

Telaah senyawa aktif penghambat angiotensin converting enzyme dari herba suruhan peperomia pellucida [L] kunth sebagai antihipertensi = Study of angiotensin converting enzyme inhibitory active compound from suruhan herb peperomia pellucida [L] kunth as antihypertension

Islamudin Ahmad, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20477783&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Secara empiris herba suruhan *Peperomia pellucida* [L] Kunth berkhasiat untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti sakit perut, asam urat, diabetes, dan hipertensi. Disertasi ini bertujuan untuk membahas tentang senyawa aktif penghambat angiotensin converting enzyme ACE dari tumbuhan ini sebagai antihipertensi yang dimulai dari tahap ekstraksi, penapisan, isolasi dan pemurnian senyawa. Adapun tahap-tahap penelitian yang dilakukan meliputi: 1 tahap ekstraksi yaitu optimasi metode ionic liquid microwave-assisted extraction ILMAE dibandingkan dengan metode maserasi menggunakan Response Surface Methodology RSM dengan Box-Behnken Design. Analisis ekstrak yaitu metabolite profiling menggunakan ultra-high performane liquid chromatography-tandem mass Spectrometry, profil kromatografi lapis tipis KLT menggunakan metode densitometri, dan analisis permukaan sel residu setelah ekstraksi menggunakan Scanning Electron Microscopy SEM . 2 tahap penapisan yaitu dereplikasi, fraksinasi, dan uji aktivitas penghambat ACE pada ekstrak dan fraksi secara in vitro, serta prediksi aktivitas dari kandungan senyawa yang telah diketahui secara in silico menggunakan makromolekul ACE 1UZF . 3 tahap isolasi dan pemurnian senyawa yaitu isolasi senyawa secara kromatografi dan identifikasi struktur secara spektroskopi menggunakan instrument UV-Vis, IR, MS, dan NMR, uji aktivitas sebagai penghambat ACE menggunakan KIT ACEi dan ELISA Reader. Pada penelitian ini, hasil penelitian diperoleh berdasarkan beberapa tahap. Untuk tahap ekstraksi diperoleh metode ekstraksi yang optimal dengan menggunakan pelarut ionic liquid ILs yaitu 1-butyl-3-metylimidazolium tetrafluoroborat [bmim]BF₄ menggunakan metode ILMAE pada kondisi optimum dengan parameter antara lain waktu ekstraksi selama 18,6 menit, kekuatan mikrowave sebesar 26,47 Watt, rasio cair/padat sebanyak 10,72 mL/g, dan konsentrasi IL sebesar 0,79 mol/L yang diperoleh dari persamaan $Y = 30,250 - 1,356X_1 - 2,655X_2 - 2,252X_3 - 0,565X_4 - 0,990X_1X_3 - 8,172X_1X_4 - 3,439X_3X_4 - 4,178X_1^2 - 3,210X_3^2 - 6,786X_4^2 - 7,290X_1X_3^2 - 4,843X_3X_4^2$ R² = 0,82519 terhadap kadar polifenol total. Profil KLT, metabolite profiling, dan analisis SEM menunjukkan perbedaan pengaruh metode ekstraksi terhadap hasil proses ekstraksi yang diperoleh. Untuk tahapan penapisan diperoleh hasil dereplikasi dari metode optimum sebesar 31,17 g GAE/g sampel dan diperoleh total ekstrak sebanyak 0,69 gram/30 gram sampel. Sedangkan fraksinasi diperoleh sebanyak 9 fraksi yaitu FHE1, FHE2, FHE3, FHE4, FE5, FEM6, FEM7, FEM8, dan FEM9 dengan tingkat kepolaran dan aktivitas yang berbeda-beda. Uji aktivitas penghambat ACE secara in vitro diperoleh persen penghambatan pada ekstrak ILMAE adalah 79,35 , FHE1 adalah 31,96 , FHE2 sebesar 35,87 , dan FEM7 sebesar 30,44 , sedangkan fraksi lainnya kurang/tidak aktif. Sementara itu, uji in silico molecular docking study dilakukan pada senyawa-senyawa polifenol yang telah berhasil diisolasi sebelumnya untuk memprediksi potensi aktivitas dari senyawa tersebut. Hasil docking senyawa native ligand yaitu kaptopril diperoleh nilai RMSD sebesar nilai 0,96 < 2, yang berarti hasil docking dinyatakan valid dengan nilai ??G

adalah -6,36 dan cluster sebesar 92 dengan total 100 kali running dan dari 10 senyawa hanya satu senyawa yang tidak berpotensi aktif. Untuk tahapan isolasi dan pemurnian diperoleh dua senyawa aktif yaitu pellucidin A atau 7,7'-bis[2,2'-(4,4'-trimetoksifenil)siklobutana] dan 2,3,5-trimetoksi-1-(9-11,12,14-trimetoksifenil)siklo-butyl benzena yang memiliki aktivitas penghambat ACE berturut-turut dengan IC₅₀ sebesar 72 M dan 11 M.

<hr />

ABSTRACT

Empirically, *Suruhan Peperomia pellucida* L Kunth herb is used as herbal medicine to treat some disease such as abdominal pain, hyperuricemia, diabetes mellitus, and hypertension. The dissertation aims to discuss the active compound of angiotensin-converting enzyme ACE inhibitors from *Suruhan herb Peperomia pellucida* [L] Kunth as antihypertension, starting from the extraction, screening, and isolation and purification of the active compounds. The stages were performed in this study include 1 optimization of ionic liquid microwave-assisted extraction ILMAE method using Response Surface Methodology with Box-Behnken Design compared with maceration method, the extracted analysis was metabolite profiling using ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, thin layer chromatography TLC profile using densitometry method, and cell surface analysis of matrix residual after extraction by scanning electron microscopy SEM ; 2 Screening stages: dereplication and fractionation process, in vitro ACE inhibitory activity assay on extracts and fraction, and activity prediction of the known compounds using in silico molecular docking about overview of action mechanisms using ACE macromolecules PDB ID = 1UZF ; 3 Isolation and purification of the active compound: isolation and purification of compounds using chromatographic methods and structural identification using spectroscopic instruments including UV-Vis, IR, MS, and NMR, in vitro activity assay as an ACE inhibitors using ACEi KIT. In the present study, the results were obtained according to each stage. For extraction stages were obtained using 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate [bmim]BF₄ based on the optimum condition of the ILMAE method include extraction time of 18.6 minutes, microwave power of 26.47 Watt, the liquid-solid ratio of 10.72 mL/g, and 0.79 mol/L. the equation formula was obtained to predict the yield of total polyphenolic content, as follow $Y = 30.250 - 1.356X_1 - 2.655X_2 - 2.252X_3 - 0.565X_4 - 0.990X_1X_3 - 8.172X_1X_4 - 3.439X_3X_4 - 4.178X_1^2 - 3.210X_3^2 - 6.786X_4^2 - 7.290X_1X_3 - 5.575X_1X_3^2 - 4.843X_3X_4$ $R^2 = 0.82519$. Based on TLC profile, metabolite profiling, and SEM analysis demonstrated differences in the effect of extraction methods on the results of the obtained extraction process. For screening stages were achieved the dereplication result of the excellent condition of the ILMAE method of 31.17 g GAE/g sample and was obtained the total extract of 0.69 grams/30 grams of sample. While fractionation process was obtained nine fractions i.e., FHE1, FHE2, FHE3, FHE4, FE5, FEM6, FEM7, FEM8, and FEM9 with different levels of polarity and activity. In vitro ACE inhibitory activity assay has obtained a percentage of inhibition activity on ILMAE extract of 79.35 , fraction includes FHE1 of 31.86 , FHE2 of 35.87 , FEM7 of 30.44 , while the other fraction was less/inactive. Meanwhile, in silico molecular docking study was carried out on the previously isolated polyphenols compound to predict the action potential of the compound. The docking result of native ligand captopril was obtained RMSD value of 0.96