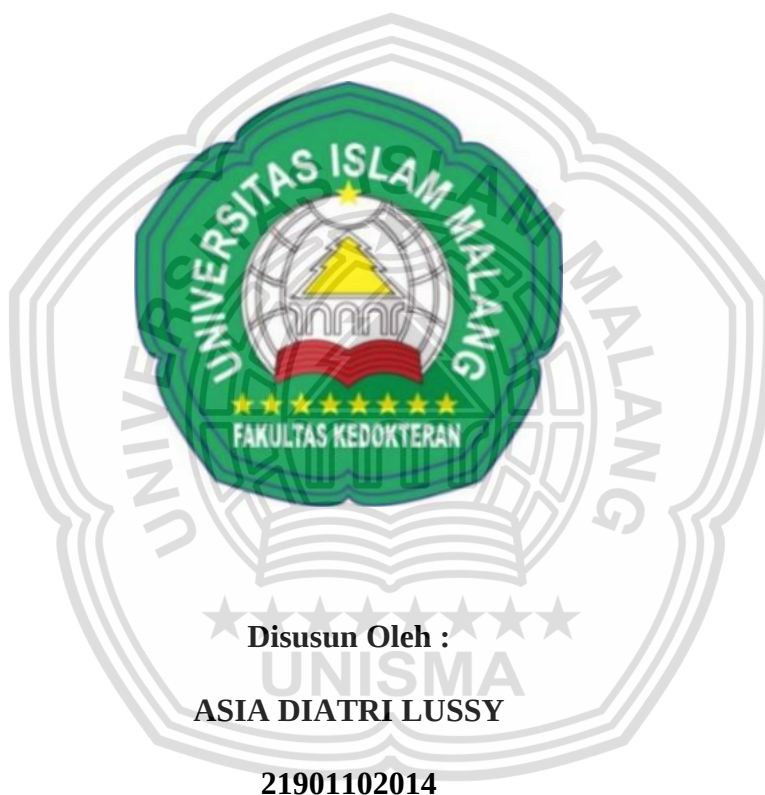


**STUDI *IN SILICO* POTENSI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI  
RAMBUT JAGUNG (*Stigma maydis*) TERHADAP ACE DAN  
RESEPTOR ANGIOTENSIN II**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

**2026**

**STUDI IN SILICO POTENSI AKTIVITAS  
ANTIHIPERTENSI RAMBUT JAGUNG (*Stigma maydis*)  
TERHADAP ACE DAN RESEPTOR ANGIOTENSIN II**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**Oleh**

**ASIA DIATRI LUSSY**

**21901102014**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2026**

**STUDI IN SILICO POTENSI AKTIVITAS  
ANTIHIPERTENSI RAMBUT JAGUNG (*Stigma maydis*)  
TERHADAP ACE DAN RESEPTOR ANGIOTENSIN II**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh

**ASIA DIATRI LUSSY**

**21901102014**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2026**



# SKRIPSI

## STUDI IN SILICO POTENSI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI RAMBUT JAGUNG (*Stigma maydis*) TERHADAP ACE DAN RESEPTOR ANGIOTENSIN II

Oleh :  
**ASIA DIATRI LUSSY**  
21901102014

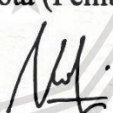
Telah Dipertahankan Di Depan Penguji  
Pada Tanggal 18 Mei 2026  
Dan Dinyatakan Memenuhi Syarat

Menyetujui  
Komisi Pembimbing,

Ketua (Pembimbing I)

Anggota (Pembimbing II)

  
Apt. Andri Tilaqza, M.Farm  
NPP. 170104198632192

  
Apt. Nugroho Wibisono, S.Farm., M.Si  
NPP. 181802199232102

Malang, 18 Mei 2026  
Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang



Dekan  
dr. Rahma Trilianda, M.Kes., Ph.D  
NPP. 203.02.00001

## JUDUL SKRIPSI:

### STUDI IN SILICO POTENSI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI RAMBUT JAGUNG (*Stigma maydis*) TERHADAP ACE DAN RESEPTOR ANGIOTENSIN II

Nama Mahasiswa : Asia Diatri Lussy

NIM : 21901102014

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

#### KOMISI PEMBIMBING

Ketua : Apt. Andri Tilaqza, M. Farm.

Anggota : Apt. Nugroho Wibisono, M.Si

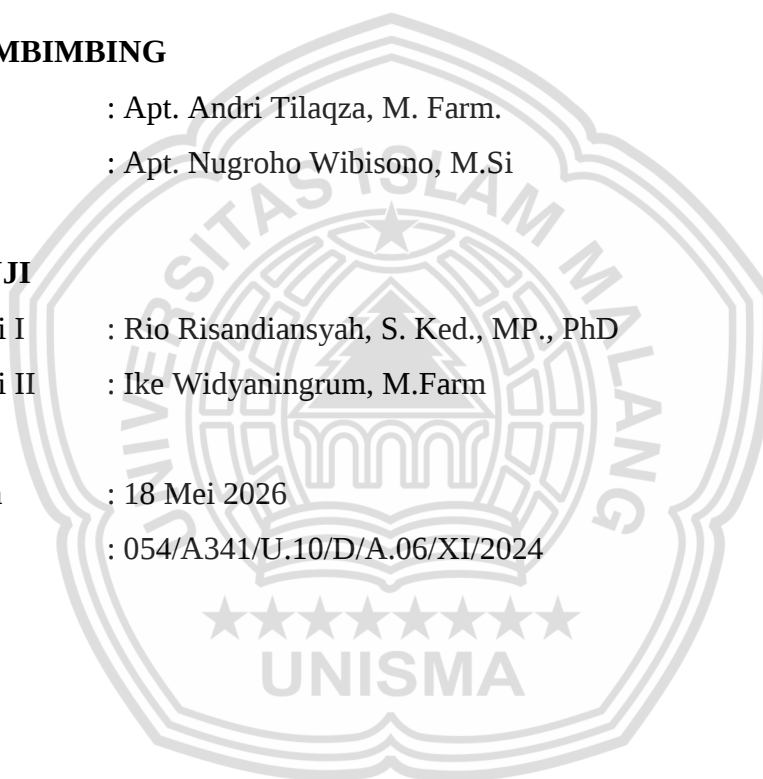
#### TIM PENGUJI

Dosen Penguji I : Rio Risandiansyah, S. Ked., MP., PhD

Dosen Penguji II : Ike Widyaningrum, M.Farm

Tanggal Ujian : 18 Mei 2026

SK Penguji : 054/A341/U.10/D/A.06/XI/2024





### PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam Naskah SKRIPSI 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 kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah SKRIPSI ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia SKRIPSI ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh (SARJANA FARMASI) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No. 20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan pasal 70).

Malang, 5 Juni 2026

Mahasiswa



Nama : Asia Diatri Lussy

NIM : 21901102014

PS : Farmasi FK UNISMA

***“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan  
itu ada kemudahan. Sesungguhnya  
sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”  
(QS Al-Insyirah (5-6))***



Karya Ini Kupersembahkan Untuk:

Kedua Orang Tuaku

Keluargaku

Guru-guruku

Almamaterku

Sahabatku

Myologi Suspensi

Dan Untuk Semua yang Menghadirkan Warna dan Makna Dalam Hidupku

## RIWAYAT HIDUP

Asia Diatri Lussy lahir pada 17 Agustus 2002 di desa Hualoy, Maluku dan merupakan anak ke-enam dari delapan bersaudara dari pasangan Bapak Baharuddin Lussy dan Ibu Rugaya Hehanussa. Asia Diatri Lussy menempuh pendidikan Sekolah Dasar di MIN 1 Maluku Tengah. Kemudian melanjutkan ke SMPN 4 Amalatu. Kemudian melanjutkan pendidikan di SMAN 5 Kairatu. Pada tahun 2019, Asia Diatri Lussy melanjutkan perkuliahan di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (FK UNISMA)

Selama menempuh studi di FK UNISMA, Asia Diatri Lussy memperoleh banyak pengalaman dalam memahami nilai-nilai kehidupan sosial, memperdalam wawasan keagamaan, serta mengasah kemampuan kepemimpinan dengan mengikuti serangkaian kegiatan kemahasiswaan di FK UNISMA.

Malang, 6 Juni 2026

Asia Diatri Lussy  
NIM. 21901102014

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa dan Pencipta alam semesta, atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, saya diberi kekuatan serta kesempatan untuk sampai pada tahap ini. Segala pencapaian ini tidak lepas dari kehendak-Nya.
2. Nabi Muhammad SAW, panutan umat sepanjang masa, semoga syafaat beliau senantiasa mengiringi langkah saya di dunia hingga akhirat.
3. Yth. dr. Rahma Triliana, M.Kes, Ph.D, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
4. Yth. Bapak Andri Tilaqza, M. Farm., Apt., selaku pembimbing I, saya sampaikan ucapan terima kasih atas bimbingan, masukan, dan waktu yang telah dicurahkan dengan tulus selama proses penyusunan tugas akhir ini.
5. Yth. Bapak Nugroho Wibisono, M.Si, Apt., selaku pembimbing II, saya sampaikan ucapan terima kasih atas arahan dan saran yang sangat membantu hingga tugas akhir ini dapat diselesaikan dengan baik.
6. Yth. Bapak Rio Risandiansyah, S.Ked., MP., Ph.D, selaku penguji I, saya sampaikan ucapan terima kasih atas masukan yang memperkaya isi dan kualitas tugas akhir ini.
7. Yth. Ibu Ike Widyaningrum, M.Farm., selaku penguji II, saya sampaikan terima kasih atas saran dan kritik yang sangat membangun dalam proses revisi.
8. Yth. Kepada seluruh dosen Farmasi FK UNISMA, terima kasih atas bimbingan dan ilmu yang telah diberikan selama masa studi.

9. Kepada seluruh teknisi, laboran, dan admin FK UNISMA, saya ucapkan terima kasih atas bantuan yang mendukung kelancaran proses penelitian ini.
10. Kepada diri saya sendiri, terima kasih karena terus melangkah mesti tidak selalu mudah. Di tengah keraguan dan keputusasaan, tetap memilih untuk berproses. Terima kasih untuk saya karena masih mau bertahan dan berproses hingga hari ini.
11. Kepada kedua orang tua dan saudara-saudari saya, Bapak Baharuddin Lussy, Ibu Rugaya Hehanussa, Masita Lussy, Marwan Hidayat Lussy, Sitnawati Lussy, Muhammad Irfan Lussy, Mufty Alamanda Lussy, Sukri Elvian Lussy dan Saiva Aprilia Lussy. Gelar sarjana ini saya persembahkan kepada sosok terkasih yang selalu hadir dengan dukungan tanpa henti, serta doa yang tak pernah putus kapanpun dalam kondisi apapun.
12. Kepada sahabat saya Zaenab Aqilah, Safna Soleha Matdoan, Nur Lutfiah, Rika Kumala Putri, Ita Nurfajrin Hehanussa, Sumia Tubaka, dan beserta banyaknya teman saya yang tidak bisa disebutkan satu-satu terima kasih telah menjadi bagian penting dalam fase perjalanan ini. Bersama kalian, suasana belajar menjadi perjalanan yang hangat, dipenuhi semangat, tawa, dan kisah yang akan selalu diingat.
13. Kepada paman saya Faisal Sangadji yang senantiasa membimbing dan merangkul saya untuk terus semangat berproses dalam menyelesaikan studi beserta para jajaran keluarga cemara dan basecamp malang yang senantiasa selalu mendukung dan membawa banyak kenangan bersama selama di Malang.

14. Kepada Myologi Suspensi, terima kasih telah menjadi rumah kedua dan memberikan pemahaman tentang arti tumbuh bersama.

15. Kepada seluruh pihak yang mungkin tidak dapat disebutkan satu per satu, terima kasih atas dukungan yang diberikan selama penyusunan skripsi ini.

Atas segala dukungan dan bantuan yang telah diberikan, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Semoga menjadi amal baik di sisi-Nya dan akan selalu penulis kenang dengan tulus.

Malang, 6 Juni 2026

Penulis



## RINGKASAN

**Asia Diatri Lussy**, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang Studi In Silico Potensi Aktivitas Antihipertensi Rambut Jagung (*Stigma maydis*) Terhadap ACE dan Reseptor ANGIOTENSIN II **Pembimbing 1:** Andri Tilaqza, M. Farm., Apt. **Pembimbing 2:** Nugroho Wibisono, M.Si., Apt.

**Pendahuluan:** Rambut jagung (*Stigma maydis*) merupakan limbah tanaman jagung yang mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin, yang berpotensi sebagai antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi anti hipertensi senyawa aktif rambut jagung serta memprediksi profil farmakokinetikanya. Senyawa bioaktif dari rambut jagung disimulasikan dengan reseptor ACE (PDB ID:1O86) dengan native ligandnya lisinopril dan reseptor AT1R (PDB ID: 4ZUD) dengan *native ligand*-nya olmesartan.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan simulasi *molecular docking* dengan menggunakan software PyRx, visualisasi hasil menggunakan biovia discovery studio dan prediksi profil farmakokinetika serta toksisitas menggunakan web swissadme dan PKCSM.

**Hasil dan Pembahasan:** Terdapat 4 senyawa bioaktif dari rambut jagung (vitexin, maysin, orientin dan cinamic acid) memiliki energi ikatan bebas dan konstanta inhibisi yang hampir mendekati *native ligand* dari kedua protein. Hanya vitexin yang memenuhi dan dapat ditoleransi aturan lipinski. Berdasarkan uji prediksi toksisitasnya terhadap hepar dan jantung terdapat maysin yang toksik terhadap hepar.

**Simpulan:** Senyawa bioaktif rambut jagung menunjukkan potensi antihipertensi melalui interaksi dengan ACE dan AT1R. **Vitexin menjadi kandidat paling potensial** karena memiliki afinitas docking yang baik dan memenuhi serta ditoleransi oleh aturan Lipinski.

**Kata Kunci:** Hipertensi, *Stigma maydis*, In silico, *Angiotensin converting enzyme*, *Angiotensin II receptor type 1*.

## SUMMARY

**Asia Diatri Lussy**, Faculty of Medicine, University of Islamic Malang. In Silico Study On The Potential Antihypertensive Activity of Corn Silk (*Stigma maydis*) Againts ACE and Angiotensin II Receptors. **Supervisor 1:** Andri Tilaqza, M.Farm., Apt. **Supervisor 2:** Nugroho Wibisono, M.Si., Apt.

**Background:** Corn silk (*Stigma maydis*) contains bioactive compounds with potential antihypertensive effects. This study aimed to evaluate the interaction of its active compounds with Angiotensin-Converting Enzyme (ACE, 1O86) and Angiotensin II Type 1 Receptor (AT1R, 4ZUD) through molecular docking and to predict their pharmacokinetic and toxicity profiles.

**Methods:** Molecular docking was performed using PyRx with lisinopril and olmesartan as native ligand controls. Interaction analysis was conducted using BIOVIA Discovery Studio, while pharmacokinetic and toxicity predictions (ADMET) were evaluated through SwissADME and pkCSM.

**Results and Discussion:** Four bioactive compounds from corn silk (vitexin, maysin, orientin, and cinnamic acid) showed binding energies and inhibition constants comparable to the native ligands of both target proteins. Among these compounds, only vitexin fulfilled and was tolerated under Lipinski's rule of five. Toxicity prediction indicated that maysin exhibited potential hepatotoxicity.

**Conclusion:** The bioactive compounds of corn silk demonstrate antihypertensive potential through interactions with ACE and AT1R. **Vitexin is the most promising candidate** due to its favorable docking affinity and its compliance with, and tolerance under, Lipinski's criteria.

**Keywords:** Hypertension, *Stigma maydis*, in silico, *Angiotensin-Converting Enzyme*, *Angiotensin II Reseptor Type 1*

## KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah *Subhana wa ta'ala*, atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penyusun dapat menyelesaikan Skripsi berjudul *STUDI IN SILICO* POTENSI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI RAMBUT JAGUNG (*Stigma maydis*) TERHADAP ACE DAN RESEPTOR ANGIOTENSIN II ini dengan baik dan tepat waktu. Penulisan Skripsi ini disusun sebagai prasyarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi.

Penyusun mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Skripsi ini. Penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Dengan segala kerendahan hati, penyusun mengharapkan kritik dan saran guna penyempurnaan Skripsi berikutnya.

Penyusun berharap Skripsi ini dapat berguna bagi diri penyusun dan seluruh pembaca.

Malang, 18 Mei 2026

Asia Diatri Lussy

## RINGKASAN

**Asia Diatri Lussy**, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang Studi In Silico Potensi Aktivitas Antihipertensi Rambut Jagung (*Stigma maydis*) Terhadap ACE dan Reseptor ANGIOTENSIN II **Pembimbing 1:** Andri Tilaqza, M. Farm., Apt. **Pembimbing 2:** Nugroho Wibisono, M.Si., Apt.

**Pendahuluan:** Rambut jagung (*Stigma maydis*) merupakan limbah tanaman jagung yang mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin, yang berpotensi sebagai antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi anti hipertensi senyawa aktif rambut jagung serta memprediksi profil farmakokinetikanya. Senyawa bioaktif dari rambut jagung disimulasikan dengan reseptor ACE (PDB ID:1O86) dengan native ligandnya lisinopril dan reseptor AT1R (PDB ID: 4ZUD) dengan *native ligand*-nya olmesartan.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan simulasi *molecular docking* dengan menggunakan software PyRx, visualisasi hasil menggunakan biovia discovery studio dan prediksi profil farmakokinetika serta toksisitas menggunakan web swissadme dan PKCSM.

**Hasil dan Pembahasan:** Terdapat 4 senyawa bioaktif dari rambut jagung (vitexin, maysin, orientin dan cinamic acid) memiliki energi ikatan bebas dan konstanta inhibisi yang hampir mendekati *native ligand* dari kedua protein. Hanya vitexin yang memenuhi dan dapat ditoleransi aturan lipinski. Berdasarkan uji prediksi toksisitasnya terhadap hepar dan jantung terdapat maysin yang toksik terhadap hepar.

**Simpulan:** Senyawa bioaktif rambut jagung menunjukkan potensi antihipertensi melalui interaksi dengan ACE dan AT1R. **Vitexin menjadi kandidat paling potensial** karena memiliki afinitas docking yang baik dan memenuhi serta ditoleransi oleh aturan Lipinski.

**Kata Kunci:** Hipertensi, *Stigma maydis*, In silico, *Angiotensin converting enzyme*, *Angiotensin II receptor type 1*.

## SUMMARY

**Asia Diatri Lussy**, Faculty of Medicine, University of Islamic Malang. In Silico Study On The Potential Antihypertensive Activity of Corn Silk (*Stigma maydis*) Againts ACE and Angiotensin II Receptors. **Supervisor 1:** Andri Tilaqza, M.Farm., Apt. **Supervisor 2:** Nugroho Wibisono, M.Si., Apt.

**Background:** Corn silk (*Stigma maydis*) contains bioactive compounds with potential antihypertensive effects. This study aimed to evaluate the interaction of its active compounds with Angiotensin-Converting Enzyme (ACE, 1O86) and Angiotensin II Type 1 Receptor (AT1R, 4ZUD) through molecular docking and to predict their pharmacokinetic and toxicity profiles.

**Methods:** Molecular docking was performed using PyRx with lisinopril and olmesartan as native ligand controls. Interaction analysis was conducted using BIOVIA Discovery Studio, while pharmacokinetic and toxicity predictions (ADMET) were evaluated through SwissADME and pkCSM.

**Results and Discussion:** Four bioactive compounds from corn silk (vitexin, maysin, orientin, and cinnamic acid) showed binding energies and inhibition constants comparable to the native ligands of both target proteins. Among these compounds, only vitexin fulfilled and was tolerated under Lipinski's rule of five. Toxicity prediction indicated that maysin exhibited potential hepatotoxicity.

**Conclusion:** The bioactive compounds of corn silk demonstrate antihypertensive potential through interactions with ACE and AT1R. **Vitexin is the most promising candidate** due to its favorable docking affinity and its compliance with, and tolerance under, Lipinski's criteria.

**Keywords:** Hypertension, *Stigma maydis*, in silico, *Angiotensin-Converting Enzyme*, *Angiotensin II Reseptor Type 1*

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Prevalensi hipertensi di dunia dan Indonesia menunjukkan angka yang signifikan pada rentang tahun 2023-2025. Data WHO tahun 2023 mengungkapkan sekitar 1,28 miliar orang di dunia menderita hipertensi, setara dengan 30-45% populasi dewasa global dengan prevalensi tertinggi pada kelompok usia 60 tahun ke atas. Data Riskesdas 2023 memaparkan kondisi serupa di Indonesia dengan prevalensi hipertensi pada orang dewasa mencapai 34-35%, yang berarti satu dari tiga orang dewasa mengalami kondisi tersebut (WHO, 2023; Riskesdas, 2023).

Upaya penatalaksanaan hipertensi umumnya dilakukan melalui pemberian terapi obat antihipertensi, antara lain *Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors* (ACEi), *Angiotensin II Receptor Blockers* (ARB), dan lain-lain. Golongan ACEi dan ARB direkomendasikan sebagai terapi lini utama karena bekerja dengan menghambat reseptor ACE dan AT1R yang memiliki peran penting dalam sistem *Renin-Angiotensin-Aldosterone*, dimana sistem RAA berperan dalam meregulasi tekanan darah. Namun, penggunaan obat-obatan sintetik secara jangka panjang tetap mengandung risiko timbulnya berbagai efek samping yang tidak diinginkan sebagaimana dilaporkan oleh Shafi *et al*, (2020). Eksplorasi senyawa bioaktif yang berasal dari bahan alam menjadi suatu kebutuhan yang mendesak dalam rangka mencari alternatif pengobatan antihipertensi yang lebih aman, efektif, dan memiliki efek samping yang minimal.

Jagung (*Zea mays* L.) sebagai tanaman pangan tidak hanya berperan sebagai sumber karbohidrat utama tetapi juga menyimpan berbagai potensi

terapeutik yang belum sepenuhnya tergali dan dimanfaatkan, khususnya pada bagian rambut jagung (*Stigma maydis*). Rambut jagung yang selama ini sering dianggap sebagai limbah pertanian ternyata mengandung beragam senyawa aktif yang berharga seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang secara ilmiah telah menunjukkan aktivitas antihipertensi. Penggunaan tradisionalnya telah didukung studi *in vivo* oleh Hasanudin *et al.* (2012) yang mengonfirmasi bahwa terdapat efek penurunan tekanan darah pada hewan uji menggunakan ekstrak rambut jagung. Namun, potensinya sebagai terapi antihipertensi masih belum optimal.

Sebagian besar penelitian terdahulu berfokus pada ekstrak kasar sehingga belum teridentifikasi senyawa spesifik yang memiliki aktivitas terapi hipertensi (Hussain *et al.*, 2021; Atanasov *et al.*, 2015). Studi komparatif dengan membandingkan potensi senyawa-senyawa aktif dalam rambut jagung dengan obat antihipertensi standar sangat diperlukan, khususnya dalam hal afinitas pengikatan terhadap target protein seperti enzim pengubah angiotensin (ACE) dan reseptor angiotensin II tipe 1 (AT1R). Pendekatan *in silico* berbasis komputasi dapat memberikan solusi alternatif untuk memprediksi aktivitas biologis dan mengidentifikasi senyawa aktif spesifik dalam rambut jagung yang berpotensi sebagai antihipertensi.

Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan studi *in silico* untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif pada rambut jagung yang paling potensial sebagai inhibitor ACE dan AT1R guna dikembangkan menjadi kandidat obat antihipertensi. Temuan penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah yang kuat untuk penelitian lanjutan dalam pengembangan kandidat obat antihipertensi yang lebih aman, efektif, dan berasal dari bahan alam.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana potensi antihipertensi senyawa aktif rambut jagung (*Stigma maydis*) pada protein ACE secara *in silico*?
2. Bagaimana potensi antihipertensi senyawa aktif rambut jagung (*Stigma maydis*) pada protein Angiotensin II secara *in silico*??
3. Bagaimana profil farmakokinetik ADMET dan fisikokimia senyawa aktif rambut jagung (*Stigma maydis*)?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Memprediksi potensi antihipertensi senyawa aktif rambut jagung (*Stigma maydis*) pada protein ACE secara *in silico*
2. Memprediksi potensi antihipertensi senyawa aktif rambut jagung (*Stigma maydis*) pada protein Angiotensin II secara *in silico*
3. Menganalisis profil farmakokinetik ADMET dan fisikokimia senyawa aktif rambut jagung (*Stigma maydis*)

## 1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diharapkan sebagai penulis pada penelitian ini yaitu manfaat teoritis dan manfaat praktis sebagaimana pada uraian berikut ini.

### 1.4.1 Manfaat Teori

Penelitian ini merupakan dasar ilmiah untuk dapat mengetahui Potensi senyawa aktif rambut jagung (*Stigma maydis*) sebagai antihipertensi dalam uji *in silico*.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Menjadi landasan ilmiah pemanfaatan rambut jagung (*Stigma maydis*) sebagai antihipertensi.



## BAB VII

### PENUTUP

#### 7.1 Kesimpulan

1. Beberapa senyawa aktif rambut jagung (*Stigma maydis*) menunjukkan potensi menghambat protein ACE seperti maysin, orientin dan vitexin dengan afinitas yang relatif kuat namun lebih rendah dibanding kontrol.
2. Senyawa aktif rambut jagung (*Stigma maydis*) seperti maysin, orientin dan vitexin menunjukkan potensi dalam memblokir reseptor Angiotensin II (AT1R) dengan afinitas yang relatif kuat namun lebih rendah dibanding kontrol.
3. Senyawa flavonoid besar seperti maysin, dan orientin menunjukkan keterbatasan farmakokinetik, terutama pada aspek absorpsi dan permeabilitas membran, akibat ukuran molekul besar dan tingginya jumlah gugus hidroksil.

#### 7.2 Saran

1. Perlu dikembangkan strategi formulasi inovatif, seperti sistem penghantaran berbasis nanopartikel, liposom, atau kompleksasi dengan carrier molekuler, guna meningkatkan absorpsi dan permeabilitas senyawa flavonoid besar seperti maysin, orientin, dan vitexin.
2. Penelitian lanjutan juga dianjurkan untuk mengeksplorasi modifikasi struktur kimia pada senyawa flavonoid guna memperoleh analog dengan sifat farmakokinetik yang lebih optimal, tanpa mengurangi aktivitas biologisnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Heart Association. (2021). *Understanding blood pressure readings*.  
<https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure/understanding-blood-pressure-readings>
- Amponsah-Offeh M, Diaba-Nuhoho P, Speier S, Morawietz H. 2023. *Oxidative Stress, Antioxidants and Hypertension*. *Antioxidants*. 12(2):281.
- Baudin, B. (2002). Angiotensin-converting enzyme: A target for cardiovascular disease therapy. *Current Medicinal Chemistry*, 9(9), 841–849.
- Bernstein, K. E., Gonzalez-Villalobos, R. A., Giani, J. F., Shah, K., Bernstein, E. A., Janjulia, T., & Shen, X. Z. (2014). Angiotensin-converting enzyme overexpression in myelocytes enhances the immune response. *Biological Chemistry*, 395(10), 1173–1178.
- Beuming T, Sherman W. 2012. *Current Assessment of Docking into GPCR Crystal Structures and Homology Models: Successes, Challenges, and Guidelines*. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 52(12):3263–3277.
- Burnier, M., & Egan, B. M. (2019). Adherence in hypertension. *Circulation Research*, 124(7), 1124–1140.
- Carey, R. M., Muntner, P., Bosworth, H. B., & Whelton, P. K. (2018). *Prevention and control of hypertension: JACC Health Promotion Series*. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(11), 1278–1293.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.008>

- Cherkasov, A., Muratov, E. N., Fourches, D., Varnek, A., Baskin, I. I., Cronin, M., ... & Tropsha, A. (2014). QSAR modeling: Where have you been? Where are you going to? *Journal of Medicinal Chemistry*, 57(12), 4977–5010.
- Cuspidi, C., Tadic, M., Gherbesi, E., & Grassi, G. (2016). *Obstructive sleep apnea and hypertension: An update. Journal of Clinical Hypertension*, 18(6), 579–585.
- de Ruyck J, Brysbaert G, Blossey R, Lensink MF. 2016. *Molecular docking as a popular tool in drug design, an in silico travel*. *Advances and Applications in Bioinformatics and Chemistry*. 9:1–11.
- DiBona, G. F. (2013). Sympathetic nervous system and hypertension. *Hypertension Research*, 36(8), 683–685.
- Durrant, J. D., & McCammon, J. A. (2011). Molecular dynamics simulations and drug discovery. *BMC Biology*, 9, 71.
- Dworkin, L. D., & Cooper, C. J. (2009). *Renal-artery stenosis. New England Journal of Medicine*, 361(20), 1972–1978.
- Ekins, S., Mestres, J., & Testa, B. (2007). In silico pharmacology for drug discovery: methods for virtual ligand screening and profiling. *British Journal of Pharmacology*, 152(1), 9–20.
- Feldman, R. D., & Brown, N. J. (2011). "Angiotensin receptor blockers: a comprehensive review." *\*Clinical Cardiology\**, 34(5), 304-312.
- Ferreira, L. L. G., dos Santos, R. N., Oliva, G., & Andricopulo, A. D. (2015). Molecular docking and structure-based drug design strategies. *Molecules*, 20(7), 13384–13421. <https://doi.org/10.3390/molecules200713384>

- Fountoulakis, N., Ignatiadou, E., & Vasileiadis, I. (2015). Angiotensin II and aldosterone: Key players in hypertension. *Journal of Hypertension and Cardiology*, 2(1), 1–6.
- Grassi, G., Seravalle, G., & Mancia, G. (2015). Obstructive sleep apnea and hypertension: A complex relationship. *Current Hypertension Reports*, 17(12), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0606-7>
- Grossman, E., & Messerli, F. H. (2012). *Drug-induced hypertension: An unappreciated cause of secondary hypertension*. *American Journal of Medicine*, 125(1), 14–22. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.07.014>
- Guo, J., Liu, T., Han, L., & Liu, Y. (2009). Antihypertensive effect of corn silk polysaccharide and its mechanism in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 123(1), 1–5.
- Hall, J. E. (2016). Renal dysfunction, pressure natriuresis, and hypertension. *Comprehensive Physiology*, 6(3), 1205–1240. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150038>
- Hasanudin, R., Marliyati, S. A., & Yuliana, N. D. (2012). Aktivitas inhibisi ekstrak rambut jagung (*Zea mays* L.) terhadap Angiotensin-I Converting Enzyme secara *in vivo*. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 23(1), 1–7. <https://eprints.umpo.ac.id/3944/2/ISI,.pdf>
- Hirooka Y. 2024. *How can endocan be used as a specific biomarker of endothelial dysfunction in hypertension?* *Hypertension Research*. 47:794–795.
- Höltje, H. D., Sippl, W., Rognan, D., & Folkers, G. (2003). *Molecular modeling: Basic principles and applications* (2nd ed.). Wiley-VCH.

- Hu, Q., Zhang, L., & Li, Y. (2010). Diuretic activity of corn silk extract in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 80(2–3), 207–210.
- Indah Ihdhinashtha, I., Sari, R. P., & Pratiwi, R. (2023). Potensi jagung sebagai pangan fungsional di Indonesia. *Jurnal Pangan dan Gizi*, 14(1), 45–52.
- Ivy, J. R., & Bailey, M. A. (2014). Pressure natriuresis and the renal control of arterial blood pressure. *The Journal of Physiology*, 592(18), 3955–3967. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.271676>
- Jumadi, J., Sari, N. P., & Wulandari, D. (2021). Morfologi dan klasifikasi tanaman jagung (*Zea mays* L.). *Jurnal AgroBiogen*, 17(2), 89–96.
- Kapetanovic, I. M. (2008). Computer-aided drug discovery and development (CADDD): In silico-chemico-biological approach. *Chemico-Biological Interactions*, 171(2), 165–176. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2006.12.006>
- Karas, L.J., Wu, C.H., Das, R. and Wu, J.I.C., 2020. Hydrogen bond design principles. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 10(6), p.e1477.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan*. <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/hasil-ski-2023/>
- Kementerian Pertanian Republik Indonesia. (2017). *Pengelolaan Tanaman Terpadu (PTT) Tanaman Jagung dan Deskripsi Varietas Unggul Jagung*. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian.

- Kitchen, D. B., Decornez, H., Furr, J. R., & Bajorath, J. (2004). Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: methods and applications. *Nature Reviews Drug Discovery*, 3(11), 935–949. <https://doi.org/10.1038/nrd1549>
- Konukoglu, D., & Uzun, H. (2017). Endothelial dysfunction and hypertension. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 956, 511–540. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2016\\_90](https://doi.org/10.1007/5584_2016_90)
- Koshland, D. E. (1958). Application of a theory of enzyme specificity to protein synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 44(2), 98–104.
- Ku, E., Lee, B. J., Wei, J., & Weir, M. R. (2019). *Hypertension in CKD: Core curriculum 2019*. *American Journal of Kidney Diseases*, 74(1), 120–131.
- Kufareva I, Katritch V, Stevens RC, Abagyan R. 2014. *Advances in GPCR modeling evaluated by the GPCR Dock 2013 assessment: meeting new challenges*. *Structure*. 22(8):1120–1139.
- Kusumawati RD, Y. A. (2021). STUDI IN SILICO POTENSI SENYAWA BIOAKTIF PADA KAPULAGA JAWA. *Prosiding Seminar Nasional Biologi (Semnas Biologi) ke-9, FMIPA Universitas Negeri Semarang*, 306-307.
- Lavecchia, A., & Cerchia, C. (2015). In silico methods to address polypharmacology: Current status, applications and future perspectives. *Drug Discovery Today*, 21(2), 288–298.
- Li, H., Leung, K. S., & Wong, M. H. (2019). Improving docking scoring functions using molecular descriptors. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 59(3), 1045–1057. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.8b00745>

- Madden, J. C., Enoch, S. J., Paini, A., & Cronin, M. T. D. (2020). A review of in silico tools as alternatives to animal testing: Principles, resources and applications. *Alternatives to Laboratory Animals*, 48(4), 146–172. <https://doi.org/10.1177/0261192920965977>
- Mendoza-Torres, E., Riquelme, J. A., Vielma, A., Sagredo, A. R., Gabrielli, L., ... & Lavandero, S. (2018). Protection of the myocardium against ischemia/reperfusion injury by angiotensin-(1–9) through an AT2R and Akt-dependent mechanism. *Pharmacological Research*, 135, 112–121. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.07.007>
- Meng, X. Y., Zhang, H. X., Mezei, M., & Cui, M. (2011). Molecular docking: A powerful approach for structure-based drug discovery. *Current Computer-Aided Drug Design*, 7(2), 146–157. <https://doi.org/10.2174/157340911795677602>
- Muntner, P., Shimbo, D., Carey, R. M., Charleston, J. B., Gaillard, T., Misra, S., ... & Wright, J. T. (2019). Measurement of blood pressure in humans: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 73(5), e35–e66. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000087>
- Ong, H. L., Ambudkar, I. S., & Liu, X. (2017). Bradykinin signaling in cardiovascular diseases: Role of ACE and B2 receptors. *European Heart Journal Supplements*, 5(suppl\_A), A37–A41. [https://doi.org/10.1016/S1520-765X\(03\)90062-9](https://doi.org/10.1016/S1520-765X(03)90062-9)

- Oparil, S., Acelajado, M. C., Bakris, G. L., Berlowitz, D. R., Cífková, R., Dominiczak, A. F., ... & Whelton, P. K. (2018). *Hypertension. Nature Reviews Disease Primers*, 4, Article 18014. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.14>
- Ozemek, C., Laddu, D. R., Lavie, C. J., & Arena, R. (2018). Health promotion strategies for patients with hypertension. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 61(1), 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.06.003>
- Padmanabhan, S., Caulfield, M., & Dominiczak, A. F. (2015). Genetic and molecular aspects of hypertension. *Circulation Research*, 116(6), 937–959. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303678>
- Paz Ocaranza, M., Riquelme, J. A., García, L., Jalil, J. E., Chiong, M., Santos, R. A. S., & Lavandero, S. (2020). Counter-regulatory renin–angiotensin system in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 17(2), 116–129. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0206-0>
- Pinzi, L., & Rastelli, G. (2019). Molecular docking: Shifting paradigms in drug discovery. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4331. <https://doi.org/10.3390/ijms20184331>
- RCSB Protein Data Bank. (n.d.). *Crystal structure of Human Angiotensin II Type 1 Receptor in complex with Olmesartan (PDB ID: 4ZUD)*. <https://www.rcsb.org/structure/4ZUD>
- RCSB Protein Data Bank. (n.d.). *Crystal structure of Human Carbonic Anhydrase II (PDB ID: 1O86)*. <https://www.rcsb.org/structure/1O86>
- Reddy, A. S., Pati, S. P., Kumar, P. P., Pradeep, H. N., & Sastry, G. N. (2007). Virtual screening in drug discovery – a computational perspective. *Current*

*Protein & Peptide Science*, 8(4), 329–351.

<https://doi.org/10.2174/138920307781369427>

Rimoldi, S. F., Scherrer, U., & Messerli, F. H. (2014). *Secondary arterial hypertension: When, who, and how to screen? European Heart Journal*, 35(19), 1245–1254. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh534>

Rosenthal, T., & Goodfriend, T. L. (2017). "AT1 receptor blockers: A review of their pharmacology and use in hypertension." *American Journal of Hypertension*, 30(5), 461-471.

Saladaga, M. A., & Banoc, R. C. (2022). Corn production and utilization in tropical regions: A review. *Asian Journal of Agriculture and Biology*, 10(3), 78–85.

Salmaso, V., & Moro, S. (2018). Bridging molecular docking to molecular dynamics in exploring ligand–protein recognition process: An overview. *Frontiers in Pharmacology*, 9, Article 923. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00923>

Salsabilla, N., Ramadhani, R., & Fitria, D. (2021). Potensi rambut jagung sebagai obat herbal: Tinjauan fitokimia dan farmakologi. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(2), 123–132.

Shafi, M., Khan, M. A., & Ahmad, S. (2020). Side effects of antihypertensive drugs: A literature review. *Journal of Medula*, 8(2), 45–52. <https://mail.journalofmedula.com/index.php/medula/article/download/773/548/4051>

Sheppard, J. P., & Taler, S. J. (2019). *Lifestyle modifications for hypertension: Beyond salt and weight loss. Current Hypertension Reports*, 21(6), 42. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0943-1>

- Sliwoski, G., Kothiwale, S., Meiler, J., & Lowe, E. W. (2014). Computational methods in drug discovery. *Pharmacological Reviews*, 66(1), 334–395. <https://doi.org/10.1124/pr.112.007336>
- Sparks, M. A., Crowley, S. D., Gurley, S. B., Mirotsoy, M., & Coffman, T. M. (2014). Classical renin-angiotensin system in kidney physiology. *Comprehensive Physiology*, 4(3), 1201–1228. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130040>
- Sumin Lee, S. K. (2023). kriteria keberterimaan (acceptable quality) pada docking peptida–GPCR menggunakan standar CAPRI,. *Computational and Structural Biotechnology Journal* (2023), volume 21, halaman 158–167, 164–165.
- Supuran, C. T. (2008). Carbonic anhydrases: Novel therapeutic applications for inhibitors and activators. *Nature Reviews Drug Discovery*, 7(2), 168–181. <https://doi.org/10.1038/nrd2467>
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F. J., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., ... & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
- Velasco, A., Amar, L., & Plouin, P. F. (2018). *Endocrine hypertension: Diagnosis and treatment. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 32(5), 603–615. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.05.004>
- Waken, R. J., Tiwari, H. K., & Arnett, D. K. (2017). Genetic risk scores for hypertension: A review. *Current Hypertension Reports*, 19(3), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0712-5>

- Wang, L., Zhang, X., & Liu, Y. (2011). Antioxidant activity of corn silk extract and its phenolic composition. *Food Chemistry*, 126(1), 261–266.
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., & Wright, J. T. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), e127–e248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C. & Wright, J. T. (2018). 2017 ACC/AHA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), e127–e248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti-Rosei, E., Burnier, M., Clement, D. L., & Zanchetti, A. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- World Health Organization. (2019). Hypertension fact sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- World Health Organization. (2023). *Global report on hypertension: The race against a silent killer*. Geneva: WHO.
- Xiang, Z. (2006). In silico drug discovery: From computational chemistry to pharmacogenomics. *Drug Discovery Today*, 11(17–18), 812–818.

- Zhang H, Ünal H, Desnoyer R, Han GW, Patel N, Katritch V, Karnik SS, Cherezov V, Stevens RC. (2015). *Structural Basis for Ligand Recognition and Functional Selectivity at the Angiotensin Receptor*. *Journal of Biological Chemistry*, 290(49):29127–29139.
- Zhao, Y., Wang, J., & Liu, Y. (2012). Inhibitory effects of corn silk extract on  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(3), 456–462.

