

SKRIPSI

MUHAMMAD SOFWAN AGUNG

**PREDIKSI INTERAKSI SENYAWA
METABOLIT SEKUNDER TANAMAN
BELUNTAS (*Pluchea indica*) TERHADAP *HMG-
CoA REDUCTASE* SECARA *IN SILICO***



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
2023**

Lembar Pengesahan

PREDIKSI INTERAKSI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER TANAMAN BELUNTAS (*Pluchea indica*) TERHADAP HMG- CoA REDUCTASE SECARA *IN SILICO*

Skripsi

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Program Studi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang
2023

Oleh:

MUHAMMAD SOFWAN AGUNG
201710410311097

Disetujui Oleh:

Pembimbing I

apt. Enggrid Jun Astuti, M.Farm
NIP. 11216120589

Pembimbing II

apt. M. Artabah Muchlisih, M.Farm
NIP. 18030111989

Penguji I

apt. Agustin Rafikayanti, S.Farm., M.Sc.
NIP. 130106081990

Penguji II

apt. Elva Asmiati, S.Farm., M.Clin.Pharm.
NIDN. 0723059203

Ka. Prodi

apt. Sendi Lia Yunita, M.Sc
NIDN. 0714068702

Mengetahui,



DEKAN

Dr. Yoyok Bakti Prasetyo, M.Kep., Sp. Kom
NIDN. 0714097502

Lembar Pengujian

**PREDIKSI INTERAKSI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER
TANAMAN BELUNTAS (*Pluchea indica*) TERHADAP HMG-CoA
REDUCTASE SECARA *IN SILICO***

Skripsi

Telah Diuji dan Dipertahankan Di Depan Tim Penguji
Pada Tanggal 11 Januari 2023

Oleh:

MUHAMMAD SOFWAN AGUNG
201710410311097

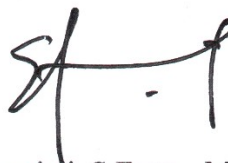
TIM PENGUJI:

PENGUJI I



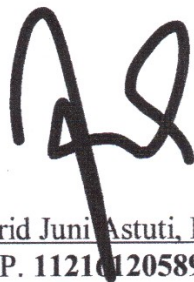
apt. Agustin Rafikayanti, S.Farm., M.Sc.
NIP. 130106081990

PENGUJI II



apt. Elva Asmiati, S.Farm., M.Clin.Pharm.
NIDN. 0723059203

PENGUJI III



apt. Enggrid Juni Astuti, M.Farm
NIP. 11210120589

PENGUJI IV



apt. M. Artabah Muchlisin, M.Farm
NIP. 180301121989

Lampiran 2. Surat Pernyataan Orisinalitas



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI FARMASI

Kampus II : Jl. Bendungan Sutami No.188.A Tlp. (0341)551149 – Pst (144 - 145)
 Fax. (0341) 582060 Malang 65145

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

- Nama : Muhammad Sofwan Agung
- NIM : 201710410311097
- Program Studi : Farmasi
- Fakultas : Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang

Dengan ini menyatakan dengan sebenar - benarnya bahwa :

1. Tugas akhir dengan judul:

**PREDIKSI INTERAKSI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER TANAMAN
 BELUNTAS (*Pluchea indica*) TERHADAP HMG-CoA REDUCTASE SECARA
 IN SILICO**

Adalah hasil karya dan dalam naskah ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, baik sebagian ataupun secara keseluruhan, kecuali yang tertulis dalam naskah ini dan disebabkan dalam unsur sumber kutipan dan daftar pustaka.

2. Apabila dalam penulisan tugas akhir ini terdapat unsur – unsur PLAGIASI, saya bersedia untuk menerima sanksi dengan skripsi ini digugurkan dan gelar akaemik yang telah saya peroleh dibatalkan, serta diproses sesuai dengan ketentuan hukum yang berlaku.
3. Tugas akhir ini dapat dijadikan sebagai sumber pustaka yang merupakan HAK BEBAS ROYALTI NON EKSKLUSIF

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar benarnya untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Malang, 03 Januari 2023

Yang menyatakan



Muhammad Sofwan Agung

201710411031097

ABSTRACT

PREDICTION OF THE INTERACTION OF SECONDARY METABOLITE COMPOUNDS OF BELUNTAS PLANTS (*Pluchea indica*) AGAINST *HMG-CoA REDUCTASE* USING *IN SILICO* METHOD

Muhammad Sofwan Agung*, Enggrid Juni Astuti, M. Artabah Muchlisin
Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences
University Muhammadiyah of Malang

*E-mail; Sofwanagung@webmail.umm.ac.id

Background: Hyperlipidemia is a condition of abnormal lipid levels in the blood. *Pluchea indica* plants has not been widely used as a traditional herbal treatment to treat hyperlipidemia. Also, until now there has been no research on the interaction of secondary metabolites of *Pluchea indica* plants by *In silico*.

Objective: To Predict the profile of Bioavailability, Affinity and Interaction of secondary metabolites of *Pluchea indica* plants against *HMG-CoA Reductase* by *in silico*

Metode: Using the *SwissADME web server* with the *BOILED-Egg* method and use Druglikeness parameters to predict the bioavailability profile, as well as performing *Molecular Docking* using *Autodock* software to predict the affinity and interaction of secondary metabolite compounds in review with the *Protein Plus* web server.

Result and conclusions: Of the 122 secondary metabolite compounds, 51 compounds are predicted to have a good oral bioavailability profile, indicated by high GI Absorptions. Of the 51 test compounds, there is one compound that is predicted to have potential affinity as an antihyperlipidemia and is predicted to have an interaction with *HMG-CoA Reductase* similar to antihyperlipidemia drugs of the statin group.

Keywords: *Pluchea indica*, *HMG-CoA Reductase*, Hyperlipidemia, *In silico*

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah memberikan rahmat, hidayah, serta karunia-Nya. Shalawat serta salam kita haturkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW dan para sahabatnya sebagai suri tauladan yang sempurna bagi kita semua. Semoga kita semua mendapat syafa'atnya di yaumul kiyamah nanti. Penelitian tugas akhir berupa skripsi ini berjudul “Prediksi Interaksi Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Beluntas (*Pluchea indica*) Terhadap *HMG-CoA Reduktase* Secara *In Silico*”, diajukan untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada:

1. Pertama-tama saya ucapkan terima kasih kepada Bapak Dr. Fauzan, M.Pd. Selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan untuk menuntut ilmu di Universitas Muhammadiyah Malang.
2. Kedua Bapak Dr. Yoyok Bakti Prasetyo, M.Kep., Sp.Kom. Selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang atas ilmu dan bimbingannya selama menempuh pendidikan di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Ibu apt. Sendi Lia Yunita, S.Farm., M.Sc. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah sabar membimbing dan memberi dorongan moril selama menyelesaikan program pendidikan Sarjana Farmasi.
4. Ibu apt. Engrid Juni Astuti, M. Farm. Selaku dosen pembimbing I yang telah sabar dan penuh semangat dalam mendukung dan membimbing penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
5. Kedua Bapak apt. M. Artabah Muchlisin, M.Farm. Selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu dalam membimbing dan mengarahkan dengan penuh kesabaran dan kebaikan hati sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
6. Kepada tim penguji ibu apt, Agustini Rafikayanti, S.Farm., M.Sc selaku ketua tim penguji dan ibu apt. Elva Asmiati, S.Farm., M.Clin.Pharm. yang telah memberikan hasil dan penilaian yang bermanfaat.

7. Seluruh Dosen Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan pendidikan sarjana Farmasi di Universitas Muhammadiyah Malang.
8. Biro Skripsi Universitas Muhammadiyah Malang yang sudah banyak membantu dalam menyelesaikan persyaratan skripsi.
9. Seluruh Staf TU yang bersedia membantu dalam segala keperluan penyusunan skripsi ini.
10. Kepada kedua orang tua, ayah dan ibu yang selalu memberikan semangat, kepercayaan dan perhatian selama menempuh perkuliahan dan dengan ketulusan selalu mendoakan yang terbaik.
11. Sejawat Dopamin 2017, keluarga besar Farmasi B atas dukungan, bantuan, dan kerjasamanya selama menempuh studi Farmasi di UMM.
12. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terimakasih atas bantuan dan motivasi yang telah diberikan sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.

Dalam menyelesaikan skripsi ini tentunya tidak lepas dari keterbatasan penulis. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang membangun sehingga nantinya dapat memberikan hasil yang terbaik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan wawasan ilmu pengetahuan bagi semua pihak.

Malang, 11 Januari 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENGUJIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRACT	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan	4
1.4 Manfaat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Beluntas (<i>Pluchea indica</i>).....	5
2.1.1. Klasifikasi <i>Pluchea indica</i>	5
2.1.2. Morfologi <i>Pluchea indica</i>	5
2.1.3. Senyawa Metabolit Sekunder <i>Pluchea indica</i>	6
2.1.4. Manfaat <i>Pluchea indica</i>	7
2.2 Lipid.....	7
2.2.1 Definisi	7
2.2.2 Jenis-jenis Lipid.....	8
2.2.3 Metabolisme Lipid.....	10
2.3 Hiperlipidemia	11
2.3.1 Definisi	11
2.3.2 Patofisiologi hiperlipidemia	12
2.3.3 Golongan Obat Antihiperlipidemia	13
2.4 Bioavailabilitas Obat.....	19
2.4.1 Absorpsi.....	19

2.4.2 Distribusi	20
2.4.3 Metabolisme	20
2.4.4 Eliminasi.....	21
2.4.5 <i>Drug Likeness</i>	21
2.5. Afinitas dan interaksi Obat	21
2.5.1. Interaksi Obat-Reseptor	22
2.5.2. Asam Amino.....	22
2.5.3. Reseptor	22
2.5.4. Ligan.....	24
2.5.5. Interaksi Ligan Dengan Reseptor	24
2.5.6. Jenis Ikatan Obat Dengan Reseptor	26
2.5.7. Enzim.....	29
2.6. Enzim HMG-CoA Reduktase	30
2.6.1. Definisi HMG-CoA Reduktase	30
2.6.2. Mekanisme Kerja HMG-CoA Reduktase.....	31
2.6.3. <i>HMG-CoA Reduktase</i> Inhibitor	32
2.7. Metode <i>In Silico</i>	33
2.7.1. Definisi Metode <i>In Silico</i>	33
2.7.2. <i>Homology Modeling</i>	34
2.7.3. Jenis Metode Uji Aktivitas Secara <i>In Silico</i>	34
BAB 3 KERANGKA KONSEP	38
3.1. Kerangka Konseptual Penelitian	38
3.2. Deskripsi Bagan	39
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN	41
4.1. Jenis Penelitian Eksperimental.....	41
4.2. Lokasi Penelitian.....	41
4.3. Kriteria dalam Penelitian	41
4.3.1. Kriteria Inklusi dalam Penelitian	41
4.3.2. Kriteria Eksklusi dalam Penelitian	41
4.4. Alat dan Bahan Penelitian.....	41
4.4.1. Alat Penelitian	41
4.4.2. Bahan Penelitian	42
4.5. Kerangka Operasional.....	43
4.6. Prosedur Penelitian	44

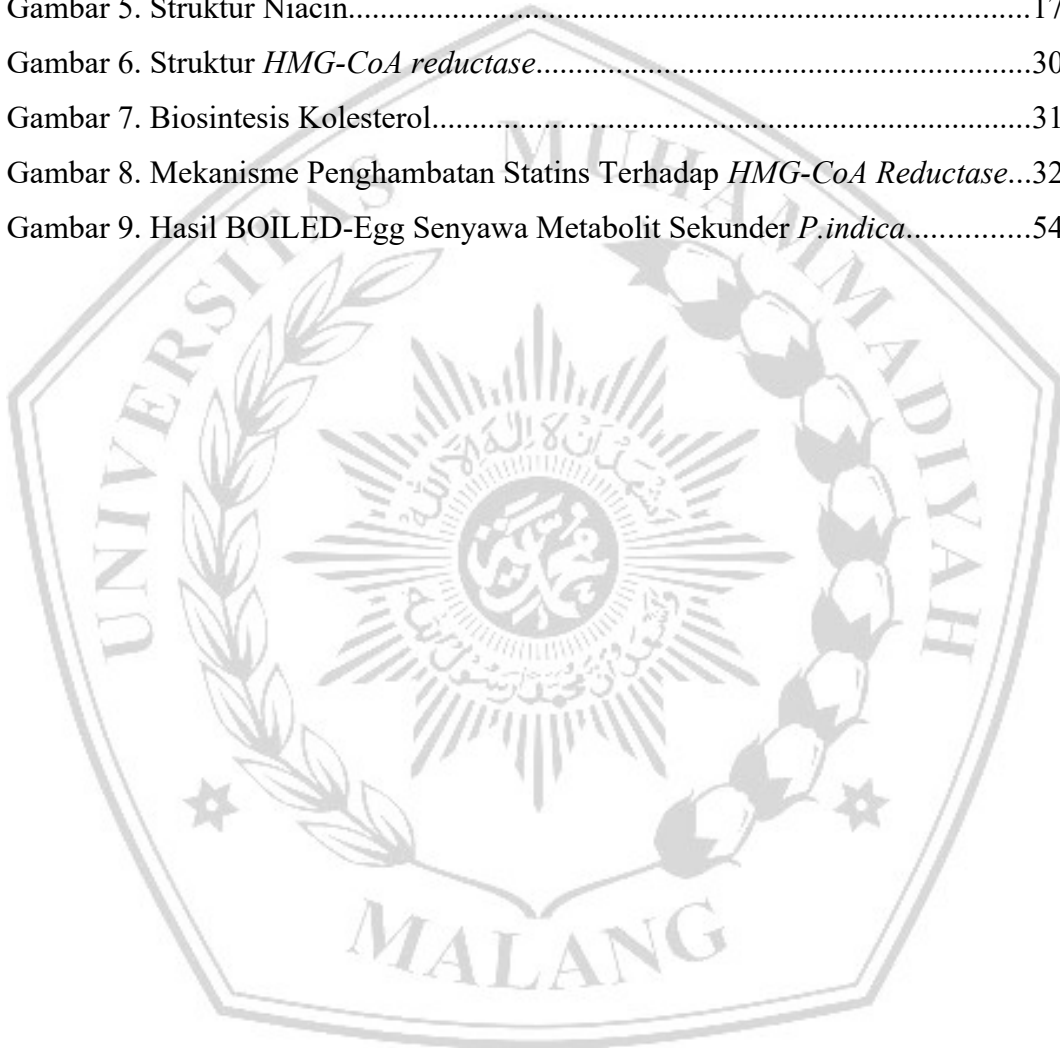
4.6.1.Prediksi Profil Bioavailabilitas	44
4.6.2.Prediksi Interaksi	45
BAB 5 HASIL PENELITIAN	50
5.1 Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Beluntas.....	50
5.2 Profil Bioavailabilitas	54
5.2.1 BOILED-Egg.....	54
5.3 Bioavailabilitas	55
5.4 <i>Docking</i>	59
5.4.1 Validasi <i>Docking</i>	59
5.4.2 Kontrol positif	60
5.4.3 Hasil <i>Docking</i>	60
5.4.4 Interaksi senyawa	61
5.4.5 Visualisasi.....	66
BAB 6 PEMBAHASAN	84
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	89
7.1 Kesimpulan	89
7.2 Saran	89
DAFTAR PUSTAKA	90
LAMPIRAN.....	96

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1 Struktur Turunan Asam Fibrat.....	15
Tabel 2 Struktur Turunan Asam Lemak Omega-3.....	18
Tabel 3 Daftar Nama Senyawa Metabolit Sekunder dari Tanaman <i>P.indica</i>	50
Tabel 4 Daftar Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman <i>P.indica</i> dalam Klasifikasi <i>BOILED-Egg</i> dan Aturan <i>Lipinski</i>	55
Tabel 5 Nilai RMSD Ligan Internal Protein Target.....	59
Tabel 6 Ligan Internal (Kontrol Positif).....	60
Tabel 7 Daftar Hasil <i>Docking</i> Kontrol Positif dan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman <i>P.indica</i> Terhadap Enzim <i>HMG-CoA Reductase</i> (1HW9).....	60
Tabel 8 Ikatan yang Terbentuk antara Kontrol Positif dan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman <i>P.indica</i> Terhadap Enzim <i>HMG-CoA Reductase</i> (1HW9).....	62
Tabel 9 Daftar Kemiripan Ikatan Ligan Internal dengan Ligan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman <i>P.Indica</i> Terhadap Enzim <i>HMG-CoA Reductase</i> (1HW9).....	64
Tabel 10 Ligan (Senyawa Metabolit Sekunder) yang Memiliki Ikatan Sama dengan Ligan Internal (Kontrol Positif).....	66
Tabel 11 Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Kontrol Positif dan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman <i>P.indica</i> Terhadap Enzim <i>HMG-Coa Reductase</i> (1HW9).....	66

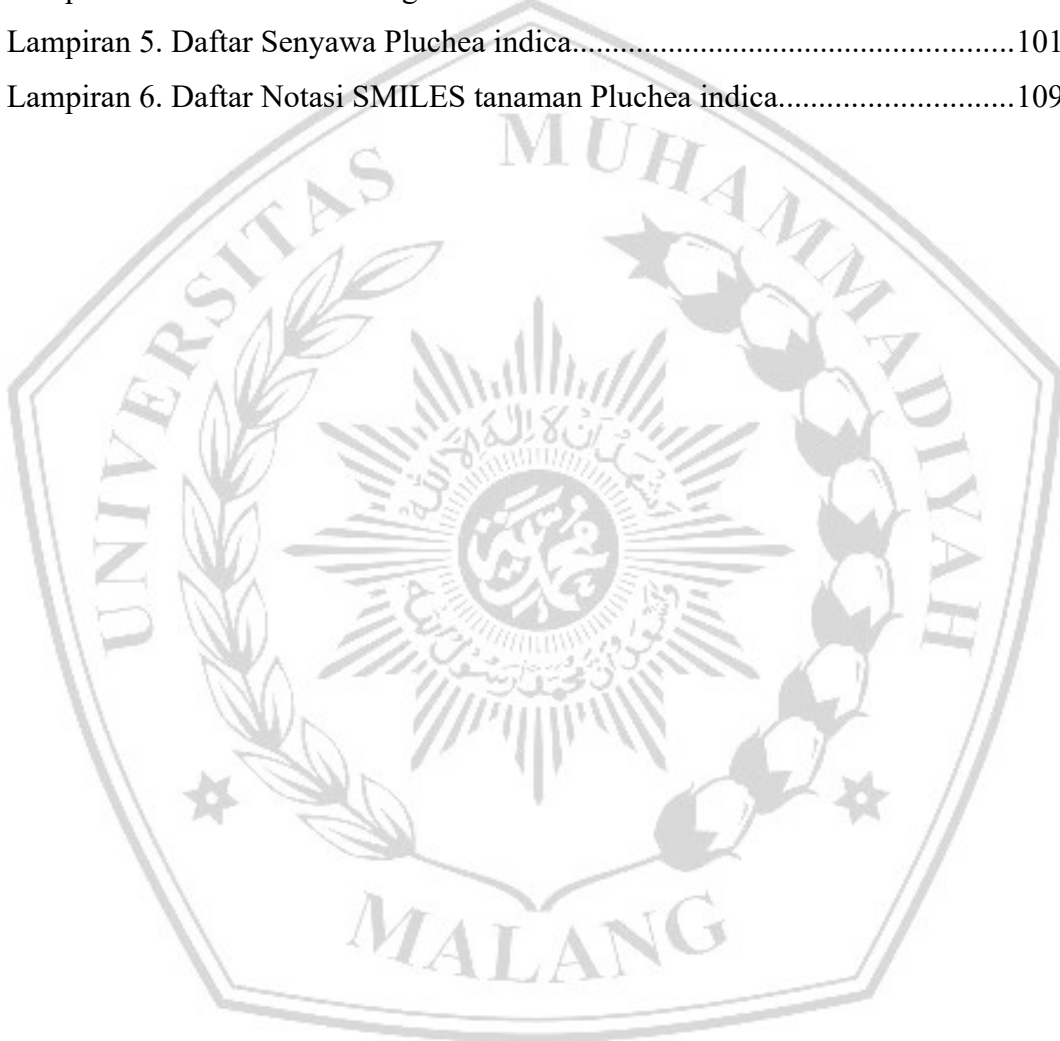
DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Tanaman Beluntas.....	5
Gambar 2. Struktur Statin.....	13
Gambar 3. Struktur Obat Golongan Statin.....	14
Gambar 4. Struktur Ezetimibe.....	16
Gambar 5. Struktur Niacin.....	17
Gambar 6. Struktur <i>HMG-CoA reductase</i>	30
Gambar 7. Biosintesis Kolesterol.....	31
Gambar 8. Mekanisme Penghambatan Statins Terhadap <i>HMG-CoA Reductase</i> ...	32
Gambar 9. Hasil BOILED-Egg Senyawa Metabolit Sekunder <i>P.indica</i>	54



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Daftar Riwayat Hidup.....	97
Lampiran 2. Surat Pernyataan Orisinalitas.....	98
Lampiran 3. Form Bebas Plagiasi.....	99
Lampiran 4. Kartu Kendali Plagiasi.....	100
Lampiran 5. Daftar Senyawa <i>Pluchea indica</i>	101
Lampiran 6. Daftar Notasi SMILES tanaman <i>Pluchea indica</i>	109



DAFTAR PUSTAKA

- ACCELRY S , 2013. *DISCOVERY STUDIO 4.0 PRODUCT RELEASE DOCUMENT*. 4.0 ed. San Diego: Accelrys Software Inc..
- Aurora, R. G., Sinambela, A. & Noviyanti, C. H., 2012. Peran Konseling Berkelanjutan pada Penanganan Pasien Hiperkolesterolemia. *J Indon Med Assoc*, 62(5), pp. 194-201.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: kementerian kesehatan RI.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Barh Debmalya, Chaitankar V., Yiannakopoulou Ch. E., Salawu O. E., Chowbina S., Ghosh P., dan Azevedo V., , 2014. In Silico Models: From Simple Networks to Complex Diseases. *Animal Biotechnology*, II(21), pp. 385-404.
- Benet Leslie, Z., Hoseya, M.C., Ursu, O., Oprea, T. I., 2016. BDDCS, the Rule of 5 and Drugability. *Adv Drug Deliv Rev.*, Issue 101, p. 89–98.
- Betts, J.G., et al., 2013. *Anatomy and Physiology*. Houston, Texas: OPENSTAX, Rice University.
- Bickerton G. Richard, Gaia, V.P., Jérémy,B., Sorel,M., and Andrew, L.H., 2012. Quantifying The Chemical Beauty of Drugs. Volume 2, pp. 90-98.
- Bischoff Rainer & Hartmut, S., 2012. Amino Acids: Chemistry, Functionality and Selected Non-Enzymatic Post-Translational Modifications. *JOURNAL OF PROTEOMICS*, Volume 75, pp. 2275-2296.
- Blanco Gustavo. and Blanco, A., 2017. *Medical Biochemistry*. 1st ed. s.l.:Elsevier Science-Academics Press.
- Burg, J. S. & Espenshade, P.J., 2011. Regulation of HMG-CoA reductase in mammals and yeast. *Prog Lipid Res*, 50(4), pp. 403-419.
- Chan Eric Wei Chiang, Ying,KN., Siu,KW., Hung,TC., 2022. *Pluchea indica*: An updated review of its botany, uses, bioactive compounds and pharmacological properties. *Pharmaceutical Sciences Asia*, Volume (2), pp. 77-85.
- Chaplin, M. & Bucke., 1990. *Enzyme Technology*. Cambridge, Great Britain: Cambridge University Press.
- Currie M.Geoffrey, 2018. Part 2: Introduction to Pharmacokinetics. *JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE TECHNOLOGY*, 46(3), pp. 221-230.

- Daina Antoine & Zoete V., 2016. A BOILED-Egg To Predict Gastrointestinal Absorption and Brain Penetration of Small Molecules. *ChemMedChem Communications*, Volume 11, p. 1117 – 1121.
- Daina Antoine, Olivier, M., Vincent, Z., 2016. SwissADME: a Free Web Tool to Evaluate Pharmacokinetics, Drug Likeness and Medicinal Chemistry Friendliness of Small Molecules. *Scientific Report*, pp. 1-13.
- Deng Qian, Xiao X.L., Yanting F., Xin C., & Jingui X., 2020. Therapeutic Potential of Quercetin as an Antiatherosclerotic Agent in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Volume 2020, pp. 1-12.
- Durrington Paul & Soran H., 2014. hyperlipidemia. In: M. Z. E. Lammert, ed. *Metabolism of Human Diseases*. Manchester: Cardiovascular Research Group, School of Biomedicine, University of Manchester. , pp. 295-302.
- Durrington Paul & Handrean, S., 2014. Hyperlipidemia. In: *Metabolism of Human Disease*. Manchester: Springer-Verlag Wien, pp. 295-302.
- Ekins, S., Mestres, J. & Testa, B. , 2007. In silico pharmacology for drug discovery: applications to targets and beyond. *British Journal of Pharmacology*, Volume 152, pp. 21-37.
- Elmeliegy Mohamed, Vourvahis M., Guo C., Wang D. D., 2020. Effect of P-glycoprotein (P-gp) Inducers on Exposure of P-gp Substrates: Review of Clinical Drug-Drug Interaction Studies. *Clinical Pharmacokinetics*, Volume 59, p. 699–714.
- Fasman, G. D., 1989. Prediction of Protein Structure and The Principles of Protein Conformation. In: New York and London: Plenum Press, pp. 317-318.
- Forli Stefano, et al., 2016. Computational protein-ligand docking and virtual drug screening with the AutoDock suite. *Nat Protoc*, 11(5), pp. 905-919.
- Grisham, C.M & Garrett, R.H., 1999. *Biochemistry*. Philadelphia: Saunders College Pub.
- Grundy M.Scott, et al., 2019. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary. *CHOLESTEROL CLINICAL PRACTICE GUIDELINES*, Volume 139, pp. 1046-1081.
- Gurr I Michael, John, L.H., Keith, N.F., Murphy, D.J., Michell, R.H., 2016. *Lipids: Biochemistry, Biotechnology and Health*. 6th ed. West Sussex: Wiley Publisher.

- Haines, B. E., Wiest, O. & Stauffacher, C.V., 2013. The Increasingly Complex Mechanism of HMG-CoA Reductase. *ACCOUNTS OF CHEMICAL RESEARCH*, 46(11), pp. 2416-2426.
- Hameduh Tareq, Yazan,H. Vojtech, A. Zbynek, H. , 2020. Homology Modeling in The Time of Collective and Artificial Intelligence. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 18(2020), pp. 3494-3506.
- Hardianto Dudi , 2014. TINJAUAN LOVASTATIN DAN APLIKASINYA. *JURNAL BIOTEKNOLOGI & BIOSAINS INDONESIA*, 1(1), pp. 38-44.
- Hardjono,S., 2013. Sintesis dan Uji Aktivitas Antikanker Senyawa 1-(2-Klorobenzoiloksi) Urea dan 1-(4-Klorobenzoiloksi) Urea.. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, 2(1), pp. 1-6.
- Ibrahim R. M.Sabrin., Alaa,A.B., Reem,M.D., Ahmad,O.N., Hussain,T.B., Gamal,A.M., 2022. Phytoconstituents and Pharmacological Activities of Indian Camphorweed (*Pluchea indica*): A Multi-Potential Medicinal Plant of Nutritional and Ethnomedicinal Importance. *Molecules*, Volume 1, pp. 1-49.
- Ibrahim Sabrin R. M., Alaa A. B., Reem M. D., Ahmad O.N., Hussain T.B. & Gamal A.M., 2022. Phytoconstituents and Pharmacological Activities of Indian Camphorweed (*Pluchea indica*): A Multi-Potential Medicinal Plant of Nutritional and Ethnomedicinal Importance. *molecules*, Volume 27, pp. 1-49.
- Karr, S., 2017. Epidemiology and Management. *THE AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE*, Volume 23, pp. S139-S148.
- Kim Sunghwan, et al., 2016. PubChem Substance and Compound databases. *Nucleic Acids Research*, 44(Database issue), pp. D1202-d1213.
- Kim yong D. & Choi Y.B., 2019. Costunolide—A Bioactive Sesquiterpene Lactone with Diverse Therapeutic Potential. *Molecular Sciences*, 20(2926), pp. 1-21.
- Lehninger, A.L, 1982. Enzim. In: *Dasar-Dasar Biokimia*. Jakarta: Erlangga.
- Lempp Dylan., 2021. An Evidence-Based Guideline for Treating Dyslipidemia in Statin-Intolerant Patients. *The Journal for Nurse Practitioners*, Volume 17, pp. 910-915.
- Lorenzo Chiara Di, Colombo, F., Biella, S., Stockley,C., Restani, P. , 2021. Polyphenols and Human Health: The Role of Bioavailability. *Nutrients*, 13(273), pp. 1-30.
- Ma'arif Burhan, e. a., 2020. Analisis in Silico Senyawa Fitokimia dari Fraksi n-Heksana Daun Semanggi (*Marsilea crenata* Presl.) sebagai Agen Neuroprotektif. *J. Islamic Pharm*, 5(1), pp. 33-40.

- Mahdavi Atena, et al., 2020. Medicinal plants and bioactive natural compounds as inhibitors of HMG-CoA reductase: A literature review. *BioFactors*, p. 1–21.
- Megantara, S. et al., 2014. Docking, Absorption, Distribution, Metabolism, and Toxicity Prediction of Anticancer Compounds Found in Plants. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(10), pp. 72-90.
- Meng Xuan-Yu, Hong-X,Z. Mihaly,M. & Meng, C., 2011. Molecular Docking: A powerful approach for structure-based drug discovery. *Curr Comput Aided Drug Des.*, 7(2), p. 146–157.
- Mohammed Afrah E., Fuad,A., Kawther,A., Rasha S.H., Sahar,S.A., Fatma A.S., Dalai S.A., Hayat,A.A., Areej,S.J., Areej,A.A., Sahla M.A., Ishrat,R. , 2022. In-silico predicting as a tool to develop plant-based biomedicines and nanoparticles: Lycium shawii metabolites. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 1, pp. 1-16.
- Murphy Christopher, et al., 2020. The Role of Structure and Biophysical Properties in the Pleiotropic Effects of Statins. *International Journal of Molecules Sciences*, Volume 21, pp. 1-29.
- Mutlu Ayse Sena, Jonathon, D., Meng, C.W., 2021. Lipid Metabolism and Lipid Signals in Aging and Longevity. *Dev Cell*, Volume 10, p. 1394–1407.
- Neal, M. J., 2006. *At a Glance Farmakologi Medis*. 5 ed. Jakarta: Erlangga.
- Neal, M. J., 2012. *Medical Pharmacology at a Glance*. 7 ed. London: Library of Congress Cataloging.
- Nelson H Robert., 2013. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Prim Care*, Volume (2), p. 195–211.
- Ness C.Gene. Zhihong,Z. Dayami,L., 1996. Inhibitors of Cholesterol Biosynthesis Increase Hepatic Low-Density Lipoprotein Receptor Protein Degradation. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 325(2), pp. 242-248.
- Novian, D. R., Ikhvani, A. Z. N. & Winarso, A., 2019. Uji Farmakodinamik, Druglikeness, Farmakokinetik dan Interaksi Senyawa Aktif Kayu Ular (*Strychnos lucida*) sebagai Inhibitor *Plasmodium falciparum* secara In Silico. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 2(1), pp. 70-78.
- O’Boyle Noel M., Dalke A., 2018. DeepSMILES: An adaptation of SMILES for use in machine-learning of chemical structures. pp. 1-9.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015. *Panduan Pengelolaan Dislipidemia*. Jakarta: PB. PERKENI.
- Pinzi Luca & Rastelli G., 2019. Molecular Docking: Shifting Paradigms in Drug Discovery. *Molecular Science*, 20(4331), pp. 1-23.

- Purwanto, B. T. & Siswandono., 2016. Hubungan Struktur, Sifat Kimia Fisika Dengan Proses Absorpsi, Distribusi, dan Ekskresi Obat. In: *Kimia Medisinal I Edisi Kedua*. Surabaya: Airlangga University Press, pp. 65-92.
- Rayan Baraa & Anwar,R., 2017. Avogadro Program for Chemistry Education: To What Extent can Molecular Visualization and Three-dimensional Simulations Enhance Meaningful Chemistry Learning?. *World Journal of Chemical Education*, 5(4), pp. 136-141.
- Real T.José, Juan, F.A., 2020. Metabolismo Lipídico y Clasificación de Las. *Atherosclerosis*, Volume 33, pp. 3-9.
- Rimmington F., 2020. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, Volume 26, pp. 153-156.
- Ruan Jingya, et al., 2019. Comprehensive Chemical Profiling in the Ethanol Extract of *Pluchea indica* Aerial Parts by Liquid Chromatography/Mass Spectrometry Analysis of Its Silica Gel Column Chromatography Fractions. *MOLECULES*, pp. 1-20.
- Saudale, F. Z., Lerrick, R. I., Parikesit, A. A., Mariti, F. , 2019. CHEMISTRY TEACHERS' AWARENESS, UNDERSTANDING, AND CONFIDENCE TOWARD COMPUTATIONAL TOOLS FOR MOLECULAR VISUALIZATION. *Jurnal Pendidikan IPA Indonesia*, 8(4), pp. 436-446.
- Siswandono & Diyah, N. W., 2016. Protein, Enzim, dan Reseptor.. In: *Kimia Medisinal I Edisi Kedua*. Surabaya: Airlangga University Press, pp. 268-284.
- Siswandono & Purwanto, B.T., 2016. Hubungan Struktur Dan Interaksi Obat Reseptor. In: *Kimia Medisinal I Edisi Kedua*. Surabaya: Airlangga University Press, pp. 305-322.
- Siswandono & Soekardjo, B., 2015. *Kimia Medisinal*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Stancu Camelia & Anca,S., 2001. Statins: mechanism of action and effects. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 5(4), pp. 378-387.
- Stewart Jeremy, Tracy, M., Julian, M., Sheebu, C., Shabana, Y., 2020. Hyperlipidemia. *Pediatrics in Review*, 41(8), pp. 393-402.
- Suhadi Rita, Phebe,H., Dita,MV., Christianus, HS., Yunita,L., 2021. *Seluk-Beluk Hiperlipidemia: Peningkatan Partisipasi dan Kompetensi Farmasis dalam Pencegahan Penyakit Kardiovaskuler*. Yogyakarta: Sanata Dharma University Press.
- Susanti, N. M. P. et al., 2019. MOLECULAR DOCKING LIKOPEN SEBAGAI ANTIOSTEOPOROSIS SECARA IN SILICO. *JURNAL KIMIA (JOURNAL OF CHEMISTRY)*, 3(1), pp. 29-33.

- Susetyarini Eko, Roimil,L., Poncojari, W., Endrik, N., 2019. *ATLAS: Morfologi Anatomi Beluntas (Pluchea indica)*. Malang: s.n.
- Syahputra, G., Ambarsari, L. & Sumaryada, T., 2014. Simulasi Docking Kurkuminenol Bisdemetoksikurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksigenase.. *Jurnal*, 10(1), pp. 1-10.
- Teif, V. B. & Rippe, K., 2010. Statistical-Mechanical Lattice Models for ProteinDNA Binding in Chromatin. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 22(41), p. 4105.
- Teif, V. B., 2005. Ligan-Induced DNA Condensation: Choosing The Model.. *Biophysical Journal*, 89(2), pp. 2574-2587.
- Vieira F. Tatiana, and Sérgio, F. S., 2019. Comparing AutoDock and Vina in Ligand/Decoy Discrimination for Virtual Screening. *Applied Sciences*, Volume 9, pp. 1-18.
- Waterhouse Andrew, et al., 2018. SWISS-MODEL: Homology Modelling of Protein. *Nucleic Acids Research*, 46(2), pp. 296-303.
- Witanto Sherly, Dian, E.R, Syaiful,A., 2019. Pengelompokan Fungsi Aktif Senyawa Data SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System) Menggunakan Metode K-Means Dengan Inisialisasi Pusat Kluster Menggunakan Metode Heuristic $O(N \log N)$. *Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi dan Ilmu Komputer*, 3(1), pp. 702-707.
- WORLD FLORA ONLINE (WFO), 2022. *Pluchea indica Less*. Accessed on: 27 May 2022: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000077706>.
- Yi Huan, Hengyang, P., Xinyue, W., Xinmei,W., Tingting, K., Jing, Z., Leilei, D., Gang, F, 2021. The Therapeutic Effects and Mechanisms of Quercetin on Metabolic Diseases: Pharmacological Data and Clinical Evidence. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, pp. 1-16.
- Yuliani Yuliani, Amin,L., Bagyo,Y., 2015. Total Phenolic and Flavonoid Contents of *Pluchea indica Less* Leaves Extracts from Some Altitude Habitats. *International Journal of ChemTech Research*, Volume 8, pp. 1618-1625.



FAKULTAS ILMU KESEHATAN

FARMASI

farmasi.umm.ac.id | farmasi@umm.ac.id

UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
MALANG

HASIL DETEKSI PLAGIASI

FORM P2

Berdasarkan hasil tes deteksi plagiasi yang telah dilakukan oleh Biro Tugas Akhir Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang, yang telah dilaksanakan pada hari dan tanggal 02 Januari 2023 pada karya ilmiah mahasiswa di bawah ini :

Nama : Muhammad Sofwan Agung
NIM : 201710410311097
Program Studi : Farmasi
Bidang Minat : KIMIA FARMASI
Judul Naskah : PREDIKSI INTERAKSI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER TANAMAN BELUNTAS (*Pluchea indica*) SEBAGAI ANTIHIPERLIPIDEMIA TERHADAP ENZIM HMG-CoA REDUKTASE SECARA IN SILICO

Jenis naskah : skripsi / naskah publikasi / lain-lain
Keperluan : mengikuti **ujian seminar hasil skripsi**
Hasil dinyatakan : **MEMENUHI / ~~TIDAK MEMENUHI~~ SYARAT*** dengan rincian sebagai berikut

No	Jenis naskah	Maksimum kesamaan	Hasil deteksi
1	Bab 1 (pendahuluan)	10	4
2	Bab 2 (tinjauan pustaka)	25	5
3	Bab 3 dan 4 (kerangka konsep dan metodologi)	35	22
4	Bab 5 dan 6 (hasil dan pembahasan)	15	9
5	Bab 7 (kesimpulan dan saran)	5	0
6	Naskah publikasi	25	2

Keputusannya : **LOLOS / ~~TIDAK LOLOS~~** plagiasi

Malang, 02 Januari 2023

Petugas pengecek plagiasi





KARTU KENDALI DETEKSI PLAGIASI

Nama : Muhammad Sofwan Agung
NIM : 201710410311097
Program Studi : Farmasi
Bidang Minat : KIMIA FARMASI
Dosen pembimbing 1 : Engrid Juni Astuti, S.Farm., M.Farm., Apt.
Dosen pembimbing 2 : M. Artabah Muchlisin, apt., S.Farm., M.Farm.
Judul Naskah : PREDIKSI INTERAKSI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER
TANAMAN BELUNTAS (*Pluchea indica*) SEBAGAI
ANTIHIPERLIPIDEMIA TERHADAP ENZIM HMG-CoA REDUKTASE
SECARA IN SILICO

No	Jenis naskah	Nilai Max	Hasil deteksi								
			1			2			3		
			Tgl	Paraf	Hasil	Tgl	Paraf	Hasil	Tgl	Paraf	Hasil
1	Bab 1 (pendahuluan)	10	02-01- 2023		4	29-12- 2022		4			
2	Bab 2 (tinjauan pustaka)	25	02-01- 2023		5	29-12- 2022		5			
3	Bab 3 dan 4 (kerangka konsep dan metodologi)	35	02-01- 2023		22	29-12- 2022		22			
4	Bab 5 dan 6 (hasil dan pembahasan)	15	02-01- 2023		9	29-12- 2022		9			
5	Bab 7 (kesimpulan dan saran)	5	02-01- 2023		0	29-12- 2022		0			
6	Naskah publikasi	25	02-01- 2023		2	29-12- 2022		0			