# EKSPLORASI *IN SILICO* DAN PREDIKSI ADMET SENYAWA XANTON KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI INHIBITOR MULTI-TARGET DPP-4 DAN 11β-HSD1 PADA DIABETES MELITUS TIPE 2

**SKRIPSI**


**Oleh:**

**ILVA MAULIN**

**42122053**



**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**

**UNIVERSITAS PERADABAN**


**JUNI 2026**

# EKSPLORASI *IN SILICO* DAN PREDIKSI ADMET SENYAWA XANTON KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI INHIBITOR MULTI-TARGET DPP-4 DAN 11β-HSD1 PADA DIABETES MELITUS TIPE 2

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat pelaksanaan penelitian skripsi untuk mencapai Derajat Sarjana-Farmasi (S.Farm)**


**Oleh:**

**ILVA MAULIN**

**42122053**

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**

**UNIVERSITAS PERADABAN**


**JUNI 2026**

## SURAT PERNYATAAN PENULIS

## PENGGUNAAN KECERDASAN BUATAN (AI)

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ilva Maulin

NIM : 42122053

Program Studi : Farmasi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa dalam penyusunan Proposal,

Judul : Eksplorasi *In Silico* Dan Prediksi Admet Senyawa Xanton Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Inhibitor Multi-Target DPP-4 Dan 11β-HSD1 Pada Diabetes Melitus Tipe 2,

Saya telah menggunakan bantuan alat Kecerdasan Buatan (AI) sebagai berikut:

1. **Alat AI yang digunakan** : ChatGPT, Humata, dan Perplexity.
2. **Tujuan penggunaan** : Alat bantu dalam proses penelusuran informasi ilmiah, pemahaman literatur, serta penyusunan dan penyuntingan bahasa dalam penulisan naskah ilmiah.
3. **Metode Verifikasi** : Saya telah memverifikasi ulang semua data, referensi, dan klaim yang dihasilkan oleh AI untuk memastikan keabsahannya.

**Saya sadar bahwa penggunaan AI tanpa pengakuan yang jujur dapat dianggap sebagai tindakan plagiarisme. Seluruh konten ilmiah dalam karya ini tetap merupakan tanggung jawab saya sepenuhnya.**

Bumiayu, 27 Mei 2026

Penulis




ILVA MAULIN

NIM.42122053

## PERNYATAAN PENULIS

JUDUL : EKSPLORASI *IN SILICO* DAN PREDIKSI ADMET SENYAWA XANTON KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI INHIBITOR MULTI-TARGET DPP-4 DAN 11B-HSD1 PADA DIABETES MELITUS TIPE 2

NAMA : ILVA MAULIN

NIM : 42122053

Saya menyatakan dan bertanggungjawab dengan sebenarnya bahwa Proposal ini adalah hasil karya saya sendiri kecuali cuplikan dan ringkasan yang masing-masing telah saya jelaskan sumbernya. Jika ada pihak lain yang mengklaim bahwa Proposal ini sebagai karyanya, yang disertai dengan bukti-bukti yang cukup, maka saya bersedia untuk menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Bumiayu, 27 Mei 2026




Penulis

ILVA MAULIN

NIM. 42122053

# PERSETUJUAN SKRIPSI

| | |
|---|---|
| JUDUL | : EKSPLORASI IN SILICO DAN PREDIKSI ADMET SENYAWA XANTON KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI INHIBITOR MULTI-TARGET DPP-4 DAN 11B-HSD1 PADA DIABETES MELITUS TIPE 2 |
| NAMA | : ILVA MAULIN |
| NIM | : 42122053 |

Skripsi ini telah disetujui untuk disidangkan di hadapan

Komite Sidang Skripsi

Bumiayu, 23 Mei 2026

Mengetahui,

| Pembimbing I, | Pembimbing II, |
|---|---|
| **Syaiful Prayogi., M.Farm.** | **Luthfi Hidayat Maulana., S.KM, M.Si.** |
| NIDN. 0602119303 | NIDN. 0626078902 |

Ketua Program Studi,

**Syaiful Prayogi., M.Farm.**

NIDN.0602119303

# PENGESAHAN SKRIPSI

JUDUL : EKSPLORASI *IN SILICO* DAN PREDIKSI ADMET SENYAWA XANTON KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI INHIBITOR MULTI-TARGET DPP-4 DAN 11B-HSD1 PADA DIABETES MELITUS TIPE 2
NAMA : ILVA MAULIN
NIM : 42122053

Skripsi ini telah diujikan dan dipertahankan di depan Dewan Penguji pada Sidang Skripsi tanggal 30 Mei 2026. Menurut pandangan kami, skripsi ini memadai dari segi kualitas untuk tujuan penganugerahan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.).

Bumiayu, 28 Juni 2026

| Nama Penguji | Tanda Tangan |
|---|---|
| 1. apt. Teguh Hary Kartono, M.Farm.<br>NIDN. 0621048202 | |
| 2. Resa Frafela Rosmi, S.Si., M.Sc.<br>NIDN. 0604059002 | |
| 3. Syaiful Prayogi M.Farm.<br>NIDN. 0602119303 | |
| 4. Luthfi Hidayat Maulana, S.KM., M.Si.<br>NIDN. 0626078902 | |

Mengetahui,

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Peradaban

Achmad Syauqi, M.Kom.
NIDN. 0604068804

Ketua Program Studi Farmasi
Universitas Peradaban

Syaiful Prayogi M.Farm.
NIDN. 0602119303

# ABSTRAK

**Ilva Maulin**. 2026. Eksplorasi *In Silico* Dan Prediksi Admet Senyawa Xanton Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Inhibitor Multi-Target DPP-4 Dan 11β-HSD1 Pada Diabetes Melitus Tipe 2. Skripsi. Program Studi Farmasi. Universitas Peradaban. Syaiful Prayogi, Luthfi Hidayat Maulana.

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi maupun kerja insulin. Pendekatan terapi multitarget melalui penghambatan DPP-4 dan 11β-HSD1 berpotensi meningkatkan efektivitas terapi antidiabetes. Penelitian ini bertujuan menganalisis potensi senyawa xanton dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai kandidat inhibitor multitarget DPP-4 dan 11β-HSD1 secara *in silico*. Penelitian dilakukan menggunakan *molecular docking* terhadap tujuh senyawa xanton, dilanjutkan dengan analisis interaksi residu asam amino kunci dan prediksi ADMET. Hasil menunjukkan seluruh senyawa xanton memiliki nilai binding affinity negatif terhadap kedua protein target. Garcinone D menunjukkan afinitas terbaik terhadap DPP-4, sedangkan beberapa senyawa, termasuk γ-mangostin, menunjukkan afinitas tinggi terhadap 11β-HSD1. Berdasarkan nilai binding affinity, keterlibatan residu asam amino kunci pada kedua protein, serta hasil analisis secara keseluruhan, γ-mangostin diprediksi sebagai kandidat inhibitor multitarget yang paling potensial. Prediksi ADMET menunjukkan γ-mangostin masih memiliki beberapa keterbatasan yang perlu dipertimbangkan dalam pengembangan lebih lanjut. Dengan demikian, γ-mangostin berpotensi sebagai kandidat antidiabetes multitarget yang masih memerlukan validasi eksperimental.

**Kata Kunci:** Diabetes tipe 2, xanton, kulit buah manggis, DPP-4, 11β-HSD

## ABSTRACT

**Ilva Maulin**. 2026. *In Silico* Exploration and ADMET Prediction of Xanthone Compounds from Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Peel as Multi-Target Inhibitors of DPP-4 and 11β-HSD1 in Type 2 Diabetes Mellitus. Thesis. Pharmacy Study Program, Peradaban University. Syaiful Prayogi, Luthfi Hidayat Maulana.

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia due to impaired insulin secretion and action. A multitarget therapeutic approach through inhibition of DPP-4 and 11β-HSD1 has the potential to increase the effectiveness of antidiabetic therapy. This study aims to analyze the potential of xanthone compounds from mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) rind as candidates for multitarget inhibitors of DPP-4 and 11β-HSD1 in silico. This study was conducted using molecular docking of seven xanthone compounds, followed by analysis of key amino acid residue interactions and ADMET prediction. The results showed that all xanthone compounds had negative binding affinity values for both target proteins. Garcinon D showed the best affinity for DPP-4, while several compounds, including γ-mangostin, showed high affinity for 11β-HSD1. Based on the binding affinity values, the involvement of key amino acid residues in both proteins, and the overall analysis results, γ-mangostin was predicted as the most potential multitarget inhibitor candidate. ADMET predictions indicate that γ-mangostin still has several limitations that need to be considered in further development. Thus, γ-mangostin has potential as a multitarget antidiabetic candidate that still requires experimental validation.



**Keywords**: Type 2 diabetes, xanthones, mangosteen rind, DPP-4, 11β-HSD1

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

*"Lā ḥaula wa lā quwwata illā billāh — tiada daya dan kekuatan melainkan dengan pertolongan Allah SWT."*

*"Sura dira jayaningrat lebur dening pangastuti."*

*"Life can be heavy, especially if you try to carry it all at once. Part of growing up and moving into new chapters of your life is about catch and release." — Taylor Swift*

*"Let your dreams be bigger than your fears"*

*Dengan penuh rasa syukur, penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, kasih sayang, serta pertolongan-Nya yang senantiasa hadir di setiap langkah kehidupan penulis. Di tengah rasa lelah, takut, kecewa, dan keraguan selama proses penyusunan skripsi ini, Allah SWT selalu memberikan jalan, kekuatan, dan keyakinan hingga penulis mampu menyelesaikan karya ini dengan baik. Karena sejatinya, setiap proses yang sulit akan menemukan akhirnya.*

*Karya sederhana ini penulis persembahkan kepada kedua orang tua tercinta, Ibu Daripah dan Bapak Salam, serta Alfa Putra Pratama, yang selalu menjadi rumah tempat penulis pulang. Terima kasih atas segala doa yang tidak pernah putus, kasih sayang yang tidak pernah berkurang, serta pengorbanan yang tidak akan pernah mampu terbalaskan. Terima kasih karena selalu percaya kepada penulis, bahkan di saat penulis meragukan dirinya sendiri. Setiap langkah yang penulis capai hingga hari ini tidak akan pernah terjadi tanpa ridho, dukungan, dan perjuangan kalian.*

*Terakhir, untuk diri saya sendiri, Ilva Maulin. Terima kasih karena tetap bertahan sejauh ini. Terima kasih karena tidak memilih menyerah meskipun berkali-kali merasa lelah dan kehilangan arah. Terima kasih telah mampu melewati hari-hari yang berat, menghadapi ketakutan, serta tetap berusaha berdiri di tengah banyaknya tekanan dan keraguan. Skripsi ini bukan hanya tentang sebuah pencapaian akademik, tetapi juga menjadi bukti bahwa penulis mampu bertahan dan menyelesaikan apa yang pernah terasa begitu sulit.*

*Semoga terselesaikannya skripsi ini dapat menjadi langkah awal untuk membahagiakan dan membanggakan kedua orang tua, serta menjadi awal dari perjalanan hidup yang lebih baik.*

# KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "EKSPLORASI *IN SILICO* DAN PREDIKSI ADMET SENYAWA XANTON KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI INHIBITOR MULTI-TARGET DPP-4 DAN 11β-HSD1 PADA DIABETES MELITUS TIPE 2". Penyusunan Skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Sutarmin, S.Si., M.M. selaku Rektor Universitas Peradaban.
2. Achmad Syauqi, M.Kom. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban.
3. Syaiful Prayogi, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Peradaban, Dosen Pembimbing I, sekaligus Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi, serta masukan yang berharga selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
4. Luthfi Hidayat Maulana, S.KM., M.Si. selaku Dosen Pembimbing II yang telah membimbing dan membantu dengan penuh keikhlasan dan kesabaran.
5. apt. Teguh Hary Kartono, M.Farm. selaku Dosen Penguji I yang telah memberikan saran dan masukan bagi penulis.
6. Resa Frafela Rosmi, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Penguji II dan kepala laboran di Laboratorium Farmasi Universitas Peradaban yang telah memberikan saran dan masukan bagi penulis serta membantu kelancaran selama penelitian berlangsung.
7. Kepada kedua orang tua tercinta Ibu Daripah dan Bapak Salam, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala doa, kasih sayang, dukungan, pengorbanan, serta kepercayaan yang selalu diberikan. Terima kasih karena senantiasa menjadi sumber kekuatan dan semangat bagi penulis dalam setiap proses yang dilalui hingga penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan. Semoga segala kebaikan, kesabaran, dan ketulusan yang telah diberikan mendapat balasan terbaik.

8. Kepada seseorang dengan NIT 592211238473, penulis menyampaikan terima kasih atas segala bentuk kehadiran, dukungan, dan ketulusan yang diberikan selama proses perjalanan ini. Terima kasih telah menjadi tempat pulang bagi penulis di tengah rasa lelah, cemas, dan overthinking yang sering hadir selama penyusunan skripsi. Terima kasih karena selalu berusaha memahami tanpa banyak diminta, menemani di berbagai keadaan, serta membantu penulis tetap kuat menghadapi proses yang tidak selalu mudah, baik secara mental maupun dalam banyak hal lainnya.
9. Kepada Nabilla Defira Putri Maisaan, penulis menyampaikan terima kasih atas kebersamaan, dukungan, dan bantuan yang telah diberikan selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah menjadi rekan asisten praktikum, teman berdiskusi, serta sahabat yang membersamai penulis sejak awal perkuliahan. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Ismi Maolina dan "Ketoprak Retno" yang beranggotakan Fenti, Retno, Nabilla, Una, Eka, Silfi, dan Keti, serta kepada teman-teman Farmasi Reguler 2 dan teman-teman Sains atas kebersamaan, dukungan, pengalaman, dan kenangan yang telah dibagikan selama menempuh pendidikan.

Terlalu banyak pihak yang telah berjasa dan memberikan dukungan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya serta doa agar Allah SWT membalas segala kebaikan dengan keberkahan dan kebahagiaan. Semoga karya sederhana ini dapat memberikan manfaat serta menjadi langkah awal menuju perjalanan yang lebih baik di masa mendatang.

Bumiayu, 26 Mei 2026

Penulis

ILVA MAULIN

NIM. 42122053

## DAFTAR ISI

**SURAT PERNYATAAN PENULIS** ..... **iii**
**PENGGUNAAN KECERDASAN BUATAN (AI)** ..... **iii**
**PERNYATAAN PENULIS** ..... **iv**
**PERSETUJUAN SKRIPSI** ..... **v**
**PENGESAHAN SKRIPSI** ..... **vi**
**ABSTRAK** ..... **vii**
**MOTTO DAN PERSEMBAHAN** ..... **ix**
**KATA PENGANTAR** ..... **x**
**DAFTAR ISI** ..... **xii**
**DAFTAR TABEL** ..... **xiv**
**DAFTAR GAMBAR** ..... **xv**
**DAFTAR LAMPIRAN** ..... **xvi**
**DAFTAR ISTILAH** ..... **xvii**
**BAB 1 PENDAHULUAN** ..... **1**
A. Latar Belakang ..... 1
B. Rumusan Masalah ..... 6
C. Tujuan Penelitian ..... 6
D. Manfaat Penelitian ..... 7
**BAB II TINJAUAN PUSTAKA** ..... **8**
A. Diabetes Melitus ..... 8
B. Target Terapi Diabetes Melitus ..... 17
C. Senyawa Xanton (*Garcinia mangostana* L.) ..... 25
D. *Molekular Docking* ..... 32
E. Kajian Penelitian Relevan ..... 41
F. Kerangka Pikir ..... 42
G. Hipotesis ..... 43
**BAB III METODE PENELITIAN** ..... **44**
A. Jenis Penelitian ..... 44
B. Tempat dan Waktu Penelitian ..... 44
C. Populasi dan Sampel ..... 44

D. Variabel Penelitian ..... 45
E. Definisi Operasional ..... 46
F. Alat dan Bahan ..... 47
G. Cara Kerja ..... 51
H. Alur Penelitian ..... 56
**BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN ..... 58**
A. Preparasi dan Optimasi Struktur Senyawa Uji ..... 58
B. Analisis Senyawa Xanton pada Aturan *Lipinski Rule of Five* ..... 61
C. Preparasi dan Optimasi Protein Target ..... 64
D. Penentuan Sisi Aktif Protein ..... 67
E. Validasi *Docking* ..... 69
F. Hasil *Molecular Docking* terhadap Protein DPP-4 dan 11β-HSD1 ..... 74
G. Analisis Visualisasi Interaksi Senyawa Uji-Protein ..... 80
H. Selektivitas Senyawa Uji terhadap DPP-4 dan 11β-HSD1 ..... 87
I. Prediksi Profil Farmakokinetik dan Toksisitas (ADMET) ..... 91
**BAB V KESIMPULAN DAN SARAN ..... 97**
A. Kesimpulan ..... 97
B. Saran ..... 98
**DAFTAR PUSTAKA ..... 99**

## DAFTAR TABEL

Tabel 4 1 Struktur dan hasil optimasi senyawa xanton dari kulit buah manggis.. 58
Tabel 4 2 Analisis senyawa xanton berdasarkan aturan lipinski rule of five..... 62
Tabel 4 3 koordinat grid box pada protein DPP-4 dan 11β-HSD1 ..... 68
Tabel 4 4 Visualisasi hasil validasi docking protein DPP-4 ..... 71
Tabel 4 5 Visualisasi hasil validasi docking protein 11β-HSD1 ..... 73
Tabel 4 6 Hasil docking senyawa uji dengan protein target DPP-4..... 75
Tabel 4 7 Hasil docking senyawa uji dengan protein target 11β-HSD1 ..... 77
Tabel 4 8 Hasil uji normalitas antar senyawa ..... 79
Tabel 4 9 Hasil uji T-Test senyawa dengan ligan referensi ..... 79
Tabel 4 10 Interaksi hasil docking senyawa uji terhadap protein DPP-4 ..... 82
Tabel 4 11 Interaksi hasil docking senyawa uji terhadap protein 11β-HSD1..... 85
Tabel 4 12 Selektivitas Senyawa Xanton Pada Protein DPP-4 dan 11β-HSD1.... 88
Tabel 4 13 Prediksi absorpsi senyawa γ-mangostin..... 92
Tabel 4 14 Prediksi distribusi senyawa γ-mangostin ..... 93
Tabel 4 15 Prediksi metabolisme senyawa γ-mangostin..... 94
Tabel 4 16 Prediksi ekskresi senyawa γ-mangostin ..... 95
Tabel 4 17 Prediksi toksisitas senyawa γ-mangostin ..... 96

# DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Hubungan antara increatin dengan protein DPP-4 ..... 19
Gambar 2. 2 Mekanisme aktivasi hormon glukokortikoid oleh enzim 11β-HSD122
Gambar 2. 3 Tanaman manggis ..... 26
Gambar 3. 1 Protein DPP-4 (Dipeptidyl Peptidase-4) ..... 48
Gambar 3. 2 Protein 11β-HSD1 (11β-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1). 49

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keterangan Lulus Seminar Proposal Skripsi..... 110
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian..... 111
Lampiran 3 Kartu Akses Laboratorium ..... 112
Lampiran 4 Surat Keterangan Penelitian ..... 113
Lampiran 5 Surat Keterangaan Bebas Laboratorium..... 113
Lampiran 6 Hasil *Docking* ..... 115
Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian..... 119
Lampiran 8 Biodata Peneliti..... 127
Lampiran 9 Keterangan Bebas Plagiasi ..... 127
Lampiran 10 Originality Report..... 127

# DAFTAR ISTILAH

| | |
|---|---|
| *Molecular Docking* | : Metode komputasi untuk memprediksi interaksi ligan dengan protein target |
| Binding Affinity | : Nilai energi ikatan antara ligan dan reseptor |
| Grid Box | : Area penambatan ligan pada protein target |
| RMSD | : Parameter untuk menilai validitas metode molecular *docking* |
| *Redocking* | : Proses *docking* ulang native ligand ke protein target |
| Native Ligand | : Ligan asli yang terikat pada protein target |
| Ligan Referensi | : Ligan referensi merupakan native ligand yang telah diketahui aktivitas inhibisinya terhadap protein target dan digunakan sebagai pembanding |
| Binding Pocket | : Sisi aktif protein tempat ligan berinteraksi |
| DPP-4 | : Enzim dipeptidyl peptidase-4 yang berperan dalam metabolisme glukosa |
| 11β-HSD1 | : Enzim 11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 yang berperan dalam aktivasi glukokortikoid |
| ADMET | : Parameter prediksi absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas senyawa |
| Å (Angstrom) | : Satuan jarak atom pada struktur molekul |
| GLU | : Glutamat |
| TYR | : Tirosin |
| SER | : Serin |
| ASN | : Asparagin |
| ARG | : Arginin |