

**AKTIVITAS ANTIDIABETES PADA SENYAWA VITEKSIN KOMBUCHA  
BUNGA TELANG (*CLITORIA TERNATEA L*) MELALUI STUDI  
BIOTEKNOLOGI KOMPUTASI (BIOINFORMATIKA)**

**Merdiana Indah Saputri<sup>1\*</sup>, Renni Dwi Saputri<sup>1</sup>, Firman Rezaldi<sup>2</sup>, Ratna Fitry Yenny<sup>3</sup>,  
Roihwan Roihwan<sup>4</sup>, Hadi Susilo<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi S1 Farmasi, STIKes Bhakti Husada Mulia Madiun, Jawa Timur, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis, STIKes Tujuh Belas, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Agroekoteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Sidangari, Kabupaten Serang, Indonesia

<sup>4</sup>Officer I Key Account Management B2C Region 3. Operasi SBU Ekosistem Layanan Digital & Enterprise IT, Biofarma, Jakarta, Indonesia

<sup>5</sup>Program Studi Biologi, Fakultas Sains Farmasi Kesehatan, Universitas Mathla'ul Anwar, Banten, Kabupaten Pandeglang, Banten, Indonesia  
email : [merdianaindah26@gmail.com](mailto:merdianaindah26@gmail.com) ,

**ABSTRAK**

Kadar glukosa yang terdapat dalam jumlah meningkat dan tidak terkontrol merupakan salah satu gejala awal penyebab penyakit diabetes melitus. Penyakit diabetes melitus berdasarkan penyebabnya diklasifikasi menjadi dua yaitu diabetes tipe 1 dan tipe 2. Penyakit diabetes menyebabkan kerusakan organ organ tubuh seperti gagal ginjal, jantung, katarak mata, bahkan kematian. Penatalaksanaan diabetes terdiri atas 3 jenis yaitu tujuan jangka pendek, jangka panjang, dan jangka akhir. Protein penghubung yang berperan penting sebagai reseptor dalam mensintesis glukosa dalam tubuh sebagai penyebab penyakit diabetes melitus adalah GSK $\beta$ 3. Reseptor pembentuk glukosa dalam tubuh tersebut perlu dihambat oleh senyawa bioaktif yang terdapat pada kombucha bunga telang berupa viteksin golongan flavonoid secara *in silico*. Subyek yang digunakan dalam penelitian ini adalah senyawa viteksin yang dirancang mampu menghambat reseptor diabetes. Senyawa viteksin pada kombucha bunga telang pada hasil penelitian sebelumnya telah terbukti memiliki potensi sebagai antialergi, antioksidan, dan antikanker secara *in silico* sehingga pada penelitian ini telah terbukti pula bahwa senyawa viteksin pada kombucha bunga telang dengan ligand 5HG7 sebagai protein target dapat berikatan dengan reseptor GSK $\beta$ 3. Nilai binding affinity terendah yang dihasilkan pada penelitian ini adalah sebesar -6,5, sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa viteksin yang terkandung pada kombucha bunga telang dapat dimanfaatkan sebagai kandidat obat baru dalam mencegah penyakit diabetes.

**Kata Kunci : Flavonoid, In Silico, Kombucha, Viteksin**

**ANTIDIABETIC ACTIVITY OF THE VITEXIN COMPOUND OF KOMBUCHA TELANG  
FLOWERS (*CLITORIA TERNATEA L*) THROUGH COMPUTATIONAL BIOTECHNOLOGY  
(BIOINFORMATICS) STUDY**

**ABSTRACT**

Increased and uncontrolled glucose levels are one of the early symptoms of diabetes mellitus. Based on the cause, diabetes mellitus is classified into two, namely type 1 and type 2 diabetes. Diabetes causes damage to body organs such as kidney failure, heart failure, eye cataracts, and even death.

*Diabetes management consists of 3 types, namely short-term, long-term and final goals. The link protein that plays an important role as a receptor in synthesizing glucose in the body as a cause of diabetes mellitus is GSK $\beta$ 3. The glucose-forming receptors in the body need to be inhibited by the bioactive compounds found in butterfly pea flower kombucha in the form of vitexin from the flavonoid group in silico. The subject used in this research is the vitexin compound which is designed to be able to inhibit diabetes receptors. The vitexin compound in telang flower kombucha in previous research results has been proven to have potential as an anti-allergy, antioxidant and anticancer in silico so that in this research it has also been proven that the vitexin compound In butterfly pea flower kombucha, the ligand 5HG7 as the target protein can bind to the GSK $\beta$ 3 receptor. The lowest binding affinity value produced in this study was -6.5, so it can be concluded that the vitexin compound contained in telang flower kombucha can be used as a new drug candidate to prevent diabetes.*

*Keywords: Flavonoids, In Silico, Kombucha, Vitexin*

## I. PENDAHULUAN

Glukosa yang terdapat dalam tubuh dengan kadar yang cenderung meningkat merupakan salah satu pertanda awal pemicu penyakit diabetes militus atau yang dikenal sebagai penyakit kencing manis. Penyakit tersebut secara biokimia dapat terjadi disebabkan adanya kelainan pada metabolisme kronis dan keragaman secara etiologis. Penyakit kencing manis (diabetes militus) diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya menjadi dua yaitu tipe 1 dan tipe 2.

Penurunan sekresi insulin merupakan salah satu penyebab diabetes tipe 2. Kematian, kebutaan, gagal ginjal dan penyakit jantung merupakan tipe tipe penyakit yang disebabkan karena diabetes militus (Sagitasa *et al.*, 2021).

Sekitar 463 jiwa terutama yang berusia antara 20 sampai dengan 79 tahun hidup dengan glukosa pada kadar tinggi. Data IDF (*Interational Diabetes Federation*) sudah memprediksikan bahwa akan terjadi peningkatan jumlah pasien diabetes menjadi 693 juta jiwa ditahun 2045 apabila tidak menghasilkan metode dalam upaya pencegahan penyakit diabetes militus yang cukup efektif terutama pada negara berkembang yaitu Indonesia.

Indonesia sebagai negara yang berkembang telah memasuki urutan ke 7 dari 10 negara pada jumlah yang mengalami diabetes terbesar tahun 2019 yang berjumlah sebanyak 10,7 juta jiwa. Angka peningkatan ini mengindikasikan maupun telah membuktikan bahwa Indonesia merupakan salah satu negara berkembang dengan jumlah pasien diabetes tertinggi menurut Kemenkes RI (2020), sehingga dibutuhkan penatalaksanaan diabetes.

Tujuan jangka pendek, panjang, dan akhir merupakan tiga komponen terpenting yang dibutuhkan dalam penatalaksanaan penyakit diabetes. Tujuan jangka pendek merupakan salah satu peningkatan kualitas jumlah hidup yang bertujuan untuk menghilangkan keluhan serta meminimalisir terjadinya resiko penyebab komplikasi akut.

Tujuan jangka panjang merupakan salah satu upaya penatalaksanaan diabetes yang bermaksud untuk mencegah maupun menghambat kemajuan penyulit mikroangiopati maupun makroangiopati. Tujuan akhir pengelolaan merupakan salah satu upaya dalam penatalaksanaan diabetes yang bermaksud untuk menurunkan morbiditas maupun mortalitas yang disebabkan oleh penyakit diabetes militus menurut Kemenkes RI (2020).

Gangguan atau kelainan metabolisme merupakan salah satu penyebab terjadinya diabetes militus, sehingga dibutuhkan terapi yang bertujuan sebagai agen pengendali metabolisme gula darah (glukosa). Agen pengendali glukosa dalam darah sebagai pencegah diabetes dapat dilaksanakan melalui pengaturan enzim 5' *adenosine monophosphate activated protein kinase* yang disingkat dengan AMPK. Subunit pengendali enzim AMPK meliputi  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ , dan  $\gamma$ . Adanya regulasi dari ekspresi gen yang berlokasi pada nukleus merupakan salah satu peranan dari subunit  $\alpha_2$  menurut Mustika *et al.*, (2017).

Kombucha bunga telang merupakan salah satu minuman probiotik yang bersifat sebagai imunomodulator (Oktavia *et al.*, 2021 ; Rezaldi *et al.*, 2022). Kombucha bunga telang mengandung senyawa metabolit sekunder (Abdilah *et al.*, 2022) terutama golongan flavonoid jenis viteksin yang secara prediksi *in silico* telah berperan penting sebagai antialergi (Kurniawati *et al.*, 2023) maupun antioksidan serta antikanker (Fadillah *et al.*, 2024).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dari prediksi senyawa viteksin pada kombucha bunga telang sebagai gambaran kandidat obat antidiabetes melalui studi bioinformatika (bioteknologi komputasi) yang dirancang dapat berikatan dengan reseptor GSK $\beta$ 3 dengan kode Protein Data Bank adalah 4PTE.

## II. METODE PENELITIAN

### Metode Penelitian

Penelitian ini memanfaatkan perangkat keras pada spesifikasi Intel (R) Core (TM) i7 2670QM @ 2.20 GHz RAM 1.9.2 , *Discovery Studio Visualizer* 2021, Autodock Vina yang telah terintegrasikan oleh PyRx 0.8 (Troot and Olson, 2009), Open Babel GUI 2.3.1 (O' Boyle *et al.*, 2011) . Struktur senyawa 3 Dimensi pada senyawa viteksin kombucha bunga telang diperoleh dari situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> dengan kode pubchem CID\_5280441 sedangkan struktur 3 Dimensi reseptor diabetes didapatkan dari *protein data bank* (PDB) yang berkode 4PTE.

Subyek yang digunakan dalam penelitian ini adalah senyawa viteksin pada kombucha bunga telang yang dirancang sebagai antidiabetes dengan cara menghambat reseptor berupa enzim pembentuk diabetes.

### Prosedur Kerja

Autodok Vina merupakan salah satu perangkat lunak yang digunakan dalam melakukan prosedur *docking* yang dirancang mampu memproduksi data data koleksi dalam bentuk RMSD, konstanta inhibisi, serta nilai energi ikatannya. Selama proses *docking* berjalan untuk memperoleh gambaran pada ikatan hidrogen dan interaksi antara protein target (reseptor) dengan ligan, maka menggunakan software *Discovery Studio Visualizer*.

### Analisis Data

Energi ikatan dan pembentukan ikatan hidrogen dimanfaatkan untuk menganalisis data *docking* molekuler. Energi ikatan bertujuan untuk mengetahui kekuatan suatu ikatan antara senyawa metabolit sekunder pada kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea* L) golongan flavonoid yaitu viteksin pada protein target sebagai reseptor penyebab penyakit diabetes militus. Energi ikatan yang dihasilkan dalam kondisi rendah menunjukkan bahwa ikatan yang stabil yang dapat digunakan

sebagai bahan analisis interaksi yang terjadi yaitu antara ligan dengan reseptor.

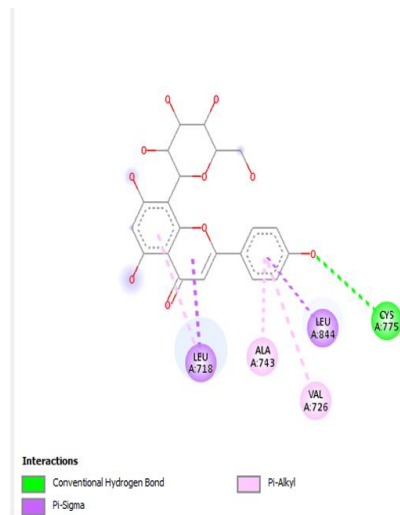
### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Optimalisasi Struktur Senyawa 3 Dimensi Viteksin dari Kombucha Bunga Telang dalam menekan Reseptor GSK $\beta$ 3

Struktur 3 dimensi yang berada pada kombucha bunga telang (viteksin) sebagai golongan flavonoid telah di download dari program PDB yaitu kepanjangan dari *Protein Data Bank*. Hal ini telah dilaksanakan dengan menggunakan kode 4PTE melalui metode komputasi secara semi empiris untuk mencapai proses optimasi melalui perhitungan *single point* dan optimasi geometri.

Aplikasi proses ini bertujuan untuk menghasilkan struktur senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada kombucha bunga telang yaitu viteksin (golongan flavonoid) yang terbaik maupun stabil.

Keberhasilan optimasi terhadap senyawa viteksin golongan flavonoid yang terkandung pada kombucha bunga telang dalam penelitian ini telah ditandai bersamaan dengan optimasi secara geometri.



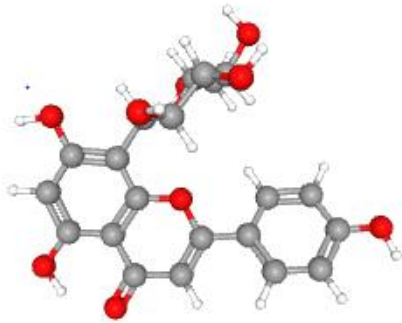
**Gambar 1.** Hasil optimasi struktur 3 Dimensi senyawa viteksin golongan flavonoid yang terkandung pada kombucha bunga telang yang dirancang sebagai antidiabetes.

Hasil perhitungan energi secara totalitas telah ditemukan bahwa *single point* lebih rendah. Hasil optimasi senyawa viteksin sebagai golongan flavonoid pada kombucha bunga telang yang terletak pada gambar 1 diatas merupakan keseluruhan *single point* dan optimasi secara geometri pada senyawa viteksin kombucha bunga telang (golongan flavonoid) yang secara berurutan yaitu 3,87765 kkal/mol sampai dengan 6, 48871 kkal/mol.

Tujuan dari proses optimasi yang dilakukan baik secara geometri dan perhitungan energi total adalah untuk meningkatkan molekul yang diproduksi dalam kondisi stabil dari setiap senyawa yang diproduksi atau memperoleh senyawa yang terbaik (Rochmat *et al.*, 2022). Hasil penelitian ini telah membuktikan bahwa struktur senyawa 3 dimensi pada viteksin yang terkandung dalam kombucha bunga telang telah teroptimasi secara sempurna.

### Hasil 3 Dimensi *Native Ligand*

Protein target 5HG7 disiapkan melalui ekstraksi dengan *native ligand* nya dengan memanfaatkan program VMD 1.9.2 *Discovery Studio Visualizer*, Autodok Vina yang dirancang untuk terintegrasi pada PyRx 0.8 serta Open Babel GUI 2.3.1 yang diprogramkan untuk menghambat enzim GSK $\beta$ 3 sebagai penyebab diabetes militus dan tersaji pada gambar 2 dibawah ini.



**Gambar 2.** Struktur 3 Dimensi Senyawa Viteksin golongan Flavonoid Tanpa Ligand.

### Validasi Metode *Molecular Docking*

Validasi metode *molecular docking* bertujuan untuk menambatkan secara ulang atau yang dikenal dengan istilah *redocking* antara *native ligand* dengan protein target 5HG7 terhadap reseptor GSK $\beta$ 3 yang telah dipreparasi. Nilai RMSD merupakan salah satu komponen parameter terpenting dalam validasi metode *molecular docking* (Rezaldi *et al.*, 2021 ; Taupiqurrohman *et al.*, 2022)

Nilai RMSD diproduksi berdasarkan penambatan molekul terhadap jarak penyimpangan pada suatu posisi pasca penambatan terhadap suatu posisi ikatan *native ligand* yang secara idealnya mempunyai nama lain dan telah dikenal sebagai ikatan jarak (Kurniawati *et al.*, 2023).

Hasil penelitian ini telah dibuktikan bahwa Nilai RMSD yang diproduksi adalah 409.01. Hal tersebut telah membuktikan bahwa metode *molecular docking* dari senyawa viteksin yang terkandung pada kombucha bunga telang telah tervalidasi berdasarkan nilai binding afinitasnya. Hasil penelitian ini yang telah dibuktikan nilai binding afinitasnya paling rendah adalah -6,5 sehingga dapat diklaim sebagai kandidat obat baru diabetes pada kombucha bunga telang yang mengandung senyawa metabolit sekunder golongan flavonoid jenis viteksin.

## IV. SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah senyawa viteksin yang terkandung pada kombucha bunga telang dapat digunakan sebagai kandidat obat antidiabetes. Hal tersebut telah terbukti bahwa protein target berupa ligand 5HG7 mampu berikatan dengan reseptor GSK $\beta$ 3 dan nilai binding afinity terendah yang dihasilkan adalah sebesar -6,5

## Saran

Penelitian mengenai potensi senyawa vitexin pada kombucha bunga telang yang akan dirancang sebagai sumber antidiabetes disarankan untuk dibuktikan secara *in vitro* maupun *in vivo*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdilah, N. A., Rezaldi, F., Pertiwi, F. D., & Fadillah, M. F. (2022). fitokimia dan skrining awal metode bioteknologi fermentasi kombucha bunga telang (*Clitoria Ternatea* L) sebagai bahan aktif sabun cuci tangan probiotik. *MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 11(1), 44-61.
- Fadillah, M. F., Rezaldi, F., Fadila, R., Andry, M., Pamungkas, B. T., Mubarak, S., Susiyanti, S., & Maritha, V. (2024). Studi Bioteknologi Komputasi (Bioinformatika) Senyawa Vitexin Pada Kombucha Bunga Telang Vitexin Sebagai Antioksidan dan Antikanker. *Jurnal Gizi Kerja dan Produktivitas*, 5(1), 60-67.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kurniawati, N., Saputri, I. S. P. A., & Rezaldi, F. (2023). Study of Computational Biotechnology (Bioinformatics) on Telang Flower Kombucha (*Clitoria Terantea* L) as an Immunomodulator to Suppress Immunoglobulin E (IgE) for Allergy Sufferers. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(2), 348-354.
- Mustika, A., Indrawati, R., & Sari, G.M. (2017). Efek ekstrak daun singawalang (*Petiveria alliacea*) dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan ekspresi AMPK- $\alpha$ 1 pada tikus model diabetes melitus. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 6(1): 22-31.
- Oktavia, S., Novi, C., Handayani, E. E., Abdilah, N. A., Setiawan, U., & Rezaldi, F. (2021). Pelatihan Pembuatan Immunomodulatory Drink Kombucha untuk Meningkatkan Perekonomian Masa New Normal pada Masyarakat Desa Majau dan Kadudampit Kecamatan Saketi Kabupaten Pandeglang, Banten. *Jurnal Pengabdian Pada Masyarakat*, 6(3), 716-724.
- Rezaldi, F., Taupiqurrohman, O., Fadillah, M. F., Rochmat, A., Humaedi, A., & Fadhilah, F. (2021). Identifikasi Kandidat Vaksin COVID-19 Berbasis Peptida dari Glikoprotein Spike SARS CoV-2 untuk Ras Asia secara In Silico. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 10(1), 77-85.
- Rezaldi, F., Fadillah, M. F., Mu'jjah, M., Abdilah, N. A., & Meliyawati, M. (2022). Potensi kombucha bunga telang sebagai himbauan kepada wisatawan pantai

carita dalam meningkatkan imunitas. *SELAPARANG: Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan*, 6(2), 867-871.

Rochmat, A., Aditya, G., Kusmayanti, N., Kustiningsih, I., Hariri, A., & Rezaldi, F. (2022). Invitro Activity and Docking Approach In Silico Leaf Extract *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. as a *Salmonella typhi* Inhibitor. *Trends in Sciences*, 19(16), 5654-5654.

Sagitasa, S., Elizabeth, K., Sulaeman, L. I., Rafashafly, A., Syafr, D. W., Kristande, A., & Muchtaridi, M. (2021). Studi In Silico Senyawa Aktif Daun Singawalang (*Petiveria alliacea*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah Untuk Pengobatan Penyakit Diabetes Melitus Tipe-2. *Chimica et Natura Acta*, 9(2), 58-66.

Taupiqurrohman, O., Rezaldi, F., Fadillah, M.F., Amalia, D., & Suryani, Y. (2022). Anticancer potency of dimethyl 2-(2-hydroxy-2-methoxypropylidene) malonate in kombucha. *Jurnal Biodjati*, 7(1), 86-94.