



**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS ANTIHIPERPIGMENTASI SENYAWA
KIMIA EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BANGKAL (*Nauclea
subdita*) MELALUI INHIBISI TYR DAN ESRI**

SKRIPSI

**untuk memenuhi persyaratan
dalam penyelesaian program studi sarjana Strata-1 Farmasi**

Oleh:

Muhammad Denny Rahman

NIM 2211015210035

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARBARU
JANUARI 2026**

SKRIPSI

**STUDI IN SILICO AKTIVITAS ANTIHIPERPIGMENTASI SENYAWA
KIMIA EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BANGKAL (*Nuclea
subdita*) MELALUI INHIBISI TYR DAN ESRI**

Oleh:

Muhammad Denny Rahman

NIM 2211015210035

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal 13 Januari 2026

Susunan Dosen Penguji:

Pembimbing I

apt. Normaidah, S.Farm., M.Pharm.Sci.
NIP. 19930521 201903 2 023

Dosen Penguji

1. apt. Aditya Maulana Perdana Putra, S.
Farm., M.Sc.

(.....)

Pembimbing II

apt. Fadlilaturrahmah, S.Farm., M.Sc.
NIP. 19860608 201504 2 002

2. Dr. apt. Samsul Hadi, S.Farm.,
M.Sc.

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi/
Koordinator Program Studi Farmasi



apt. Muhammad Ikhwan Rizki, M. Farm.
NIP. 19870201 201903 1 007

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 tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarbaru, November 2025



Muhammad Denny Rahman

NIM. 2211015210035

ABSTRAK

STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS ANTIHIPERPIGMENTASI SENYAWA KIMIA EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BANGKAL (*Nauclea subdita*) MELALUI INHIBISI TYR DAN ESR1

Hiperpigmentasi merupakan kondisi dermatologis yang menjadi permasalahan estetika maupun klinis, sehingga pengembangan agen terapi yang aman dan efektif sangat diperlukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi senyawa bioaktif dari ekstrak etanol kulit batang Bangkal (*Nauclea subdita*) sebagai agen antihiperpigmentasi melalui pendekatan *in silico* dengan menargetkan enzim *tyrosinase* (TYR) dan *estrogen receptor 1* (ESR1). Sebanyak 75 senyawa hasil identifikasi LC-MS dilakukan skrining ADMET secara *in silico*. Hasil skrining diperoleh 17 senyawa, yang selanjutnya akan dilakukan simulasi *molecular docking* terhadap TYR (PDB ID: 2Y9X) dan ESR1 (PDB ID: 7RS7). Hasil simulasi menunjukkan bahwa senyawa kode 28 memiliki *binding affinity* terbaik terhadap TYR, yaitu sebesar $-6,4$ kkal/mol. Sementara terhadap ESR1, tidak ada senyawa uji yang memiliki afinitas lebih baik daripada *native ligand* maupun kontrol positif, namun senyawa kode 28 menunjukkan afinitas terbaik ($-7,8$ kkal/mol) dibandingkan senyawa uji lainnya. Visualisasi interaksi menunjukkan bahwa senyawa kode 28 terikat pada residu asam amino dalam situs aktif protein target, dengan interaksi hidrofobik yang dominan. Simulasi *in silico* ini menyimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit batang *N. subdita* mengandung senyawa yang berpotensi sebagai agen antihiperpigmentasi dengan selektivitas yang lebih tinggi melalui mekanisme inhibisi terhadap TYR dibandingkan ESR1.

Kata kunci: Antihiperpigmentasi, *In silico*, *Molecular docking*, *Nauclea subdita*, ESR1, TYR.

ABSTRACT

IN SILICO STUDY OF THE ANTIHYPERPIGMENTATION ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT COMPOUNDS FROM BANGKAL BARK (*Nauclea subdita*) THROUGH TYR AND ESR1 INHIBITION

Hyperpigmentation is a dermatological condition that poses both aesthetic and clinical concerns, making the development of safe and effective therapeutic agents highly necessary. This study aims to explore the potential of bioactive compounds from the ethanol extract of Bangkal bark (*Nauclea subdita*) as an anti-hyperpigmentation agent through an in silico approach targeting the *tyrosinase* (TYR) and estrogen receptor 1 (ESR1) enzymes. ADMET screening was performed in silico on 75 compounds identified by LC-MS. The screening resulted in 17 compounds, which were then subjected to molecular docking simulations against TYR (PDB ID: 2Y9X) and ESR1 (PDB ID: 7RS7). The simulation results showed that compound code 28 has the best binding affinity to TYR, with a value of -6.4 kcal/mol. For ESR1, none of the test compounds exhibited better affinity than the native ligand or positive control; however, compound code 28 showed the best affinity (-7.8 kcal/mol) compared to the other test compounds. Interaction visualization revealed that compound code 28 binds to amino acid residues in the active site of the target protein, with dominant hydrophobic interactions. This in silico simulation concludes that the ethanol extract of *N. subdita* stem bark possesses potential anti-hyperpigmentation compounds with higher selectivity for *tyrosinase* (TYR) inhibition relative to estrogen receptor 1 (ESR1).

Keywords: Anti-hyperpigmentation, In silico, Molecular *docking*, *Nauclea subdita*, ESR1, TYR.

PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas segala rahmat, hidayah, serta karunia-Nya yang tiada terhingga, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Sholawat serta salam semoga tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat, dan seluruh umatnya.

Skripsi yang berjudul “Studi In Silico Aktivitas Antihiperpigmentasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal (*Nauclea subdita*) melalui Inhibisi TYR dan ESR1” ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi. Penulis menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang tulus kepada:

1. Ibu apt. Normaidah, S.Farm., M.Pharm.Sci., selaku Dosen Pembimbing I, dan Ibu apt. Fadlilaturrahmah, S.Farm., M.Sc., selaku Dosen Pembimbing II, yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, arahan, motivasi, serta saran yang sangat berharga selama proses penyusunan skripsi ini.
2. Bapak apt. Aditya Maulana Perdana Putra, S.Farm., M.Sc., selaku Dosen Penguji I, dan Bapak Dr. apt. Samsul Hadi, S.Farm., M.Sc., selaku Dosen Penguji II, yang telah memberikan masukan, kritik, dan saran konstruktif untuk penyempurnaan skripsi ini.
3. Seluruh staf dosen dan civitas akademika Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat yang telah memberikan ilmu pengetahuan, pengalaman, serta bimbingan selama penulis menempuh pendidikan Strata-1.
4. Kedua orang tua dan seluruh keluarga tercinta yang senantiasa memberikan doa, dukungan, kasih sayang, dan motivasi tanpa henti, baik secara spiritual, moril, maupun materil.
5. Sahabat dan rekan-rekan seperjuangan yang telah memberikan semangat, bantuan, serta kebersamaan yang berharga selama masa studi dan penyusunan skripsi.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun dari semua pihak sangat penulis harapkan untuk perbaikan di masa yang akan datang.

Semoga hasil karya ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan bagi semua pihak yang membacanya.

Banjarbaru, November 2025

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Bangkal (<i>Nauclea subdita</i>).....	5
2.1.1 Klasifikasi tanaman bangkal (<i>Nauclea subdita</i>).....	5
2.1.2 Kandungan kimia dan khasiat kulit batang bangkal (<i>Nauclea subdita</i>).....	5
2.2 Hiperpigmentasi.....	8
2.3 Melanin.....	8
2.4 <i>Tyrosinase</i> (TYR).....	9
2.5 Asam Kojat.....	10
2.6 <i>Estrogen Receptor 1</i> (ESR1).....	11
2.7 Progesteron.....	14
2.8 SwissADME.....	14
2.9 ProTox dan Toxtree.....	15
2.10 <i>Molecular docking</i>	16
2.11 Hipotesis.....	18
BAB III METODE PENELITIAN.....	19
3.1 Jenis Penelitian.....	19
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
3.3 Variabel Penelitian.....	19
3.3.1 Variabel bebas.....	19

3.3.2 Variabel terikat.....	19
3.3.3 Variabel terkontrol	19
3.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	20
3.4.1 Alat.....	20
3.4.2 Bahan	20
3.5 Prosedur Penelitian.....	20
3.5.1 Uji ADME dan toksisitas (<i>in silico</i>).....	20
3.5.2 Penggolongan senyawa bioaktif ekstrak etanol kulit batang <i>N. subdita</i>	23
3.5.3 Preparasi ligan dan protein target (<i>in silico</i>)	23
3.5.4 Validasi <i>docking</i>	25
3.5.5 <i>Docking</i>	26
3.5.6 Analisis dan visualisasi hasil <i>docking</i>	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Uji ADME dan Toksisitas (<i>in Silico</i>).....	28
4.2 Penggolongan senyawa bioaktif ekstrak etanol kulit batang <i>N. subdita</i>	36
4.3 Preparasi Ligan dan Protein serta Validasi <i>Docking</i>	37
4.4 <i>Docking</i> Senyawa Uji.....	39
4.5 Analisis dan Visualisasi Hasil <i>Docking</i>	41
BAB V PENUTUP.....	46
5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Senyawa kimia ekstrak etanol kulit batang <i>N. subdita</i> (LC-MS).....	6
Tabel 2. Penelitian <i>in silico</i> menggunakan <i>software</i> Autodock Vina.	17
Tabel 3. Konfigurasi <i>docking</i> yang telah divalidasi.	25
Tabel 4. Hasil uji ADME kimia ekstrak etanol kulit batang <i>N. subdita</i>	28
Tabel 5. Hasil uji toksisitas kimia ekstrak etanol kulit batang <i>N. subdita</i>	30
Tabel 6. Hasil analisis uji ADME dan toksisitas.....	34
Tabel 7. Hasil identifikasi golongan senyawa ekstrak etanol kulit batang <i>N. subdita</i> yang lolos skrining ADMET (<i>in Silico</i>).....	37
Tabel 8. Hasil validasi <i>docking</i>	38
Tabel 9. Hasil <i>docking</i> ligan terhadap <i>tyrosinase</i> dan <i>estrogen receptor 1</i>	39
Tabel 10. Profil ADME dan Toksisitas Senyawa Kode 28 dan 35.....	41
Tabel 11. Analisis dan visualisasi hasil <i>docking</i> senyawa kimia ekstrak etanol kulit batang <i>N. subdita</i> terhadap TYR (PDB ID: 2Y9X) dan ESR1 (PDB ID: 7RS7)	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tumbuhan bangkal (<i>Nauclea subdita</i>) (Dokumentasi Pribadi, 2025) .	5
Gambar 2. Mekanisme melanogenesis (Qian <i>et al.</i> , 2020).....	9
Gambar 3. (a) <i>Tyrosinase</i> (PDB ID: 2Y9X), (b) <i>native ligand</i> : 2- <i>Hydroxycyclohepta-2,4,6-Trien-1-One</i>	10
Gambar 4. Struktur kimia asam kojat (a) 2D, (b) 3D	11
Gambar 5. (a) <i>Estrogen receptor 1</i> (PDB ID: 7RS7), (b) <i>native ligand</i> : <i>(1S,2R,4S,5S,6S)-N,5,6-tris(4-hydroxyphenyl)-N-(2,2,2-trifluoroethyl)-7-</i> <i>oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-sulfonamide</i>	11
Gambar 6. Mekanisme aktivasi ESR1 oleh estrogen (Peixoto & Fonseca, 2019)	12
Gambar 7. Mekanisme <i>estrogen signaling pathway</i> (Kanehisa Laboratories, 2024)	13
Gambar 8. Mekanisme melanogenesis (Kanehisa Laboratories, 2021).....	13
Gambar 9. Struktur kimia progesteron (a) 2D, (b) 3D	14
Gambar 10. Grafik <i>moleculer docking</i> (Eweas <i>et al.</i> , 2014)	17
Gambar 11. Skema analisis hasil uji ADME dan toksisitas	22
Gambar 12. Skema skrining ADME dan toksisitas senyawa kimia ekstrak etanol kulit batang <i>N. subdita</i>	35
Gambar 13. Protein target <i>tyrosinase</i> (a), <i>native ligand</i> yang sudah dipreparasi (b), dan validasi <i>docking native ligand</i> (c).....	38
Gambar 14. Protein target <i>estrogen receptor 1</i> (a), <i>native ligand</i> yang sudah dipreparasi (b), dan validasi <i>docking native ligand</i> (c).....	39