

**LAPORAN
PENELITIAN TERAPAN
UNIVERSITAS LAMPUNG**



**PEMANFAATAN SENYAWA KOMPLEKS Cr(III) dan Cu(II) DENGAN LIGAN
ASAM AMINO FENILALANIN SEBAGAI BAHAN ALTERNATIF
ANTIDIABETES**

**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
2021**

HALAMAN PENGESAHAN
PENELITIAN TERAPAN
UNIVERSITAS LAMPUNG

Judul Penelitian : Pemanfaatan Senyawa Kompleks Cr(III) dan Cu(II) dengan Ligan Asam Amino Fenilalanin Sebagai Bahan Alternatif Antidiabetes
Manfaat Sosial Ekonomi : Mensintesis senyawa kompleks logam Cr(III) dan Cu(II) menggunakan ligan Fenilalanin dan aplikasinya sebagai bahan antidiabetes

Ketua Peneliti :
a. Nama Lengkap : Dr. Yuli Ambarwati, M.Si.
b. NIDN : 0217077401
c. SINTA ID : 6137975
d. Jabatan Fungsional : Lektor
e. Program Studi : Kimia
f. Nomor HP : 081321119205
g. Alamat surel (e-mail) : yuli.ambarwati@fmipa.unila.ac.id
Anggota Peneliti (1)
a. Nama Lengkap : Prof. Dr. Ir. Yandri, A.S. M.S
b. NIDN : 0005095605
c. SINTA ID : 6022447
d. Program Studi : Kimia
Anggota Peneliti (2)
a. Nama Lengkap : Dra. Aspita Laila, M.S.
b. NIDN : 0009096006
c. SINTA ID : 6671864
d. Program Studi : Kimia
Anggota Peneliti (2)
a. Nama Lengkap : Yessi Mulyani, S.T,M.T.
b. NIDN : 0026127304
c. SINTA ID : 6133208
d. Program Studi : Teknik Elektro
Jumlah Mahasiswa yang terlibat : 3 Mahasiswa
Valenisa Qunifah (1757011011)
Devi Rahmawati (1757011090)
Naura Tadzkiana (175701184)
Jumlah alumni yang terlibat : 1 (Reni Wulandari)
Lokasi kegiatan : Jurusan Kimia FMIPA UNILA
Lama Kegiatan : 6 Bulan
Biaya Penelitian : Rp. 35.000.000,-
Sumber Dana : DIPA BLU UNILA



Mengetahui,
Dekan FMIPA

(Dr. Eng. Supto Dwi Yuwono, M.T.)
NIP. 197407052000031001



Menyetujui,
Ketua LPPM Unila

(Dr. Luceilia Afriani, D.E.A)
NIP. 196505101993032008

Bandar Lampung, 21 September 2021
Ketua Peneliti,

(Dr. Yuli Ambarwati, M.Si.)
NIP. 197407172008122003

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	3
Ringkasan.....	1
BAB I. PENDAHULUAN.....	2
1.1 Latar Belakang Masalah.....	2
1.2 Tujuan Khusus Penelitian.....	3
1.3 Urgensi Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
BAB III. METODE PENELITIAN.....	7
3.1 Alat dan Bahan.....	7
3.2 Tahapan Penelitian.....	7
3.2.1 Sintesis Senyawa Kompleks.....	7
3.2.2 Uji Antidiabetes secara In Vivo (Metode Oral).....	8
3.3 Diagram Alir Penelitian.....	9
BAB IV. BIAYA DAN JADWAL PENELITIAN.....	10
4.1 Rencana Anggaran Penelitian.....	10
4.2 Jadwal Penelitian.....	10
DAFTAR PUSTAKA.....	11
LAMPIRAN 1. RENCANA ANGGARAN PENELITIAN.....	13

Ringkasan

Senyawa kompleks kromium(III) sebagai antidiabetes telah dikenal oleh beberapa peneliti, diantaranya kompleks Cr(III) pikolinat dan Cr(III) nikotinat yang telah diuji potensinya sebagai antidiabetes secara *in vitro* dan *in vivo*. Di Indonesia, penelitian dan penggunaan senyawa kompleks kromium(III) belum banyak dikembangkan. Pada penelitian sebelumnya, kami telah melakukan uji secara komputasi dengan melakukan pemodelan kompleks kromium(III) dengan berbagai ligan. Hasil perhitungan doking interaksi kromium(III) dengan protein tirosin fosfatase sebagai insulin reseptor menunjukkan adanya interaksi yang baik dengan nilai energi interaksi berkisar -7,0 kkal/mol. Hasil perhitungan menunjukkan bahwa kromium(III) dengan berbagai ligan dapat berpotensi sebagai alternatif obat antidiabetes. Berdasarkan hasil penelitian terdahulu, maka kami kembangkan penelitian secara laboratorium dengan melakukan sintesis kompleks kromium(III) dan tembaga(II) menggunakan ligan asam amino alanin dan aspartat, hasil penelitian ini menunjukkan senyawa kompleks kromium(III) dan tembaga(II) dapat menurunkan kadar glukosa mencit. Melihat hasil penelitian sebelumnya yang prospektif dan menunjukkan potensi kompleks kromium(III) dan tembaga(II) sebagai antidiabetes, maka pada penelitian ini akan dikembangkan sintesis kompleks Cr(III) dan Cu(II) menggunakan ligan asam amino fenilalanin sebagai antidiabetes. Senyawa hasil sintesis akan dikarakterisasi dengan beberapa teknik spektroskopi berupa UV, IR, dan SEM-EDXS. Hasil sintesis kompleks kromium(III) dan tembaga(II) dengan ligan fenilalanin yang diperoleh akan diujikan pada mencit jantan. Hasil akhir penelitian diharapkan dapat diperoleh senyawa kompleks Cr(III) dan Cu(II) dengan berbagai ligan asam amino, yang dapat digunakan sebagai bahan obat antidiabetes dan sebagai alternatif pengganti obat antidiabetes yang sudah digunakan, yang dalam penggunaan berkelanjutan dapat menyebabkan resistensi/kekebalan dalam pengobatan penyakit diabetes. Penelitian ini merupakan penelitian terapan dan setelah hasil sintesis diujikan pada mencit berada pada TKT 4 atau 5. Keunggulan dari senyawa ini adalah menggunakan ligan asam amino, sehingga senyawa ini tidak menyebabkan efek samping dan resistensi terhadap antidiabetes.

Kata Kunci: kromium(III), tembaga(II), fenilalanin, mencit, antidiabetes

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah. Penyakit diabetes mellitus akhir-akhir ini mengalami peningkatan yang cukup drastis dan memprihatinkan, hal ini berkaitan dengan jumlah populasi meningkat, prevalensi obesitas meningkat, pola hidup, dan kurangnya melakukan kegiatan fisik. International Diabetes Federation (2013) menginformasikan jumlah penderita diabetes diseluruh dunia mencapai 382 juta orang pada tahun 2013 dan diprediksi akan meningkat menjadi 592 juta orang pada tahun 2035, serta prevalensi obesitas akan terus meningkat dengan perkembangan zaman. Data yang diterbitkan dalam jurnal "*Diabetes Care*" oleh Wild *et al.* (2004), penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta orang dan menduduki peringkat ke 4 setelah India, China, dan Amerika Serikat. Diprediksi pada tahun 2030 akan meningkat menjadi 21,3 juta orang yang menderita diabetes. Penyakit diabetes mellitus ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah sebagai akibat adanya gangguan sistem metabolisme dalam tubuh, sehingga organ pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin sesuai kebutuhan tubuh secara optimal [1].

Beberapa penelitian yang telah dilakukan terhadap senyawa kompleks logam dengan asam amino diantaranya, pengujian aktivitas antihiperqlikemia senyawa kromium(III)-malat pada tikus yang diinduksi aloksan. Hasil penelitian ini menunjukkan penurunan kadar glukosa yang baik pada kelompok dosis tinggi dengan nilai standar deviasi $62,37 \pm 3,68c$ ng/100 μ L [2]. Sintesis Cu(II) dengan asam amino glisin menggunakan metode refluks, didapat hasil senyawa kompleks tersebut berbentuk padatan berwarna hitam kehijauan dengan rendemen 68%, titik didih 225°C, dan pH 5,78. Hasil senyawa kompleks tersebut belum dilakukan uji aktivitas antidiabetes lebih lanjut [3]. Penelitian komputasi pemodelan kompleks Cr(III) fenilalanin dengan protein tirosin fosfatase menunjukkan terjadi interaksi yang baik antara senyawa kompleks dengan protein, yang ditunjukkan dengan nilai doking interaksi sebesar -7,0 kkal/mol [4].

Penggunaan kompleks logam dengan fenilalanin sebagai senyawa antidiabetes sampai saat ini belum ada yang melaporkan, oleh karena itu akan dilakukan penelitian senyawa kompleks logam Cr(III) dan Cu(II) dengan fenilalanin serta dikarakterisasi menggunakan instrumen Spektrofotometer *UV-Vis*, *IR*, SEM-EDXS.

1.2 Tujuan Khusus Penelitian

Berdasarkan latar belakang permasalahan penelitian ini, tujuan khusus penelitian ini dilakukan untuk mencapai target sebagai berikut :

1. Mensintesis senyawa kompleks Cr(III) fenilalanin, Cu(II) fenilalanin.
2. Mengkarakterisasi hasil sintesis menggunakan Spektrofotometer *UV-Vis*, *IR*, SEM-EDXS.
3. Menguji senyawa hasil sintesis pada mencit jantan untuk menurunkan kadar glukosa.
4. Mendapatkan senyawa kompleks Cr(III) fenilalanin, Cu(II) fenilalanin yang efektif sebagai obat antidiabetes.

1.3 Urgensi Penelitian

Penelitian ini diusulkan karena sangat pentingnya eksplorasi terkait aktifitas senyawa kompleks Cr(III) dan Cu(II) menggunakan berbagai ligan asam amino, untuk menemukan kandidat obat antidiabetes. Oleh karena itu, proposal skema penelitian terapan ini disusun dan diajukan.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

Sintesis yaitu menggabungkan satu bahan dengan bahan lainnya menjadi material baru dengan berbagai karakteristik. Sintesis bertujuan untuk mengembangkan material menjadi material yang lebih baik dari material sebelumnya. Sintesis senyawa kompleks biasanya digunakan dengan perbandingan mol antara logam dengan ligan. Hasil yang diperoleh dari sintesis senyawa kompleks, didapat berbagai macam hibridisasi sesuai jenis ligan yang digunakan untuk pembuatan kompleks baru.

Kromium(III) bekerja dengan mengaktifkan hormon insulin pada step pertama ketika gula memasuki sel dan memfasilitasi interaksi insulin dengan reseptor pada permukaan sel. Penelitian peran kromium(III) dalam metabolisme karbohidrat, protein dan lemak terus berkembang sejak tahun 1960 an. Kromium(III) yang berada dalam tubuh ditransformasikan menjadi bentuk aktif biologis yang disebut Glucose Tolerance Factor (GTF). Kompleks ini memfasilitasi interaksi insulin dengan reseptornya, aktivitas ini akan memberi kontribusi pada peningkatan efektivitas kerja insulin [5, 6].

Sintesis senyawa kompleks kromium(III) dengan asam amino fenilalanin dengan ratio 1:3 molar (logam : ligan), bentuk geometri yang dihasilkan berbentuk oktahedral. Sintesis mengalami perubahan sifat fisik terutama dari warna hijau menjadi ungu kehijauan, apabila senyawa yang telah disintesis dilarutkan ke dalam berbagai pelarut dan tidak merubah sifat menjadi seperti keadaan awal, maka senyawa kompleks dinyatakan telah stabil [7].

Tembaga (Cu) dalam bentuk kompleks banyak digunakan dalam aktivitas biologis, seperti untuk antioksidan, antimikroba dan antidiabetes. Vanco et al. telah melakukan penelitian tentang aktivitas antidiabetes Cu(I) dan Cu(II). Cu(I) dan Cu(II) direaksikan dengan ligan basa derivat dari salisilaldehid dan β -alanin dengan melarutkan masing-masing senyawa kemudian dicampurkan dan diaduk dengan pemanasan pada suhu 80°C [8]. Hasil sintesis kemudian diuji antidiabetes menggunakan metode induksi aloksan. Kesimpulan menunjukkan bahwa bahwa senyawa kompleks Cu(I) dan Cu(II) yang

direaksikan dengan ligan derivat dari salisilaldehid dan β -alanin menggunakan tikus yang diinduksi aloksan untuk menguji antidiabetes berpotensi sebagai suplemen gizi dengan aktivitas biologis yang relevan dalam pencegahan penyakit yang terkait dengan progresi tekanan oksidatif (misalnya diabetes mellitus) [8].

Penelitian terkait kompleks Cr(III) dengan berbagai ligan telah dilakukan sejak tahun 2015. Diawali dengan penelitian pemodelan komputasi untuk mengetahui interaksi antara kompleks Cr(III) nikotinat dengan Protein Tirosin Fosfatase (PTP) yang merupakan insulin reseptor. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi interaksi yang baik antara Cr(III) nikotinat dengan berbagai struktur dengan asam amino dari PTP dengan energi interaksi sebesar -6,5 kkal/mol [9].

Pemodelan komputasi dilanjutkan dengan menggunakan kompleks Cr(III) Fenilalanin yang didoking dengan PTP. Hasil penelitian menunjukkan adanya interaksi antara Cr(III) Fenilalanin dengan asam amino Leu(13), Arg(18), Ser(94), Asp(129) and Tyr(131) dari PTP. Energi interaksi hasil perhitungan adalah -6,6 kkal/mol, secara komputasi hasil penelitian ini menunjukkan Cr(III) Fenilalanin dapat berinteraksi dengan PTP untuk menurunkan kadar glukosa darah [4]. Perhitungan secara komputasi dikembangkan dengan menggunakan kompleks Cr(II) pikolinat dan ion kromat. Doking interaksi antara Cr(III) Pikolinat dan ion Kromat dengan PTP menunjukkan bahwa interaksi Cr(III) Pikolinat lebih baik dibandingkan dengan ion Kromat. Data hasil perhitungan energi interaksi Cr(III) Pikolinat adalah -7,0 kkal/mol, sedangkan energi interaksi Ion Kromat sebesar -4,1 kkal/mol. Semakin negative nilai energi interaksinya menunjukkan semakin baik interaksi yang terjadi. [10].



Gambar 1. Road map/ peta jalan penelitian yang dikerjakan.

Penelitian secara laboratorium mulai dikembangkan untuk membuktikan apakah hasil perhitungan secara komputasi sesuai dengan hasil laboratorium. Sintesis pembentukan kompleks Cr(III) dan Cu(II) menggunakan ligan alanin telah diperoleh. Senyawa hasil sintesis diujikan pada mencit jantan, yang sebelumnya telah dinaikkan kadar glukosa darah mencit. Hasil uji bioaktifitas Cr(III) dan Cu(II) dengan Alanin menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah mencit setelah 21 hari perlakuan. Hasil penelitian ini memperkuat pemodelan komputasi yang menyatakan kompleks Cr(III) dapat digunakan sebagai zat antidiabetes [11].

Sehingga dalam usul ini akan dikembangkan aplikasi beberapa senyawa kromium(III) dan tembaga(II) sebagai bahan antidiabetes. Penelitian ini juga dimaksudkan untuk mendukung dalam pelaksanaan penghilangan penyakit diabetes yang masih sangat tinggi tingkat kejadiannya di Indonesia. Road map penelitian yang sedang dan akan dikerjakan seperti tampak pada Gambar 1.

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas kimia, gelas ukur, labu ukur, pengaduk kaca, pipet tetes, spatula, kaca arloji, rak dan tabung reaksi, erlenmeyer, botol semprot, termometer, klem dan statif, hot plate stirer, neraca analitik, satu set alat refluks, desikator, pH meter, pipet mikro, freeze-dryer, jarum suntik oral, glukometer, perlengkapan kandang, Spektrofotometer *UV-Vis*, *IR*, *SEM-EDXS*.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, fenilalanin, NaOH, NaCl 0,9 %, mencit jantan putih, aloksan, glibenklamid, aluminium foil, es batu, dan akuades.

3.2 Tahapan Penelitian

Tahapan penelitian yang akan dikerjakan meliputi: Sintesis senyawa kompleks Cr(III) Fenilalanin dan Cu(II) Fenilalanin, karakterisasi hasil sintesis. Senyawa kompleks hasil sintesis yang telah dikarakterisasi dilakukan uji bioaktivitas mencit jantan untuk mengetahui kemampuannya dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit.

3.2.1 Sintesis Senyawa Kompleks

Pembuatan senyawa kompleks Cr(III) dengan glisin dan sistein disintesis dengan rasio 1 : 3 (logam : ligan). Dilarutkan $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,26 gram, 1 mmol) dalam 50 mL akuades dan glisin (0,225 gram, 3 mmol) dalam 50 mL akuades. Kedua larutan tersebut dicampur dan direfluks pada suhu 60 °C dengan variasi waktu (1, 2, 3, dan 4) jam, kemudian di freeze-dryer selama 48 jam. Senyawa kompleks hasil sintesis ditimbang hingga didapat berat konstan untuk mendapatkan waktu optimum. Setelah didapat waktu optimum, sintesis dilanjutkan dengan 2 kondisi yaitu senyawa kompleks tanpa penambahan NaOH dan dengan penambahan NaOH untuk mendapatkan variasi pH (4, 5, 6, dan 7), kemudian hasil sintesis ditimbang hingga didapat berat konstan.

Pembuatan senyawa kompleks Cu(II) dengan fenilalanin disintesis dengan rasio 1 : 2 (logam : Ligan). Dilarutkan $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,17 gram, 1 mmol) dalam 50 mL akuades dan

glisin (0,33 gram, 2 mmol) dalam 50 mL etanol. Kedua larutan tersebut dicampur dan direfluks pada suhu 60 °C dengan variasi waktu (1, 2, 3, dan 4) jam, kemudian di freeze-dryer selama 48 jam. Senyawa kompleks hasil sintesis ditimbang hingga didapat berat konstan untuk mendapatkan waktu optimum. Setelah didapat waktu optimum, sintesis dilanjutkan dengan 2 kondisi yaitu senyawa kompleks tanpa penambahan NaOH dan dengan penambahan NaOH untuk mendapatkan variasi pH (4, 5, 6, dan 7), kemudian hasil sintesis ditimbang hingga didapat berat konstan. Instrumentasi utama dalam karakterisasi: spektrofotometer *UV-Vis*, *IR*, *SEM-EDXS*.

3.2.2 Uji Antidiabetes secara In Vivo (Metode Oral)

Disiapkan sebanyak 36 ekor tikus putih (jantan) yang memiliki aktivitas normal dengan umur 2-3 bulan dan memiliki berat badan 250-300 gram. Sebanyak 32 ekor tikus putih sebelum diinduksi dipuaskan terlebih dahulu selama 24 jam, namun tetap diberi minum (*ad libitum*). Kemudian diinduksi aloksan yang telah dilarutkan dengan NaCl 0,9 % sebanyak 3 kali dalam seminggu dengan menggunakan metode intra vena [12]. Tikus yang telah diinduksi diabetes mellitus diuji sebagai kontrol negatif, kontrol positif, dan penelitian uji bioaktivitas senyawa kompleks Cr(III) fenilalanin, Cu(II) fenilalanin, serta uji kontrol normal pada tikus yang tidak diinduksi diabetes. Sejumlah 23 Tikus diabetes mellitus yang akan dilakukan penelitian menggunakan senyawa Cr(III) fenilalanin, Cu(II) fenilalanin dibagi menjadi 3 kelompok yaitu:

- a. Kelompok 1 tikus diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cr(III) fenilalanin sebanyak 50 µg/berat badan/hari (dosis I).
- b). Kelompok 2 tikus diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cr(III) fenilalanin sebanyak 100 µg/berat badan/hari (dosis II).
- c). Kelompok 3 tikus diabetes mellitus diberi senyawa kompleks Cr(III) fenilalanin sebanyak 200 µg/berat badan/hari (dosis III).

Mencit kelompok uji diberi perlakuan harian per oral (po) dengan formula Cr(III) fenilalanin, dan Cu(II) fenilalanin dengan dosis 50, 100 dan 200 µg/kg BB selama 15 hari (perhitungan berat dan volume. Dosis tersebut digunakan berdasarkan penelitian [13, 14], yang menggunakan dosis 100 µg/kg BB, kemudian pada penelitian ini menggunakan dosis dengan kelipatan dari dosis tersebut untuk mengetahui keefektifan dari senyawa

kompleks dengan variasi konsentrasi dosis yang dipakai. Kelompok kontrol 1 diberikan glibenklamid, kelompok kontrol 2 tidak diberi obat dan kelompok kontrol 3 tidak diberi obat, pengamatan dilakukan selama 15 hari.

Kadar gula darah diukur 3 kali yang pertama pada keadaan normal, kemudian yang kedua setelah induksi dan yang ketiga setelah perlakuan 15 hari dicatat dalam satuan mg/dL. Perhitungan aktivitas antidiabetes atas sampel dibandingkan dengan kontrol. Hasilnya dinyatakan sebagai mean \pm SD. Perbandingan antara kelompok dibuat oleh analisis varians (ANOVA). Penilaian keseluruhan aktivitas antidiabetes in vivo dinyatakan sebagai penurunan glukosa (%GL).

3.3 Diagram Alir Penelitian

Adapun seluruh proses yang dilakukan dalam prosedur diatas dirangkum dalam diagram alir sebagai berikut:



Gambar . Diagram alir penelitian

BAB IV. BIAYA DAN JADWAL PENELITIAN

4.1 Rencana Anggaran Penelitian

No	Komponen	Jumlah Dana (Rp)
1	Pengadaan Alat dan Bahan Penelitian	15.000.000,-
2	Perjalanan	1.000.000,-
3	ATK/ Analisis Sampel/ Bahan Habis Pakai	11.000.000,-
4	Publikasi	8.000.000,-
	TOTAL BIAYA PENELITIAN	35.000.000,-

4.2 Jadwal Penelitian

No.	Jenis Kegiatan	Bulan ke					
		1	2	3	4	5	6
1.	Persiapan penelitian (alat dan bahan)	X					
2.	Pengambilan sampel dan preparasi Sampel	X	X				
3.	Sintesis kompleks Cr (III) dengan Fenilalanin		X	X			
5.	Sintesis kompleks Cu (II) dengan Fenilalanin		X	X			
7.	Uji kemurnian dan pengukuran dengan spektrofotometer <i>UV-Vis</i> , <i>IR</i> dan <i>SEM-EDXS</i>				X	X	
8.	Uji aktivitas antidaibetes				X	X	
9.	Analisis Data					X	
9.	Laporan Kemajuan dan akhir			X			X
10.	Seminar Hasil dan Submit Artikel ke Jurnal Internasional						X

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Maliangkay, H.P., Rumondoi, R. dan Walean, M. 2018. Uji Efektifitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Chemistry Progress*. 11 : 15-20.
- [2] Yang, W.X., Li, F., Xu, W.D., Zhao, J.L., Zhao, T., Liang, L.H. and Yang, L.Q. 2011. Anti-hyperglycemic Activity of Chromium(III) Malate Complex on Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Springer Science*. 143 : 1031-1043.
- [3] Adamu, H., Imam, M.M. and Lawal, A.O. 2014. Synthesis and Characterization of Copper(II) Complex of Glycine. *Chemical Research*. 19 : 8-11.
- [4] **Y Ambarwati**, Martoprawiro M A, Mulyani I and Onggo D, Ismunandar. 2019. Docking Interaction of Chromium(III) Phenylalanine with Protein Tyrosine Phosphatase. *Journal of Physics: Conference Series*, 1338 (1). 012009. ISSN doi:10.1088/1742-6596/1338/1/012009.
- [5] Krejpcio, Z. 2001. Essentiality of Chromium for Human Nutrition and Health. *Polish Journal of Environmental Studies*. 10:399-404.
- [6] Anderson, R.A. 2000. Chromium and the Prevention and Control Of Diabetes. *Diabetes & Metabolism*. 26:22-27.
- [7] Konapalli, N.R., Sakamuri, A., Rao, K.R., Reddy, R., Kumar, P., Satyanarayana, S. and Manchala, R. 2015. Effect of Chromium(III)-Amino Acid (1:3) Complexes on High Sucrose Induced Insulin Resistance, Lipid Abnoemalities and Oxidative Stress in Male Sprague Dawley Rats. *Diabetes and Obesity*. 2:1-8.
- [8] Vanco, J., Marek, J., Travnicek, Z., Eva, R., Muselik, J and Svajlenova, O. 2008. Synthesis, Structural, Characterization, Antiradical and Antidiabetic Activities of Copper(II) and Zinc(II) Schiff Base Complexes Derived from Salicylaldehyde and β -

Alanin. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 102 : 595-605

- [9] **Yuli Ambarwati**, MA Martoprawiro, I Mulyani, Ismunandar Ismunandar, D Onggo. 2017. Docking Interaction of Protein Tyrosine Phosphatase and Complex Chromium(III) Nicotinate Compounds. *Jurnal Kimia VALENSI* Volume 3, No. 2.
- [10] **Y Ambarwati**, M A Martoprawiro, I Mulyani, Ismunandar, and D Onggo. 2021. Docking Interaction of Chromium(III) Picolinate and Chromate Ion Compounds with Protein Tyrosine Phosphatase as Insulin Receptors. *Journal of Physics: Conference Series*, Volume 1751.
- [11] **Y Ambarwati**, L Septiani, S Bahri, Yandri, S Hadi, and N D Kesumaningrum. 2020. Antidiabetic Bioactivity Test Of Chromium(III) And Copper(II) Complex Compounds On Mice (*Mus musculus L.*). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, Volume 537.
- [12] Budiasih, K.S., Anwar, C., Santosa, S.J and Ismail, H. 2013. Synthesis and Characterization of Chromium(III) Complexes with L-Glutamic Acid, Glycine and L- Cysteine. *World Academy of Science, Engineering and Technology International. Journal of Biotechnology and Bioengineering*.7 : 458-462.
- [13] Selcuk, M.Y., Aygen, B., Dogukan, A., Tuzc, Z., Akdemir, F., Komorowski, J., Atalay, M and Sahin, K. 2012. Chromium Picolinate and Chromium Histidinate Protects Against Renal Dysfunction By Modulation Of of NF-B Pathway in High Fat Diet Fed and Streptozotocin Induced Diabetic rats. *Nutrition & Metabolism*. 9 : 30.
- [14] Dogukan, A., Tuzcu, M., Juturu, V., Cikim, G., Ozercan, I., Komorowski, J and Sahin, J. 2010. Effects of chromium histidinate on renal function, oxidative stress, and heat-shock proteins in fat-fed and streptozotocin-treated rats. *Journal Renal Nutrition*. 20 : 112–120

LAMPIRAN 1. RENCANA ANGGARAN PENELITIAN

No	Komponen	Jumlah Dana (Rp)
1	Pengadaan Alat dan Bahan Penelitian	15.000.000,-
2	Perjalanan	1.000.000,-
3	ATK/ Analisis Sampel/ Bahan Habis Pakai	11.000.000,-
4	Publikasi	8.000.000,-
	TOTAL BIAYA PENELITIAN	35.000.000,-

1. Pengadaan Alat dan bahan Penelitian

Material	Justifikasi Pemakaian	Kuantitas	Harga satuan (Rp)	Biaya per Tahun (Rp)
Etanol (teknis)	Pelarut	20 L	45.000,-	900.000,-
n-Heksan (teknis)	Pelarut	20 L	60.000,-	1.200.000,-
Etil asetat (teknis)	Pelarut	20 L	55.000,-	1.200.000,-
Aluminium foil	Pembungkus	2 roll	50.000,-	100.000,-
Kertas saring	penyaring sampel	10 lembar	10.000,-	100.000,-
Tisu gulung, sabun cuci, sikat	Pembersih wadah/alat	1	100.000,-	100.000,-
Aquadest	Pelarut	50 L	2.000,-	100.000,-
CrCl ₃ .6H ₂ O	Sintesis	100 g	33.000,-	3.300.000,-
CuCl ₂ .2H ₂ O	Sintesis	100 g	25.000,-	2.500.000,-
Fenilalanin	Sintesis	10 g	50.000,-	500.000,-
Mencit	Hewan Uji	1 paket	780.000,-	780.000,-
Sonde Mencit	Pemberian Oral	6	50.000,-	300.000,-
Alkohol	Sterilisasi	4	233.000,-	932.000,-
Aloksan Monohidrat	Uji Antidiabetes	300 mg (@100mg)	296.000,-	888.000,-
Glibenclamide	Uji Antidiabetes	200 mg (@1 mg)	2.500,-	500.000,-
Alat tes Glukosa	Uji Antidiabetes	1 set	675.000,-	675.000,-
Strip stik gula darah	Uji Antidiabetes	5 pack (@1paket)	185.000,-	925.000,-
			SUB	15.000.000,-

	TOTAL	
--	--------------	--

2. Biaya Perjalanan

Material	Justifikasi Pemakaian	Kuantitas	Harga satuan (Rp)	Biaya per Tahun (Rp)
Sampling	Pengambilan Sampel	2 x	500.000,-	1.000.000,-
			SUB TOTAL	1.000.000,-

3. Publikasi dan Laporan

Material	Justifikasi Pemakaian	Kuantitas	Harga satuan (Rp)	Biaya per Tahun (Rp)
Mengikuti seminar tingkat Internasional	Registrasi	1 x	1.000.000,-	1.000.000,-
Publikasi Jurnal Internasional	Registrasi Jurnal terindeks Scopus	1 x	9.000.000,-	9.000.000,-
Laporan kemajuan dan akhir	Penggandaan	10 x	100.000,-	1.000.000,-
			SUB TOTAL	11.000.000,-

4. ATK/ Analisis Sampel/ Bahan Habis Pakai

Material	Justifikasi Pemakaian	Kuantitas	Harga satuan (Rp)	Biaya per Tahun (Rp)
Analisis Spekt. UV-Vis	Biaya pengukuran	10	100.000,-	5.000.000,-
Analisis IR	Biaya Pengukuran	4	250.000,-	1.000.000,-
Analisis SEM-EDXS	Biaya Pengukuran	4	500.000,-	2.000.000,-
			SUB TOTAL	8.000.000,-