

ANALISIS *IN SILICO* SENYAWA AKTIF BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) SEBAGAI INHIBITOR ALDOSA REDUKTASE

LALA FABELLA ANDALUSIA



**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Analisis *In Silico* Senyawa Aktif Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) sebagai Inhibitor Aldosa Reduktase” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2024

Lala Fabella Andalusia
G84180056



ABSTRAK

LALA FABELLA ANDALUSIA. Analisis *In Silico* Senyawa Aktif Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) sebagai Inhibitor Aldosa Reduktase. Dibimbing oleh POPI ASRI KURNIATIN dan LAKSMI AMBARSARI.

Katarak diabetik adalah gangguan penglihatan yang paling umum terjadi pada penderita diabetes melitus. Proses terjadinya katarak pada penderita diabetes melitus merupakan akibat peningkatan enzim aldosa reduktase. Bunga telang telah terbukti secara *in vitro* memiliki senyawa aktif yang berpotensi sebagai antikatarak, namun potensi dari setiap senyawa aktif sebagai inhibitor aldosa reduktase belum diketahui. Penelitian ini bertujuan mengetahui senyawa aktif bunga telang yang berpotensi menghambat aldosa reduktase secara *in silico* dengan metode penambatan molekuler. Hasil penelitian menunjukkan 5 dari 27 senyawa aktif bunga telang berpotensi sebagai inhibitor aldosa reduktase berdasarkan hasil penapisan virtual, uji bioavailabilitas, uji toksisitas serta interaksi ligan-reseptor. Ligan tersebut adalah apigenin, epikatekin, γ -tokoferol, α -tokoferol dan ternatin. Senyawa aktif apigenin adalah metabolit sekunder berjenis flavonoid yang berpotensi paling baik dalam inhibisi aldosa reduktase dengan nilai ΔG sebesar -10.341 kcal/mol dan Kd sebesar 2.629×10^4 pM, serta berinteraksi dengan 16 residu asam amino.

Kata kunci: aldosa reduktase, bunga telang, katarak diabetes, penambatan molekuler

ABSTRACT

LALA FABELLA ANDALUSIA. In Silico Analysis of Active Compounds of Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea L.*) as Aldose Reductase Inhibitors. Supervised by POPI ASRI KURNIATIN dan LAKSMI AMBARSARI.

Diabetic cataracts are the most common visual impairment in people with diabetes mellitus. The process of cataracts in diabetes mellitus sufferers is the result of an increase in the aldose reductase enzyme. Butterfly pea flowers have been proven *in vitro* to contain active compounds that have the potential to act as anti-cataracts, but the potential of each active compound as an aldose reductase inhibitor is unknown. This study aimed to determine the active compounds of butterfly pea flowers that have the potential to inhibit aldose reductase *in silico* using the molecular docking method. The results showed that 5 of the 27 active compounds of butterfly pea flower had potential as aldose reductase inhibitors based on the results of virtual screening, bioavailability tests, toxicity tests and ligand-receptor interactions. The ligands are apigenin, epikatekin, γ -tokoferol, α -tokoferol and ternatin. The active compound apigenin is a flavonoid secondary metabolite that has the best potential in inhibiting aldose reductase with a ΔG value of -10.341 kcal/mol and Kd of 2.629×10^4 pM, and interacts with 16 amino acid residues.

Keywords: aldose reductase, butterfly pea flower, diabetic cataract, molecular docking



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

ANALISIS *IN SILICO* SENYAWA AKTIF BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) SEBAGAI INHIBITOR ALDOSA REDUKTASE

LALA FABELLA ANDALUSIA

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana pada
Program Studi Biokimia

**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:
1. Prof. Dr. drh. Hasim, D.E.A
2. Dr. Mega Safithri, S.Si, M.Si



Judul Skripsi : Analisis *In Silico* Senyawa Aktif Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) sebagai Inhibitor Aldosa Reduktase
Nama : Lala Fabella Andalusia
NIM : G84180056

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Popi Asri Kurniatin, S.Si, Apt., M.Si

Pembimbing 2:
Prof. Dr. Dra. Laksmi Ambarsari, MS

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Dr. Mega Safithri, S. Si., M.Si.
NIP. 197709152005012002



Tanggal Lulus:

Tanggal Ujian:
15 Agustus 2024



— Bogor Indonesia —

IPB University

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah ‘azza wa jalla atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Judul skripsi yang disusun berdasarkan penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Desember 2023 sampai bulan Juli 2024 adalah “Analisis *In Silico* Senyawa Aktif Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai Inhibitor Aldosa Reduktase”.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Dr. Popi Asri Kurniatin, S.Si., Apt., M.Si. selaku pembimbing 1 dan Prof. Dr. Dra. Laksmi Ambarsari, M.S. selaku pembimbing 2 yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ungkapan terima kasih tidak lupa diucapkan penulis kepada kedua orang tua, sanak saudara dan teman-teman yang telah membantu juga mendoakan penulis dalam pelaksanaan penyusunan penelitian. Penulis menyampaikan permohonan maaf apabila terdapat kesalahan dalam penulisan. Kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca sangat diharapkan oleh penulis demi kebaikan di kemudian hari. Semoga karya ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2024

Lala Fabella Andalusia



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Hipotesis	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Katarak Diabetik	3
2.2 Enzim Aldosa Reduktase	4
2.3 Bunga Telang	5
2.4 Penambatan Molekuler	7
III METODE	8
3.1 Waktu dan Tempat	8
3.2 Alat dan Bahan	8
3.3 Prosedur Kerja	8
IV HASIL	10
4.1 Validasi <i>Grid box</i>	10
4.2 Penapisan Virtual	11
4.3 Bioavailabilitas Ligan	12
4.4 Toksisitas Ligan	13
4.5 Visualisasi Interaksi Ligan-Reseptor	13
V PEMBAHASAN	20
5.1 Validasi <i>Grid box</i>	20
5.2 Penapisan Virtual	20
5.3 Bioavailabilitas Ligan	21
5.4 Toksisitas Ligan	22
5.5 Visualisasi Interaksi Ligan-Reseptor	23
VI SIMPULAN DAN SARAN	27
6.1 Simpulan	27
6.2 Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	31
RIWAYAT HIDUP	35

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



DAFTAR TABEL

1	Validasi <i>grid box</i> enzim aldosa reduktase	10
2	Penapisan virtual ligan terhadap enzim aldosa reduktase	11
3	Bioavailabilitas ligan	12
4	Toksisitas ligan	13
5	Nilai afinitas dan konstanta disosiasi ligan	14
6	Residu pengikatan ligan-reseptor	15

DAFTAR GAMBAR

1	Peran aldosa reduktase pada mekanisme jalur poliol	4
2	Visualisasi pocket situs aktif aldosa reduktase	5
3	Bentuk dan karakteristik bunga telang	6
4	Validasi penambatan molekuler	11
5	Visualisasi 2D dan 3D ligan alami IDD 594 terhadap AR	16
6	Visualisasi 2D dan 3D ligan pembanding epalrestat terhadap AR	16
7	Visualisasi 2D dan 3D ligan uji apigenin terhadap AR	17
8	Visualisasi 2D dan 3D ligan uji epikatekin terhadap AR	17
9	Visualisasi 2D dan 3D ligan uji γ -tokoferol terhadap AR	18
10	Visualisasi 2D dan 3D ligan uji α -tokoferol terhadap AR	18
11	Visualisasi 2D dan 3D ligan uji ternatin terhadap AR	19

DAFTAR LAMPIRAN

1	Bagan alir penelitian	32
2	Senyawa aktif pada bunga telang	33