

**STUDI IN SILICO SENYAWA ALKALOID & STEROID  
TANAMAN TEKOKAK (*Solanum torvum* Swartz) UNTUK PREDIKSI  
AKTIVITAS SEBAGAI KONTRASEPSI ALAMI BAGI PRIA TERHADAP  
RESEPTOR FSH ( *Folicle StimulatingHormone*)**

**Disusun untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana  
Sains dalam bidang Farmasi**

**Disusun Oleh :**

**Dimas Lotus Suseno**

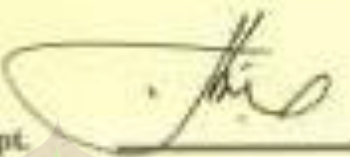



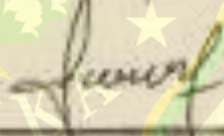


**1004015071**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
2016**

Skripsi dengan Judul  
**STUDI IN SILICO SENYAWA ALKALOID & STEROID TANAMAN  
TEKOKAK (*Solanum torvum Swartz*) UNTUK PREDIKSI AKTIVITAS  
SERAGAI KONTRASEPSI ALAMI BAGI PRIA TERHADAP RESEPTOR  
FSH (*Folicle Stimulating Hormone*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
Dimas Lotus Suseno, 1004015071

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Dekan Dra. H. Budi Arman, M.Kes., Apt.		18/5-16
Sekretaris Wakil Dekan I Dr. Hadi Sumarya, M.Si., Apt.		18/5-2016
Penguji I Hariyanti, M.Si., Apt.		19/4/16
Penguji II Rini Prastiwi, M.Si., Apt.		19/4/16
Pembimbing I Supandi, M.Si., Apt.		14/04/16
Pembimbing II Rizky Arelathya R., M.Si.		14/04/16
Mengetahui: Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		19/5-16

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: 15 Maret 2016

## Abstrak

### **STUDI IN SILICO SENYAWA ALKALOID & STEROID TANAMAN TEKOKAK (*Solanum torvum* Swartz) UNTUK PREDIKSI AKTIVITAS SEBAGAI KONTRASEPSI ALAMI BAGI PRIA TERHADAP RESEPTOR FSH ( *Folicle Stimulating Hormone*)**

Dimas Lotus Suseno  
1004015071

Tanaman Tekokak (*Solanum Torvum*) berpotensi untuk digunakan sebagai obat kontrasepsi alami bagi pria. Senyawa kimia pada tanaman Tekokak berupa Solasodine, Jurubine, Neochlorogenin, Paniculogenin, Diosgenin, Solagenin, Neosolaspigenin, Tigogenin, Solanolide, dan Solanidine. Namun, belum diketahui senyawa mana yang paling tepat berperan sebagai agen infertilitas. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa alkaloid dan steroid dari tanaman Tekokak yang berperan sebagai infertilitas melalui pendekatan molecular docking. Tahap penelitian terdiri dari preparasi ligan-reseptor, simulasi docking menggunakan software autodock vina, dan analisis interaksi ligan-reseptor. Hasil penelitian menunjukkan bahwa beberapa senyawa antara lain Solagenin, Neochlorogenin, Paniculogenin dan Neosolaspigenin memiliki nilai afinitas pengikatan yang kecil untuk berinteraksi dengan reseptor FSH (PDB:1XWD). Interaksi antara Solagenin, Neochlorogenin, Paniculogenin dan Neosolaspigenin dengan reseptor FSH terjadi melalui ikatan hidrogen yang dihubungkan oleh residu asam amino seperti Arg 97, Gln 194, Nag 270 dan Gly 192. Selain itu, keempat senyawa tersebut juga memenuhi persyaratan untuk lolos membran sel berbasis pada tes Lipinski. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa Solagenin, Neochlorogenin, Paniculogenin, dan Neosolaspigenin berpotensi sebagai agen infertilitas berdasarkan hasil molecular docking.

**Kata kunci :** tekokak, fsh (*folicle stimulating hormone*), solasodine, *docking*.

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“STUDI IN SILICO SENYAWA ALKALOID & STEROID TANAMAN TEKOKAK (*Solanum torvum Swartz*) UNTUK PREDIKSI AKTIVITAS SEBAGAI KONTRASEPSI ALAMI BAGI PRIA TERHADAP RESEPTOR FSH (*Folicle Stimulating Hormone*)”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah S.W.T, pencipta alam semesta beserta isinya yang menggenggam jagat raya Yang Maha Rahman dan Rahim, berkar rahmat serta curahan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Drs. H. Budi Arman, M.Kes., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Kori yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
4. Bapak Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
5. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si, selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
6. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
7. Bapak Supandi, M.Si., Apt., selaku pembimbing utama dan ibu Rizky Arcinthy Rachmania, M.Si, selaku pembimbing teknis yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Ani Pahriani M.Sc., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
9. Ayahku Salikun dan Ibuku Nurhayati tercinta atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada adikku Retno Aprilia tercinta yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
10. Teman - teman satu tim penelitian yang juga sebagai asisten pembimbing Hana Rizki dan Adrian Pijar Gemilang akhirnya kita dapat menyelesaikan skripsi ini walaupun banyak halangan dan rintangan. Selamat untuk kita bertiga.
11. Bapak Raphael Aswin, Ibu Sally dan Ibu Tuty selaku atasan di tempat penulis bekerja yang telah memberikan kesempatan untuk penulis belajar sambil bekerja disini.
12. Teman – teman formulasi, analisa, packaging, dokumen dan drafter yang telah mendukung dan selalu memberikan semangat.

13. Teman-teman Farmasi Uhamka angkatan 2010 “Squadron E” yang telah bersama selama ini sampai penulis selesai menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih banyak teman - teman.
14. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan masukannya selama kuliah, serta para staf karyawan Jurusan Farmasi UHAMKA.

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

Jakarta, 18 Januari 2016

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
ABSTRAK.....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Permasalahan Penelitian .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
A. Tekokak ( <i>Solanum torvum</i> Swartz).....	5
1. Biologi Tekokak.....	5
2. Kandungan Kimia .....	6
2.1 Alkaloid.....	7
2.1.1 Solasodine .....	9
2.2 Steroid.....	11
3. Khasiat .....	11
B. Hormon Reproduksi Pria .....	12
1. Kontrol Hormonal Reproduksi pada Pria .....	12
C. Bioinformatika .....	16
1. Definisi.....	16
2. Protein Data Bank (PDB).....	17
3. Format PDB .....	17
4. Format PDBQT .....	18
5. <i>Docking</i> .....	18
6. Prediksi Sifat Farmakologi Secara In Silico .....	19
7. Visualisasi Molekul .....	20
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
A. Waktu Penelitian .....	22
B. Tempat Penelitian .....	22
C. Prosedur Penelitian .....	22
1. Alat.....	22
2. Bahan .....	22
D. Cara Kerja .....	23
1. Penyiapan Struktur Protein .....	23
2. Penentuan <i>cavity</i> pada Reseptor .....	23
3. Pemisahan Residu dari Molekul FSH .....	23
4. Perancangan Struktur 3D Senyawa Bioaktif.....	23
5. Preparasi File <i>Docking</i> .....	23

6. <i>Molecular Docking</i> dengan Autodock Vina .....	24
7. Analisis <i>Molecular Docking</i> .....	24
8. <i>Drug Scan</i> .....	24
9. Visualisasi .....	24
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
A. Persiapan Struktur Protein .....	25
B. Penentuan <i>Cavity</i> pada Reseptor.....	25
C. Perancangan Struktur Ligan.....	27
D. Preparasi File <i>Docking</i> .....	28
E. <i>Molecular Docking</i> dengan Autodock Vina .....	29
F. Analisis dan Visualisasi <i>Molecular Docking</i> .....	30
1. Analisis <i>Docking</i> .....	30
2. Visualisasi <i>Docking</i> .....	31
G. <i>Drug Scan</i> .....	33
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>35</b>
A. Simpulan .....	35
B. Saran .....	35
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>41</b>



## DAFTAR TABEL

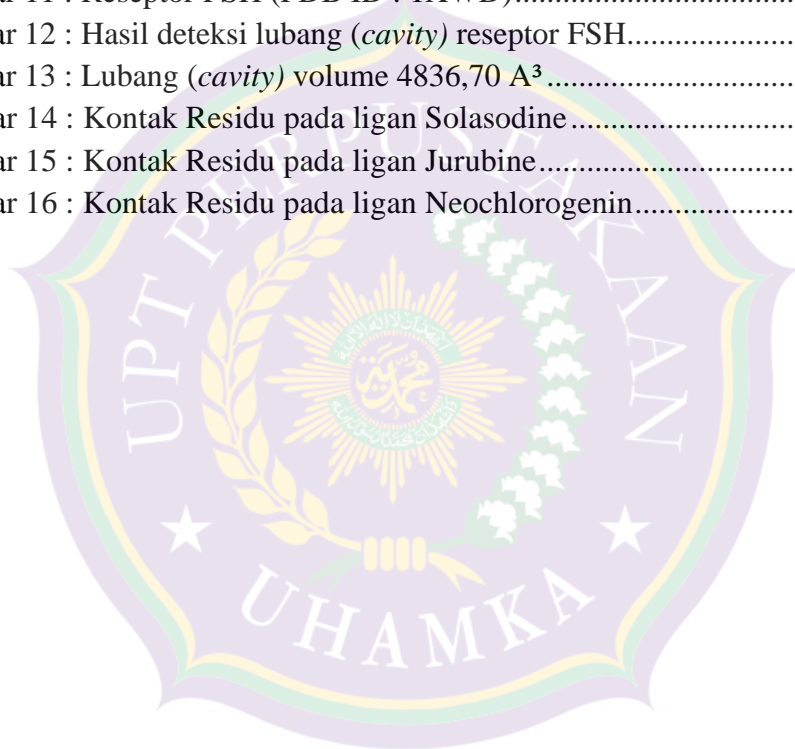
	halaman
Tabel 1 : Hasil <i>Docking</i> dengan reseptor <i>Folicle Stimulating Hormone</i> .....	30
Tabel 2 : Hasil Visualisasi <i>Docking</i> dengan Menggunakan PyMol .....	31
Tabel 3 : Hasil <i>Screening</i> Ligan Berdasarkan <i>Lipinski's Rule of Five</i> .....	34





## DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 1 : Tekokak ( <i>Solanum torvum</i> Swatz) .....	6
Gambar 2 : Struktur Kimia Alkaloid.....	8
Gambar 3 : Neosolaspigenin yang terdapat pada <i>Solanum torvum</i> .....	8
Gambar 4 : Solanide yang terdapat pada <i>Solanum torvum</i> .....	9
Gambar 5 : Jurubine yang terdapat pada <i>Solanum torvum</i> .....	9
Gambar 6 : Solasodin yang terdapat pada <i>Solanum torvum</i> .....	9
Gambar 7 : Coumpouds <i>Solanum torvum</i> .....	10
Gambar 8 : Diosgenin & Paniculogenin pada <i>Solanum torvum</i> .....	11
Gambar 9 : Kontrol Hormonal Reproduksi pada Laki-laki .....	13
Gambar 10 : Bagan/Skema Spermatogenesis.....	14
Gambar 11 : Reseptor FSH (PDB ID : 1XWD).....	15
Gambar 12 : Hasil deteksi lubang ( <i>cavity</i> ) reseptor FSH.....	26
Gambar 13 : Lubang ( <i>cavity</i> ) volume $4836,70 \text{ A}^3$ .....	27
Gambar 14 : Kontak Residu pada ligan Solasodine .....	32
Gambar 15 : Kontak Residu pada ligan Jurubine.....	32
Gambar 16 : Kontak Residu pada ligan Neochlorogenin.....	32



## DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran 1 : Bagan Cara Kerja .....	41
Lampiran 2 : Data Reseptor 1XWD.....	42
Lampiran 3 : Penentuan <i>cavity</i> pada 1XWD.....	44
Lampiran 4 : Struktur 3D Ligan Tekokak.....	45
Lampiran 5 : Penentuan <i>Gridbox</i> 1XWD .....	49
Lampiran 6 : Analisis <i>Molecular Docking</i> .....	50
Lampiran 7 : Hasil <i>visualisasi</i> menggunakan <i>Software Pymol</i> .....	54
Lampiran 8 : <i>Drug Scan</i> .....	58
Lampiran 9 : Gambar Tampilan <i>Software</i> yang Digunakan .....	63



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Ledakan penduduk sekarang ini merupakan salah satu masalah besar yang dihadapi Indonesia. Hasil proyeksi menunjukkan bahwa jumlah penduduk Indonesia selama dua puluh lima tahun mendatang terus meningkat, yaitu dari 205,1 juta pada tahun 2000 menjadi 273,2 juta pada tahun 2025 (SUPAS, 2005). Kesadaran akan pentingnya kontrasepsi sebagai upaya untuk pencapaian keluarga berencana dan mencegah ledakan penduduk di Indonesia perlu ditingkatkan. Metode kontrasepsi yang mendapat prioritas paling tinggi pada saat ini ditujukan untuk para wanita, sementara pria yang mempunyai keinginan untuk ikut berpartisipasi dalam Program Keluarga Berencana (KB) hanya mempunyai pilihan yang lebih sedikit, khususnya pilihan metode kontrasepsi yang dapat memberikan hasil yang efektif, reversibel, dan tidak mengiritasi (Geoffrey, 2003).

Pencarian dan pengembangan bahan antifertilitas yang berasal dari tumbuhan merupakan salah satu potensi alternatif yang dapat dilakukan, terutama di Indonesia yang memiliki keanekaragaman hayati yang besar. Pemanfaatan bahan tumbuhan mempunyai keuntungan tersendiri yaitu : toksisitasnya rendah, mudah diperoleh, murah harganya, dan kurang menimbulkan efek samping (Nurhuda *et al*, 1995). Penggunaan obat yang berasal dari tanaman (herbal) di Indonesia nampaknya terus meningkat, ditandai dengan bertambah banyaknya industri jamu/farmasi yang memproduksi obat herbal tersebut. Umumnya penggunaan obat herbal di masyarakat berdasarkan empiris sehingga sering menimbulkan keraguan tentang khasiat dan keamanannya (Meiyanti 2006). Dalam rangka pendayagunaan sumber daya alam nabati sebagai bahan obat, serta guna menunjang program nasional dalam bidang keluarga berencana maka perlu dilakukan penelitian terhadap tanaman penghasil bahan baku hormon steroid. Makin meningkatnya industri obat, khususnya obat kontrasepsi dalam dasawarsa terakhir ini telah memacu usaha pemanfaatan berbagai spesies terung sebagai sumber Solasodin. Solasodin adalah aglicon suatu alkaloid yang mempunyai inti

steroid, dengan rumus bangun seperti diosgenin. Alkaloid steroid *Solanum* dapat dipakai sebagai bahan dasar pembuatan beberapa hormon steroid yang digunakan untuk kontrasepsi oral. Alkaloid steroid ini mengganggu keseimbangan hormon gonadotropin, baik pria maupun wanita (Kaspul, 2007).

Alkaloid steroid solasodin bersifat kompetitif terhadap reseptor Folicle Stimulating Hormone (FSH) sehingga pelepasan FSH dari hipofisis akan terganggu (Soehadi dan Santa, 1992). FSH berperan sebagai mediator untuk mengikat androgen dalam spermatogenesis, jika FSH terganggu maka spermatogenesis menjadi terhambat dan menurunkan kualitas spermatozoa yang dihasilkan (Ghufro dan Herwiyanti, 1995). Kualitas spermatozoa yang dihasilkan akan menentukan fertilitas pria, jika kualitas spermatozoa menurun maka fertilitasnya juga akan menurun (Kapsul, 2001). Di sisi lain *Solanum* juga memiliki nilai ekonomis sebagai buah yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Menurut data statistik Indonesia (2001) setiap tahunnya terjadi kelahiran 4,5 juta bayi per tahun dan jumlah penduduk Indonesia kini mencapai 218.086.288 jiwa (SUPAS 2005).

Perkembangan metode dan aplikasi komputasi di bidang kefarmasian telah berkembang selama beberapa dekade terakhir, untuk menjawab kebutuhan dalam memahami struktur biologi molekuler dan penemuan obat baru berdasarkan struktur. Dalam proses perancangan molekul obat baru, penapisan virtual (*virtual screening*) merupakan peralatan yang bermakna sebagai bagian dari desain obat berbantu komputer (*computer aided drug design*). Salah satu metode yang digunakan dalam proses penapisan adalah dengan menggunakan pencarian berbasis struktur yaitu, dengan penambatan molekuler (*moleculer docking*) (Yanuar 2012).

Dari sejarahnya, peranan pemodelan molekuler dalam perancangan obat dibagi menjadi dua paradigma yang terpisah, satu terpusat pada masalah aktivitas struktur yang mengarah pada rasionalisasi aktivitas biologi tanpa adanya detail informasi struktur tiga dimensi dari reseptor; di pihak lain pemodelan terfokus pada pemahaman berbagai interaksi yang terlihat pada kompleks ligan-reseptor dengan menggunakan struktur tiga dimensi dari target terapeutik untuk merancang obat baru. Tujuan utama penambatan molekuler adalah untuk memahami dan

memprediksi rekognisi molekuler. Proses komputasi akan mencari ligan yang menunjukkan kecocokkan geometris (menemukan mode ikatan yang paling mungkin) dan kecocokkan energi (memprediksi afinitas ikatan). Metode yang menggunakan proses penambatan molekuler yang akurat dapat memberikan keuntungan dalam memangkas waktu, energi, serta biaya yang dibutuhkan dibandingkan metode konvensional (Yanuar 2012).

Metode konvensional yang biasa dilakukan adalah isolasi senyawa yang diduga mempunyai aktivitas dan kemudian diuji dengan enzim/protein yang sesuai dengan aktivitasnya sampai ditemukan senyawa yang sangat potensial. Dengan peran kimia komputasi medisinal dapat menggambarkan senyawa secara tiga dimensi (3D) dan dilakukan komparasi atas dasar kemiripan dan energi dengan senyawa lain yang sudah diketahui aktivitasnya (*pharmacophore query*). Berbagai senyawa turunan dan analog dapat “disintesis” secara *in silico* atau yang sering diberi istilah senyawa hipotetik. Aplikasi komputer melakukan kajian interaksi antara senyawa hipotetik dengan reseptor yang telah diketahui data struktur 3D secara *in silico*. Kajian ini dapat memprediksi aktivitas senyawa-senyawa hipotetik dan sekaligus dapat mengeliminasi senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas rendah (Istyastono, 2011). Secara konvensional eliminasi senyawa yang mempunyai aktivitas farmakologi pada tanaman obat tradisional merupakan proses yang memerlukan banyak biaya, energi, dan sumber daya manusia, sehingga waktu yang dibutuhkan dalam percobaan akan sangat lama (Yanuar et al., 2011), oleh karena itu dengan adanya peran kimia komputasi, kendala tersebut akan lebih dapat diatasi.

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian prediksi absorpsi menggunakan cara *in silico* untuk mempelajari interaksi antara berbagai senyawa yang terkandung dalam tanaman tekokak (*Solanum torvum* Swartz) dengan sisi aktif reseptor Folicle Stimulating Hormone (FSH) yang di dapatkan dari PDB dan untuk mengetahui besarnya interaksi senyawa bioaktif dengan target dilakukan dengan pendekatan *docking* menggunakan *software* autodock vina.

Penapisan awal dilakukan berdasarkan parameter nilai energi bebas dan nilai bioavailabilitas oral dari simulasi yang dilakukan serta untuk memprediksi aktivitasnya terhadap reseptor Folicle Stimulating Hormone (FSH) pada pria sebagai kontrasepsi alami.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini adalah untuk memprediksikan apakah senyawa alkaloid & steroid yang terkandung dalam tanaman tekokak mempunyai afinitas yang tinggi terhadap reseptor Folicle Stimulating Hormone (FSH) yang dapat memberikan efek menurunkan kualitas spermatozoa dan daya fertilitas pada pria serta senyawa alkaloid & steroid manakah yang memiliki potensi sebagai kontrasepsi alami bagi pria.

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk melihat interaksi senyawa golongan alkaloid & steroid pada tanaman tekokak terhadap reseptor FSH melalui nilai energi bebas (*binding affinity*) dan bioavailabilitas oral serta memprediksi senyawa alkaloid & steroid yang mempunyai afinitas yang tinggi terhadap reseptor FSH dan dapat memberikan efek menurunkan kualitas spermatozoa, daya fertilitas pada pria selain itu juga dapat mengetahui senyawa alkaloid & steroid lainnya yang memiliki potensi sebagai kontrasepsi alami bagi pria.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang senyawa bioaktif pada tanaman tekokak dan melihat interaksi senyawa alkaloid & steroid serta dapat memprediksi senyawa alkaloid & steroid yang memiliki potensi sebagai kontrasepsi alami bagi pria.

## DAFTAR PUSTAKA

- Altaf R., Zaini M., Dewa A., et al. 2013. Phytochemistry and medicinal properties of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. Extracts. *Journal List. Pharmacogn Rev.* 2013 Jan-Jun; 7 (13): 73-80.
- Amador et al. 2007 . Alkaloids in *solanum torvum* sw (solanaceae) (With 2 Tables & 1 Figure) artículos originals.
- Anonim, 20014. Insulin Resistance and Pre-diabetes. *NIH Publication* No 14-4893. Hlm: 20
- Arthan D,J Svasti, P Kittakoop, D Pittayakhachonwut, M Tanticharoen, Yet T. 2006. Furostanol glycoside 26-o-b-glucosidase from the leaves of *solanum torvum*. Department of Biochemistry and Center for Excellence in Protein Structure and Function, Faculty of Science, Mahidol University, p 27–33 *Phytochemistry* 67.
- Baharuddin Ilyas, 2004, Pengaruh Tingkat Kesetaraan Gender dalam Keluarga Terhadap Fertilitas Rumah tangga di Makassar, *Warta Demografi*, Tahun ke-34 Nomor 4, 2004, Lembaga Demografi, Universitas Indonesia, Jakarta
- Baxevanis, A. D. 2001. Dalam: Baxevanis A. D., Oulette B. F.F. (eds.) *Bioinformatics A Practical Guide to the Analysis of Genes and Protein 2<sup>nd</sup> Edition*. A John Wiley & Sons Inc Publication. New York. Hlm: 1-17
- Bhogireddy N., Krisnha A N Vamsi., Ramesh B., M. Kumar P., Reddy O.V.S., Gaddaguti V., K. Kumar R., Pola K.P., Venkataraman B. 2013. Anti-inflammatory and Anti-diabetic Activities With Their Other Ethnomedical Properties of The Plants. *Journal of Medicinal Plants Studies*. Pradesh, India; 1(5): 87-96
- BKKBN. 2001. Pedoman Penggarapan Peningkatan Partisipasi Pria dalam Program KB dan Kesehatan Reproduksi yang Berwawasan Gender. Jakarta.
- Cham BE, Daunter B. 1990. Solasodine glycosides. Selective cytotoxicity for cancer cells and inhibition of cytotoxicity by rhamnose in mice with sarcoma 180. [abstract]. *Cancer Lett.* 17;55(3):221-5.Australia.
- Cham, Bill E. 2007. Solasodine rhamnosyl glycosides specifically bind cancer cell receptor and induce apoptosis and necrosis. *Treatment for Skin Cancer and Hope for Internal Cancers. Journal of Biological Sciences* 2 :503-514.
- Chatterjee, S., Narasimhaiah A. L., Kundu, S., Anand, S. 2012. Anti Hyperglycaemic Study of Natural inhibitors for Insulin Receptor. Hypotesis. *Bioinformation* 8(24). [www.bioinformation.net](http://www.bioinformation.net) yang diakses pada 11 Maret 2014: 21.22

- Corwin, Elizabeth J., 2009. Buku Saku Patofisiologi. Edisi Ketiga. Jakarta: EGC. Hlm. 618  
diakses melalui <http://mahkotadewa.com/blog/2003/10/efek-antihistamin-ekstrak-daun-dan-buah-mahkota-dewa-pada-ileum-marmut-terpisah.html> pada 16 April 2014
- Funkhouser, T. 2007. *Lecture: Protein-Ligand Docking Methode*. New Jersey (US): Princeton University
- Gani, Y.I. 2011. Acarbose Sebagai Obat Diabetes. diakses melalui <http://www.berbagimanfaat.com/2013/03/acarbose-sebagai-obat-diabetes.html> pada 10 April 2014
- Geoffrey, M. H. W., 2003, Development of Methods of Male Contraception: Impact of the World Health Organization Task Force, *Fertil Steril*, 8, 1-15 cit.
- Agrawal, Syam S. et al., 2012, Antifertility Activity of Methanolic Bark Extract of *Aegle marmelos* (L.) in Male Wistar Rats, *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 20(94).
- Ghufron, M dan Herwiyanti, S. 1995. Gambaran Histologik Spermatogenesis Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L) Setelah Diberi Terong Tukak (*Solanum torvum* Sw) Laporan Penelitian. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- Harmanto, N. 2003. Mahkota Dewa: Obat Pusaka Para Dewa. Penerbit: Agromedia Pustaka. Jakarta. 103 hlm.
- Istyastono E.P., 2011. Peran Komputer dalam Penemuan Obat <http://www.komputasi.lipi.go.id/cgi?cetakanartikel&1324087835> diakses pada tanggal 18 Agustus 2015
- Jeli Mustiana M, Makiyah Nurul SN. 2011. Pengaruh Pemberian Infusa Tumbuhan Sarang Semut (*Hydnophytum formicarum*) Terhadap Gambaran Histologi Pankreas Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Terinduksi Aloksan. *Majalah Kesehatan PharmaMedika*; 3(1)
- Kardono, L..B.S. 2006.  $\alpha$ -Glukosidase Inhibitory Activity And Hipoglycemic Effect Of *Phaleria macrocarpa* Fruit Pericarp by Oral Administration to Rats. *Journal of Applied Science* 6(10).
- Kaspul, 2001. Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L) Setelah Diberi Makan Buah Terong Tukak (*Solanum torvum* Sw). Laporan Hasil Penelitian Universitas Lambung Mangkurat. Banjarmasin.
- Kaspul, 2007, Kadar Testosteron Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L) Setelah Mengonsumsi Buah Terong Tukak (*Solanum Torvum* Sw), *Bioscientiae*, Volume 4, Nomor 1.



- Kumar B, Sandhar H. K., Prasher S., Tjiwari P., Salhan M., Sharma P. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. *Internationale Pharmaceuticasciencia*. Jan-March; 1(1)
- Li, S, [Shin HJ](#), [Ding EL](#), [van Dam RM](#). 2009. Adiponectin Level and Risk of Type 2 Diabetes. *Journal of America Medicinal Association (JAMA)*. 302(2):179-188
- Lipinski C., Lombardo F., Dominy BW., Feeny P. J. 1997. Experimental and Computational Approaches to Estimates Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Setting. *Advanced Drug Delivery Reviews*. (23): 3-25
- Lisdawati V. 2009. Kajian Terhadap Prospek Pengembangan Bahan Bioaktif Buah Mahkota Dewa [P. *Macrocarpa*.] Sebagai Kandidat *New Chemical Entity* (Nce) Untuk Pengobatan Kanker (Sitostatika). *Buletin Penelitian Kesehatan* (Bul. Penel. Kesehatan); 37 (1): 23-32
- Malviya N, Jain S, Malviya S. 2010. Antidiabetic potential of medicinal plants. Review. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*; 67(2): 113-118
- Markham, K. R. 1989. Dalam: Dey P. M. & Harbone J. B (eds.) *Methods in Plants Biochemistry Series Editor. Volume I Plant Phenolics*. Academic Press. Hlm: 197
- Meiyanti, Dewoto H. R., Suyatna D. F. 2006. Efek hipoglikemik daging buah Mahkota dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) terhadap kadar gula darah pada manusia sehat setelah pembebanan glukosa. *Universa Medicina*; 25(3): 114-120
- Meiyanti, Dewoto H. R., Suyatna D. F. 2006. Efek hipoglikemik daging buah Mahkota dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) terhadap kadar gula darah pada manusia sehat setelah pembebanan glukosa. *Universa Medicina*; 25(3): 114-120
- Misnadiarly. 2006. Diabetes Mellitus: Gangren, Ulcer, Infeksi. Mengenal Gejala, Menanggulangi, dan Mencegah Komplikasi. Pustaka Populer Obor. Jakarta. 137 hlm
- Mukesh B, dan Rakesh K. 2011. Molecular Docking: A Review. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy (IJARP)*; 2(6): 1746-1751
- Mycek M.J.,. 2001. Farmakologi Ulasan Bergambar. *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*. Penerjemah. Agoes A. Edisi kedua. Jakarta: Widya Medika. Hlm: 259
- Nurhuda, O., Soeradi, N., Suhana, M. Sadikin, 1995, Pengaruh Pemberian Buah Pare terhadap Jumlah dan Motilitas Spermatozoa Tikus jantan galur LMR, *Jurnal Kedokteran YARSI*, 3(2), 125-13

- Oemijati. 2006. Parasitologi. Penerbit buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Oshimi, S., Zaima, K., Matsuno Y., Iizuka, T., Studiawan, H., Indrayanto, G., Zaini, N. C., Morita, H. 2008. Studies On The Constituents From The Fruit of *Phaleria macrocarpa*. *Journal Natural Medicine* ( J. Nat Med); 62 (2): 207-10. doi: 10.1007/s11418-007-0209-9. Epub 2007 Nov 3.
- Patrick G. 2001. Instant Notes: *Medical Chemistry. School of Biochemistry and Molecular Biology*. University of Leeds, Leeds, UK. BIOS Scientific Publisher Ltd. Hlm: 41.
- Rohyami Yuli. 2008. Penentuan Kandungan Flavonoid dari Ekstrak Metanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff Boerl). Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (DPPM) Univervitas Islam Indonesia (UII) Yogyakarta. *Jurnal Penelitian & Pengabdian dppm.uii.ac.id. Jurnal Logika*, 1 Agustus 2006; (5)
- Roy. D., Kumar V., Thirumurugan K., Acharya K. 2013. Probing the Binding of Syzygium-Derived  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors with N- and C-Terminal Human Maltase Glucoamylase by Docking and Molecular Dynamics Simulation. Springer Science+Business Media New York 2013. *Applied Biochemistry and Biotechnology* (Appl Biochem Biotechnol) DOI 10.1007/s12010-013-0497-3.
- Simanjuntak P. 2008. Identifikasi Senyawa Kimia dalam Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*), Thymelaceae. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*; 6(1): 23-28
- Sirait, Nursalam. 2009. Terong Cepoka (*Solanum torvum*) Herba yang Berkhasiat sebagai Obat. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*. 15 (1) : 11-13.
- Slamet S. 2011. Dalam: Soegondo S., Soewondo P., Subekti I. (eds.) Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu Edisi Kedua. Badan Penerbit FKUI. Jakarta. Hlm: 3-11
- Soehadi, K dan Santa, IGP. 1992. Perspective of Male Contraception With Regards to Indonesian Traditional Drugs. In : *Andrology in Perspective* (Edited by Arif Adimulya and Eddy Karundeng). PT. Kenrose Indonesia.
- Soeksmanto A, Yatari H, Simanjuntak P. 2007. Kandungan Antioksidan pada Beberapa Bagian Tanaman Mahkota Dewa, *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl. (Thymelaceae) Antioxidant content of parts of Mahkota dewa, *Phaleria macrocarpa* [Scheff] Boerl.(Thymelaceae). *BIODIVERSITAS*; 8(2): 92-95

- Sugiwati. S., Efy A., Setiasih S. 2009. Antihyperglycemic Activity Of The Mahkota Dewa[Phaleria Macrocarpa (Scheff.) Boerl.] Leaf Extracts As An Alpha-glucosidase Inhibitor. *Makara, Kesehatan*; 13(2): 74-78
- Sumastuti. 2002. Efek Antihistamin Ekstrak Daun dan Buah Mahkota Dewa Pada Ileum Marmut Terpisah.
- SUPAS (Sensus Penduduk Antar Sensus).2005, Proyeksi Penduduk Indonesia 2000-2025, Badan Pusat Statistik, Jakarta
- SUPAS (Sensus Penduduk Antar Sensus).2005.Sensus Penduduk Indonesia berdasarkan umur. [http://www.datastatistik-indonesia.com/ component/option,com\\_tabel/kat,1/idtabel,116/Itemid,165/](http://www.datastatistik-indonesia.com/component?option=com_tabel/kat,1/idtabel,116/Itemid,165/) [ 22 februari 2011]
- Tjokroprawiro, A. 1986. Diabetes Melitus Aspek Klinik dan Epidemiologi. Airlangga University Press. Surabaya
- Trot, Oleg and Olson J. Arthur. 2011. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading. *The Scripps Research Institute, Molecular Biology*, La Jolla, CA. Published in final edited form as: *J Comput Chem*. 2010 January 30; 31(2): 455-461
- Veber, D. F., Johnson S. R., Cheng H. Y., Smith B. R., Ward K. W., Kopple K. D. 2002. Molecular Properties That Influence The Oral Bioavailability of Drug Candidates. *Journal Medicinal Chemistry (J Med Chem)*; 45(12): 2615-23
- Westhead, P., Wright, M., & Ucbasaran, D. 2001 The Internationalization of New And Small Firm: A resource-based view. *Journal of Business Venturing*; 16(4): 333-358
- Yanuar Arry. 2012. Penambatan Molekular Praktek dan Aplikasi pada *Virtual Screening*. Laboratorium Komputasi Biomedik dan Rancangan Obat. Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. Hlm 1-2 & 27-29.
- Yanuar Arry. 2012. Penambatan Molekular Praktek dan Aplikasi pada *Virtual Screening*. Laboratorium Komputasi Biomedik dan Rancangan Obat. Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. Hlm 1-2 & 27-29.