akan lebih detail dibahas pada sub bahasan kerja toksik. Toksin atau racun dapat diartikan sebagai, zat yang bila masuk ke dalam tubuh dalam dosis cukup, bereaksi secara kimiawi dapat menimbulkan kematian/kerusakan berat pada orang sehat. Semua zat pada hakekatnya adalah racun, dosis nya yang membedakan racun dari obat. Obat tradisional diteliti

kembangkan sebagai obat, karena itu uji toksisitas obat tradisional perlu dilakukan untuk menilai keamanan obat tradisional tersebut. Uji toksisitas terdiri atas 2 jenis yaitu toksisitas umum (akut, subakut/subkronis, kronis) dan uji toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik). Prediksi absorpsi, distribusi dan toksisitas dari senyawa-senyawa yang ada pada Daun Remek Daging. Dilakukan dengan menggunakan aplikasi preADMET dan Toxtree. Penggunaan tumbuhan sebagai obat tradisional juga semakin banyak diminati oleh masyarakat karena telah terbukti bahwa obat yang berasal dari tumbuhan lebih menyehatkan dan tanpa menimbulkan adanya efek samping jika dibandingkan dengan obat-obatan yang berasal dari bahan kimia. Namun, yang menjadi permasalahan bagi peminat obat tradisional adalah kurangnya pengetahuan dan informasi memadai mengenai berbagai jenis tumbuh-tumbuhan yang biasa digunakan sebagai ramuan obat-obatan tradisional dan bagaimana pemanfaatannya.

*Hemigraphis alternata* (sinonim *H. colorata*), atau lebih dikenal sebagai *red ivy* adalah tanaman asli Asia tropis, dan umumnya dibudidayakan sebagai tanaman hias karena dedaunan berwarna ungu yang menarik. Tanaman ini memiliki sejarah panjang sebagai etnomedisin untuk penyembuhan luka, dengan catatan yang berasal dari 3000 SM dalam teks obat India kuno (Cepeda *et al.*, 2021).

Studi *in silico* merupakan simulasi komputer individual untuk pengembangan atau evaluasi obat-obatan, alat kesehatan, atau intervensi medis (Viceconti *et al.*, 2016). Berdasarkan uraian di atas perlu dilakukan prediksi absorpsi, distribusi, dan toksisitas untuk membuktikan keamanan obat tersebut.

## **B. Permasalahan penelitian**

Permasalahan dalam penelitian ini adalah bagaimana aktivitas farmakokinetik (absorpsi dan distribusi) serta toksisitas senyawa Daun Remek Daging (*Hemigraphis alternata*).

## **C. Tujuan penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi profil farmakokinetik (absorpsi dan distribusi) serta toksisitas senyawa remek daging (*Hemigraphis alternata*).

#### **D. Manfaat penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat mengetahui absorpsi, distribusi dan toksisitas dari daun remek daging (*Hemigraphis alternata*) serta menjadi pengetahuan dan informasi dalam pemanfaatan obat herbal.



## DAFTAR PUSTAKA

- Benigni, R., Bossa, C., Jeliaskova, N., Netzeva, T., Worth, & A. (2008). *The Benigni/Bossa rulebase for mutagenicity and carcinogenicity: a module of toxtree*. European Commission report EUR 23241 ENI. Buscher, B., Laakso, S., Mascher, H., Pusecker, K., Doig, M., Lieve, D., Wagner-Redeker, W., Pfeifer, T., Pascal, D., & Philip, T. (2014). EBF plasma protein binding Mar 2014. *Bioanalysis*, 6(5), 673–682.
- Cepeda, G. N., Lisangan, M. M., & Silamba, I. (2021). Kandungan Senyawa Fenolik Dan Terpenoid Ekstrak Etilasetat Daun *Drimys piperita*. [://doi.org/10.51310/agritechnology.v3i1.48](https://doi.org/10.51310/agritechnology.v3i1.48)
- Dewoto, H. R. (2007). Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka \*. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 205–211.
- Geldenhuis, J., & Valmari, A. (2005). More efficient on-the-fly LTL verification with Tarjan's algorithm. *Theoretical Computer Science*, 345(1), 60–82. <https://doi.org/10.1016/j.tcs.2005.07.004> *jurnal yazdanian.pdf*. (n.d.).
- Kesuma, D., Siswandono, S., Purwanto, B. T., & Hardjono, S. (2018). Uji in silico Aktivitas Sitotoksik dan Toksisitas Senyawa Turunan N-(Benzoil)-N'-feniltiourea Sebagai Calon Obat Antikanker. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 1. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v3i1.16266>
- Mandasari, A. A., Puji, S., Wahyuningsih, A., Darmanto, W., Biologi, D., & Airlangga, U. (2015). Uji Toksisitas Akut Polisakarida Krestin dari Ekstrak *Coriolus versicolor* dengan Parameter Kerusakan Hepatosit, Enzim SGPT dan SGOT pada Mencit. *Jurnal Sain Veteriner*, 33(1), 69–74.
- Nursamsiar, Toding, A. T., & Awaluddin, A. (2016). Studi In Silico Senyawa Turunan Analog Kalkon Dan Pirimidin Sebagai Antiinflamasi: Prediksi Absorpsi, Distribusi, dan Toksisitas. *Pharmacy*, 13(01), 92–100.
- Prasetiawati, R., Meilanda, S., Permana, B., Lubis, N., Studi Farmasi, P., & Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, F. (n.d.). Desember 2021 (245–255) Riska Prasetiawati p-ISSN. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(2). <https://doi.org/10.36387/jifi.v4i2.788>
- Priya, M. D. (2013). Review on pharmacological activity of *Hemigraphis colorata* (Blume) H. G. Hallier. *120 ~ International Journal of Herbal Medicine*, 1(3), 120–121. profil kesehatan indonesia. (2018). *Provil Kesehatan Indonesia 2018* (Vol. 1227, Issue July). <https://doi.org/10.1002/qj>
- Sci, I. J. L. (n.d.). 39. *IJLSCI\_0739.pdf*. Viceconti, M., Henney, A., & Morley-

Fletcher, E. (2016). In silico clinical trials: how computersimulation will transform the biomedical industry. *International Journal of Clinical Trials*, 3(2), 37. <https://doi.org/10.18203/2349-3259.ijct20161408>

Wsan, K. M., & Kwong, M. (1997). Blood and Plasma Lipoprotein Distribution and Gender Differences in the Plasma Pharmacokinetics of Lipid-Associated Annamycin. *Pharmacology & Toxicology*, 80, 301– 307.

Yeni, Y., Rachmania, R., & Yanuar, M. D. (2021). In Silico Study of Compounds Contained in *Hemigraphis alternata* Leaves against 5-LOX for Anti-Inflammatory. In *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage* (Issue 1). <http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/UNPAD>

