



**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS ANTIDIABETES  
SENYAWA KIMIA DAUN BUNGUR (*Lagerstroemia speciosa*) TERHADAP  
PROTEIN TARGET ALDOSE REDUKTASE, GLUKOKINASE, DAN  
GSK3-BETA**

**SKRIPSI**

**untuk memenuhi persyaratan  
dalam menyelesaikan program sarjana Strata –1 Farmasi**

**Oleh:**

**Catherina Adeline Kurniawan  
NIM 2011015320003**

**PROGRAM STUDI S-1 FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT  
BANJARBARU  
JUNI 2024**

**SKRIPSI**

**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS ANTIDIABETES  
SENYAWA KIMIA DAUN BUNGUR (*Lagerstroemia speciosa*) TERHADAP  
PROTEIN TARGET ALDOSE REDUKTASE, GLUKOKINASE, DAN  
GSK3-BETA**

Oleh:

**Catherina Adeline Kurniawan**

**NIM 2011015320003**

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal 14 Juni 2024

Susunan Dosen Penguji:

Pembimbing I

apt. Normaidah, M.Pharm.Sc.

NIP. 199305212019032023

Pembimbing II

apt. Aditya Maulana Perdana P., M.Sc.

NIP. 198910272019031008

Dosen Penguji

1. Dr. apt. Samsul Hadi., M.Sc.

(.....)

2. Dr.rer.nat. apt. Liling Triyasmono, M.Sc.

(.....)

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Farmasi



Prof. Dr. apt. Arnida, S.Si., M.Si.

NIP. 197312252006042001

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Pustaka.

Banjarbaru, Juni 2024



Catherina Adeline Kurniawan

NIM. 2011015320003

## ABSTRAK

**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS ANTIDIABETES SENYAWA KIMIA DAUN BUNGUR (*Lagerstroemia speciosa*) TERHADAP PROTEIN TARGET ALDOSE REDUKTASE, GLUKOKINASE, DAN GSK3-BETA** (Oleh: Catherina Adeline Kurniawan; Pembimbing: apt. Normaidah, S.Farm., M.Pharm.Sc., apt. Aditya Maulana Perdana Putra, S.Farm., M.Sc.; 2024; 56 halaman)

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat gangguan sekresi dan sensitivitas insulin yang dapat menimbulkan komplikasi jangka panjang terhadap jaringan di dalam tubuh. Komplikasi ini berhubungan dengan enzim yang berperan dalam jalur regulasi glukosa yaitu aldose reduktase, glukokinase, dan GSK3-beta. Bungur (*Lagerstroemia speciosa*) dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat antidiabetes. Senyawa aktif yang diduga bertanggung jawab atas aktivitas farmakologi *L. speciosa* berupa asam korosolat. Tujuan dari penelitian ini yaitu peneliti ingin melakukan studi *in silico* senyawa kimia lain *L. speciosa* yang memiliki potensi sebagai antidiabetes, serta mengetahui interaksi yang terjadi terhadap protein target yang berperan pada jalur regulasi glukosa. Metode pada penelitian ini yaitu penambatan molekul senyawa kimia *L. speciosa* yang lolos skrining Lipinski dan toksisitas terhadap protein target aldose reduktase, glukokinase, dan GSK3-beta menggunakan AutoDock Vina, selanjutnya divisualisasi dan dianalisis menggunakan Biovia *Discovery Studio Visualizer*. Hasil senyawa kimia *L. speciosa* yang memiliki potensi sebagai antidiabetes yaitu kaempferol dengan afinitas ikatan -9,9 kkal/mol terhadap aldose reduktase; -7,1 kkal/mol terhadap glukokinase; -8,2 kkal/mol terhadap GSK3-beta. Asam galat dengan afinitas ikatan -7,7 kkal/mol terhadap glukokinase. Stigmasterol dengan afinitas ikatan -7,4 kkal/mol terhadap glukokinase; -8,9 kkal/mol terhadap GSK3-beta.

**Kata kunci:** *Lagerstroemia speciosa*, bungur, *docking*, *in silico*, aldose reduktase, glukokinase, GSK3-beta

## ABSTRACT

**IN SILICO STUDY ON THE ANTIDIABETIC ACTIVITY OF BUNGUR LEAVES' (*Lagerstroemia speciosa*) CHEMICAL COMPOUNDS AGAINST TARGET PROTEINS ALDOSE REDUCTASE, GLUCOKINASE, AND GSK3-BETA** (by: Catherina Adeline Kurniawan; Advisors: apt. Normaidah, S.Farm., M.Pharm.Sc., apt. Aditya Maulana Perdana Putra, S.Farm., M.Sc.; 2024; 56 pages)

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia due to impaired insulin secretion and sensitivity which can cause long-term complications for tissues in the body. These complications are related to enzymes that play a role in the glucose regulation pathway, namely aldose reductase, glucokinase, and GSK3-beta. Bungur (*Lagerstroemia speciosa*) is known and used by the people as an antidiabetic drug. The suspected active compound responsible for the pharmacological activity of *L. speciosa* is corosolic acid. The aims of this research are to conduct in silico study of other chemical compounds in *L. speciosa* which have anti-diabetic potential, as well as to determine the interactions that occur with target proteins that play a role in the glucose regulation pathway. The method used in this research is molecular docking of *L. speciosa* chemical compounds that pass Lipinski and toxicity screening against aldose reductase, glucokinase, and GSK3-beta using AutoDock Vina, then those compounds will be visualized and analyzed using Biovia Discovery Studio Visualizer. The results of the *L. speciosa* chemical compounds which have antidiabetic potential were kaempferol with a binding affinity of -9.9 kcal/mol against aldose reductase; -7.1 kcal/mol against glucokinase; -8.2 kcal/mol against GSK3-beta. Gallic acid with a binding affinity of -7.7 kcal/mol against glucokinase. Stigmasterol with a binding affinity of -7.4 kcal/mol against glucokinase; -8.9 kcal/mol against GSK3-beta.

**Keywords:** *Lagerstroemia speciosa*, banaba, docking, in silico, aldose reductase, glucokinase, GSK3-beta

## PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Studi *In Silico* Aktivitas Antidiabetes Senyawa Kimia Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa*) terhadap Protein Target Aldose Reduktase, Glukokinase, dan GSK3-beta”. Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu apt. Normaidah, S.Farm., M.Pharm.Sc., selaku Dosen Pembimbing I dan Bapak apt. Aditya Maulana Perdana Putra, S.Farm., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing II yang telah bersedia membimbing penulis dari awal penelitian hingga akhir penelitian, memberikan banyak ilmu pengetahuan, motivasi, kritik, dan saran serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Dr. apt. Samsul Hadi, S.Farm., M.Sc. dan Bapak Dr.rer.nat. apt. Liling Triyasmono, S.Farm., M.Sc. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan arahan, kritik dan saran agar skripsi ini menjadi lebih baik.
3. Seluruh staf dosen pengajar di Program Studi Farmasi FMIPA ULM serta civitas academica lainnya yang telah memberikan berbagai pengetahuan dan membimbing saya selama menempuh pendidikan Strata-1.
4. Orang tua serta saudara yang selalu memberikan dukungan luar biasa secara spiritual, moril dan materil.
5. Teman-teman yang sudah mendukung dan memberikan motivasi untuk saya agar dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, segala saran dan masukan dari berbagai pihak selalu diharapkan untuk perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini.

Banjarbaru, Juni 2024

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>v</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Tanaman Bungur ( <i>Lagerstroemia speciosa</i> (L.) Pers.) .....	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Bungur ( <i>Lagerstroemia speciosa</i> (L.) Pers.) .....	5
2.1.2 Morfologi Tanaman Bungur ( <i>Lagerstroemia speciosa</i> (L.) Pers.) .....	5
2.1.3 Kandungan dan Khasiat Tanaman Bungur ( <i>Lagerstroemia speciosa</i> (L.) Pers.) .....	6
2.2 Diabetes Melitus Tipe 2.....	9
2.3 Protein Target .....	10
2.3.1 Aldose Reduktase.....	10
2.3.2 Glukokinase .....	10
2.3.3 <i>Glycogen Synthase Kinase</i> 3-beta (GSK3-beta) .....	11
2.4 SwissADME .....	13
2.5 ProTox dan ToxTree.....	13
<b>2.6 <i>Molecular Docking</i> .....</b>	<b>14</b>
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	17
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	17

3.3	Variabel Penelitian.....	17
3.3.1	Variabel bebas .....	17
3.3.2	Variabel terikat.....	17
3.3.3	Variabel terkontrol .....	17
3.4	Alat dan Bahan .....	17
3.4.1	Alat.....	17
3.4.2	Bahan.....	18
3.5	Prosedur Penelitian .....	18
3.5.1	Uji Lipinski dan Toksisitas.....	18
3.5.2	Preparasi Ligan dan Protein.....	19
3.5.3	Validasi <i>Docking</i> .....	20
3.5.4	<i>Docking</i> Senyawa Uji .....	21
3.5.5	Analisis dan Visualisasi Hasil <i>Docking</i> .....	21
	<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>23</b>
4.1	Uji Lipinski dan Toksisitas.....	23
4.2	Ligan dan Protein.....	32
4.3	<i>Docking</i> Senyawa Uji .....	34
4.4	Analisa Hasil <i>Docking</i> .....	40
	<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>47</b>
5.1	Kesimpulan.....	47
5.2	Saran .....	47
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>48</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>57</b>



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> <i>L. speciosa</i> pohon (a), dan daun (b).....	5
<b>Gambar 2.</b> <i>L. speciosa</i> dengan bunga merah jambu (a) dan ungu muda (b). .....	6
<b>Gambar 3.</b> Mekanisme regulasi glukosa darah oleh aldose reduktase .....	10
<b>Gambar 4.</b> Mekanisme regulasi glukosa darah oleh glukokinase pada sel beta (a) dan hati (b) .....	11
<b>Gambar 5.</b> Mekanisme GSK3-beta dalam sinyal insulin .....	12
<b>Gambar 6.</b> Protein aldose reduktase (a), glukokinase (b), dan GSK3- $\beta$ (c). .....	13
<b>Gambar 7.</b> Protein target aldose reduktase (a), <i>native ligand</i> yang sudah dipreparasi (b), dan validasi <i>docking native ligand</i> (c).....	33
<b>Gambar 8.</b> Protein target glukokinase (a), <i>native ligand</i> yang sudah dipreparasi (b), dan validasi <i>docking native ligand</i> (c).....	33
<b>Gambar 9.</b> Protein target GSK3-beta (a), <i>native ligand</i> yang sudah dipreparasi (b), dan validasi <i>docking native ligand</i> (c).....	34
<b>Gambar 10.</b> Interaksi dan visual kompleks aldose reduktase dengan <i>kaempferol</i> .....	42
<b>Gambar 11.</b> Interaksi dan visual kompleks aldose reduktase dengan <i>caffeic acid</i> .....	42
<b>Gambar 12.</b> Interaksi dan visual kompleks glukokinase dengan <i>gallic acid</i> .....	44
<b>Gambar 13.</b> Interaksi dan visualisasi kompleks GSK3-beta dengan stigmasterol .....	46

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Senyawa kimia ekstrak daun <i>L. speciosa</i> .....	7
<b>Tabel 2.</b> Perbandingan penelitian terdahulu dengan penelitian yang dilakukan. .	16
<b>Tabel 3.</b> Konfigurasi <i>docking</i> yang telah divalidasi. ....	20
<b>Tabel 4.</b> Hasil <i>screening</i> Lipinski RO5 menggunakan SwissADME.....	23
<b>Tabel 5.</b> Hasil uji toksisitas menggunakan ProTox-II dan ToxTree .....	27
<b>Tabel 6.</b> Hasil validasi <i>docking</i> protein target dengan <i>native ligand</i> .....	32
<b>Tabel 7.</b> Hasil <i>docking</i> ligan terhadap protein target aldose reduktase, glukokinase, dan GSK3-beta.....	35
<b>Tabel 8.</b> Profil Lipinski <i>rule of five</i> dan toksisitas senyawa <i>kaempferol</i> , <i>gallic acid</i> , dan stigmasterol.....	36
<b>Tabel 9.</b> Ikatan hidrogen ( <i>conventional</i> ) pada aldose reduktase dengan <i>native ligand</i> , kontrol, dan 4 senyawa <i>L. speciosa</i> . ....	41
<b>Tabel 10.</b> Ikatan hidrogen ( <i>conventional</i> ) pada glukokinase dengan <i>native ligand</i> , kontrol, dan 11 senyawa <i>L. speciosa</i> .....	43
<b>Tabel 11.</b> Ikatan hidrogen ( <i>conventional</i> ) pada GSK3-beta dengan <i>native ligand</i> , kontrol, dan 9 senyawa <i>L. speciosa</i> .....	45
<b>Tabel 12.</b> Interaksi hidrofobik pada GSK3-beta dengan stigmasterol .....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Skema penelitian.....	58
<b>Lampiran 2.</b> Struktur senyawa kimia daun <i>L. speciosa</i> berdasarkan kode senyawa .....	59
<b>Lampiran 3.</b> <i>Setting</i> uji toksisitas menggunakan website ProTox-II ( <a href="https://tox-new.charite.de/">https://tox-new.charite.de/</a> ).....	64
<b>Lampiran 4.</b> Hasil preparasi 42 senyawa kimia <i>L. speciosa</i> dan kontrol .....	65
<b>Lampiran 5.</b> Hasil analisis <i>docking</i> protein aldose reduktase dengan ligan.....	68
<b>Lampiran 6.</b> Visualisasi <i>docking</i> protein aldose reduktase dengan ligan.....	70
<b>Lampiran 7.</b> Hasil analisis <i>docking</i> protein glukokinase dengan ligan .....	72
<b>Lampiran 8.</b> Visualisasi <i>docking</i> protein glukokinase dengan ligan .....	75
<b>Lampiran 9.</b> Analisis <i>docking</i> protein GSK3-beta dengan ligan.....	79
<b>Lampiran 10.</b> Visualisasi <i>docking</i> protein GSK3-beta dengan ligan .....	81