



**STUDI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF EKSTRAK
KULIT KAYU BANGKAL (*Nauclea subdita*) sebagai
ANTIHIPERPIGMENTASI pada BEDAK DINGIN
KALIMANTAN**

Skripsi
Diajukan guna memenuhi
sebagian syarat memperoleh derajat Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat

Oleh
Asima Rohana Siagian
2110911220060

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARMASIN**

Desember 2024

PENGESAHAN SKRIPSI

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF EKSTRAK KULIT KAYU
BANGKAL (*Nauclea subdita*) sebagai ANTIHIPERPIGMENTASI
pada BEDAK DINGIN KALIMANTAN**

Asima Rohana Siagian, NIM: 2110911220060

Telah dipertahankan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Program Studi Kedokteran Program Sarjana
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat
Pada Hari Sabtu, Tanggal 30 November 2024

Pembimbing I

Nama: Dr. dr. Dwiana Savitri, Sp.D.V.E, FINS DV, FAADV
NIP : 196509041999032003

Pembimbing II

Nama: dr. Mashuri, Sp. Rad (K)RI, M.Kes
NIP : 197402092001121001

Penguji I

Nama: dr. Agung Biworo, M.Kes
NIP : 196608081996011001

Penguji II

Nama: dr. Rahmiati, M.Kes, Sp.MK
NIP : 197604072003122011

Banjarmasin, 20 Desember 2024

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana

Dr. dr. Didik Dwi Sanyoto, M.Kes, M.Med.Ed

NIP 197203071997021002

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.

Banjarmasin, 22 Desember 2024



Asima Rohana Siagian

ABSTRAK

STUDI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF EKSTRAK KULIT KAYU BANGKAL (*Nauclea subdita*) sebagai ANTIHIPERPIGMENTASI pada BEDAK DINGIN KALIMANTAN

Asima Rohana Siagian

Salah satu masalah kulit yang sering ditemui adalah hiperpigmentasi yang terjadi akibat adanya sintesis melanin berlebihan. Hiperpigmentasi dapat diatasi dengan agen anti hiperpigmentasi yang berguna dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase yang berperan dalam mengkatalisis proses biosintesis melanin. Kulit kayu bangkal (*Nauclea subdita*) dipercaya memiliki agen anti hiperpigmentasi karena sering digunakan sebagai bedak dingin oleh masyarakat Kalimantan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi senyawa aktif ekstrak kulit kayu bangkal dalam menghambat enzim tirosinase yang akan dibandingkan dengan ligan alami dan ligan pembandingnya secara *in silico*. Uji *in silico* dilakukan secara penambatan molekuler dengan tahapan yaitu preparasi ligan, optimasi tirosinase serta validasi dan penambatan. Metode penambatan molekuler telah dinyatakan valid karena RMSD yang diperoleh $< 2 \text{ \AA}$. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa terdapat beberapa senyawa yang menunjukkan penghambatan terhadap enzim tirosinase ditandai dengan rendahnya nilai energi bebas ($-\Delta G$) salah satunya adalah *Urolithin B 3-O-glucuronide* dengan energi sebesar $-8,81 \text{ kcal/mol}$. Hasil jenis ikatan yang terjadi dalam penelitian didapatkan semua senyawa uji dapat berinteraksi dengan bagian sisi aktif enzim tirosinase dengan jumlah interaksi berkisar antara satu sampai empat dan dalam bentuk ikatan hidrogen. Kesimpulan senyawa aktif ekstrak kulit kayu bangkal dapat dijadikan salah satu alternatif antihiperpigmentasi.

Kata - kata kunci: hiperpigmentasi, kulit kayu bangkal (*Nauclea subdita*), penambatan molekuler, tirosinase

ABSTRACT

STUDY IN SILICO ACTIVE COMPOUND of BANGKAL BARK EXTRACT (Nauclea subdita) as an ANTIHYPERPIGMENTATION in COLD POWDER of KALIMANTAN

Asima Rohana Siagian

One of the skin problems that is often encountered is hyperpigmentation which occurs due to excessive melanin synthesis. Hyperpigmentation can be overcome with anti-hyperpigmentation agents that are useful in inhibiting the activity of the tyrosinase enzyme which plays a role in catalyzing the melanin biosynthesis process. Bangkal bark (Nauclea subdita) is believed to have an anti-hyperpigmentation agent because it is often used as a cold powder by the people of Kalimantan. This study aims to determine the potential of active compounds of bangkal bark extract in inhibiting tyrosinase enzymes which will be compared with natural ligands and their comparator ligands in silico. The in silico test was carried out by molecular tethering with stages, namely ligand preparation, tyrosinase optimization, and validation and tethering. The molecular tethering method has been declared valid due to the RMSD obtained $< 2 \text{ \AA}$. The results obtained showed that there were several compounds that showed inhibition of tyrosinase enzymes characterized by low free energy values ($-\Delta G$), one of which was Urolithin B 3-O-glucuronide with an energy of -8.81 kcal/mol . The results of the type of bond that occurred in the study were obtained that all test compounds could interact with the active side of the tyrosinase enzyme with the number of interactions ranging from one to four and in the form of hydrogen bonds. Conclusion is the active compounds in bangkal bark extract can be used as an alternative anti-hyperpigmentation agent.

Keywords: *hyperpigmentation, bark of bangkal (Nauclea subdita), molecular docking, tyrosinase*

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan kasih karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“STUDI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF EKSTRAK KULIT KAYU BANGKAL (*Nauclea subdita*) sebagai ANTIHIPERPIGMENTASI pada BEDAK DINGIN KALIMANTAN”** tepat pada waktunya.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Prof. Dr. dr. Syamsul Arifin, M.Pd., FISPH., FISCAM yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
2. Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Dr. dr. Didik Dwi Sanyoto, M.Kes, M.Med.Ed yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
3. Kedua dosen pembimbing, Dr. dr. Dwiana Savitri, Sp.D.V.E, FINSADV, FAADV dan dr. Mashuri, Sp. Rad (K)RI.,M.Kes yang berkenan dan senantiasa selalu memberikan arahan, bimbingan, dan saran selama pengerjaan dan penyelesaian skripsi.
4. Kedua dosen penguji, dr. Agung Biworo, M.Kes dan dr. Rahmiati, M.Kes, Sp.MK yang memberi kritik dan saran yang membangun sehingga skripsi

ini menjadi lebih baik.

5. Orang tua saya yang senantiasa mencintai, mendoakan dan mendukung saya.
6. Kedua kakak perempuan saya, abang saya, dan adik saya tersayang yang selalu senantiasa mendukung dan mendoakan saya.
7. Keluarga saya dari pihak Siagian dan Simanjuntak yang juga ikut mendoakan dan mendukung saya senantiasa.
8. Rekan penelitian saya, Raura dan Inez yang selalu mendesak saya agar cepat maju sidang.
9. Sahabat-sahabat terkasih saya yaitu Laskar Kristus (Danita, Dymas, George, Inez, Marcell, dan Raura) yang menemani saya dalam suka dan duka menjalani kuliah saya ini hingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.
10. Chintamy, Gracella, Daerani, dan Deny yang membuat kehidupan kuliah saya semakin berwarna serta Auryng teman terkasihku yang bersedia membantu mengajarkan dalam penelitian saya.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah dengan tulus ikhlas memberikan doa dan motivasi sehingga dapat terselesaikannya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan.

Banjarmasin, Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Bangkal (<i>Nauclea subdita</i>)	6
B. Bedak Dingin	8

C. Hiperpigmentasi.....	9
D. Studi <i>In Silico</i> (<i>Molecular Docking</i>).....	10
BAB III LANDASAN TEORI.....	16
A. Landasan Teori	16
B. Kerangka Teori	18
C. Kerangka Konsep.....	19
BAB IV METODE PENELITIAN	20
A. Rancangan Penelitian.....	20
B. Instrumen Penelitian	20
C. Variabel Penelitian.....	20
D. Definisi Operasional	20
E. Prosedur Penelitian	23
F. Waktu dan Tempat Penelitian.....	25
G. Cara Analisis Data	25
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	27
BAB VI PENUTUP	40
A. Kesimpulan	40
B. Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.1	Keaslian Penelitian Studi In Silico Senyawa Aktif Ekstrak Kulit Kayu Bangkal (<i>Nauclea subdita</i>) sebagai Antihyperpigmentasi pada Pupur Dingin Kalimantan	5
4.1	Senyawa Aktif Ekstrak Kulit Kayu Bangkal (<i>Nauclea subdita</i>) sebagai Antihyperpigmentasi pada Pupur Dingin Kalimantan.....	21
5.1	Identifikasi Senyawa Aktif Hasil Ekstraksi Kulit Kayu Bangkal.....	28
5.2	Hasil Analisis Kelarutan dan Daya Serap Ligan Berdasarkan Aturan.....	30
5.3	Energi Afinitas dan Konstanta Inhibisi Ligan Hasil Penambatan Molekuler.....	33
5.4	Interaksi Residu Asam Amino.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Tanaman Bangkal.....	7
2.2	Struktur 3D enzim tirosinase pada manusia.....	11
2.3	Tahapan <i>redocking</i>	13
2.4	Tahapan <i>docking</i> dengan kandidat obat/senyawa aktif tanaman obat.....	14
3.1	Kerangka Teori Studi In Silico Senyawa Aktif Ekstrak Kulit Kayu Bangkal (<i>Nauclea subdita</i>) sebagai Antihiperpigmentasi pada Pupur Dingin Kalimantan	18
3.2	Kerangka Konsep Studi In Silico Senyawa Aktif Ekstrak Kulit Kayu Bangkal (<i>Nauclea subdita</i>) sebagai Antihiperpigmentasi pada Pupur Dingin Kalimantan	19
5.1	(a) Protein Kristalisasi 2Y9X rantai B (b) <i>Native Ligand Tropolone</i>	32
5.2	Interaksi antara Asam Kojat dengan Enzim Tirosinase.....	36
5.3	Interaksi antara Tropolone dengan Enzim Tirosinase.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1.	Tabel Nilai <i>Binding Affinity</i>	47
2.	Tabel Jenis Interaksi.....	51
3.	Dokumentasi Proses Penelitian.....	55

DAFTAR SINGKATAN

UV	: Ultraviolet
LC-HRMS	: <i>Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry</i>
RMSD	: Root Mean Square Deviation
nm	: Nanometer
um	: Mikrometer
mm	: Milimeter
Å	: Ångström
Kcal	: Kilocalories
MET	: Metionin
ASN	: Asparagin
ALA	: Alanin
GLU	: Glutamat
HIS	: Histidin
VAL	: Valin
PRO	: Prolin
CYS	: Sistein