MASALIQ
Jurnal Pendidikan dan Sains

e-ISSN: 2808-8115
p-ISSN: 2809-1051

Terindeks: Sinta 5, Copernicus, Dimensions, Scilit, Lens, Crossref, Garuda, Google Scholar, Base, etc

https://doi.org/10.58578/masaliq.v6i4.11178

STUDI *IN SILICO* MOLECULAR DOCKING SENYAWA BIOAKTIF TUMBUHAN PELAWAN (*Tristaniopsis merguensis* Griff) SEBAGAI KANDIDAT INHIBITOR A-GLUKOSIDASE UNTUK ANTIDIABETES

In silico Molecular Docking Study of Bioactive Compounds of the Pelawan Plant (*Tristaniopsis merguensis* Griff) as Candidat α-Glucosidase Inhibitors for Antidiabetes

Mesi Anggun Sari & Trisna Kumala Sari
Universitas Negeri Padang
mesianggunsari@gmail.com; trisna.kumala.s@fmipa.unp.ac.id

Article Info:

Submitted:	Revised:	Accepted:	Published:
May 27, 2026	Jun 24, 2026	Jul 6, 2026	Jul 11, 2026

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disease with a continuously increasing prevalence and may be influenced by dietary patterns, diet, physical activity, and age. One strategy for controlling it is to inhibit the activity of the α-glucosidase enzyme, which plays a role in breaking down carbohydrates into glucose. Pelawan (*Tristaniopsis merguensis* Griff.) contains bioactive compounds, such as flavonoids, terpenoids, saponins, and phenols, that have the potential to be developed as antidiabetic agents. This study aimed to evaluate the potential of bioactive compounds from pelawan to inhibit the activity of the α-glucosidase enzyme (PDB ID: 1LHU) through an *in silico* approach. Molecular docking simulations were performed using PyRx and PyMOL software, while protein–ligand interactions were visualized using Discovery Studio 2025. The results showed that kaempferol had the best binding affinity, with a value of −8.1 kcal/mol, followed by resveratrol, with a value of −7.3 kcal/mol. The visualization results

Masaliq Journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

showed interactions between the protein and ligands through hydrogen bonds as well as hydrophobic and alkyl interactions. These findings indicate that kaempferol and resveratrol from *T. merguensis* have the potential to inhibit α-glucosidase activity. This study supports the potential of bioactive compounds from pelawan as natural antidiabetic candidates and provides a basis for further research to validate their biological activity.

Keywords: Diabetes Mellitus; *In Silico*; Kaempferol; Molecular Docking; *Tristaniopsis merguensis*

Abstrak: Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan prevalensi yang terus meningkat dan dapat dipengaruhi oleh pola makan, diet, aktivitas fisik, serta usia. Salah satu strategi pengendaliannya adalah menghambat aktivitas enzim α-glukosidase yang berperan dalam memecah karbohidrat menjadi glukosa. Tumbuhan pelawan (*Tristaniopsis merguensis* Griff.) mengandung senyawa bioaktif, seperti flavonoid, terpenoid, saponin, dan fenol, yang berpotensi dikembangkan sebagai agen antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif tumbuhan pelawan dalam menghambat aktivitas enzim α-glukosidase (PDB ID: 1LHU) melalui pendekatan *in silico*. Simulasi *molecular docking* dilakukan menggunakan perangkat lunak PyRx dan PyMOL, sedangkan interaksi antara protein dan ligan divisualisasikan menggunakan Discovery Studio 2025. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kaempferol memiliki afinitas pengikatan terbaik dengan nilai −8,1 kcal/mol, diikuti oleh resveratrol dengan nilai −7,3 kcal/mol. Hasil visualisasi menunjukkan adanya interaksi antara protein dan ligan melalui ikatan hidrogen serta interaksi hidrofobik dan alkil. Temuan ini mengindikasikan bahwa kaempferol dan resveratrol dari *T. merguensis* berpotensi menghambat aktivitas α-glukosidase. Penelitian ini mendukung potensi senyawa bioaktif tumbuhan pelawan sebagai kandidat antidiabetes alami dan memberikan dasar bagi penelitian lanjutan untuk memvalidasi aktivitas biologisnya.

Kata Kunci: Diabetes Melitus; *In Silico*; Kaempferol; *Molecular Docking*; *Tristaniopsis merguensis*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolisme endokrin yang ditandai oleh konsentrasi glukosa yang abnormal dalam aliran darah (Benjamin et al., 2024; Taher et al., 2016). Diabetes melitus ini dapat terjadi karena gaya hidup yang tidak sehat (Benjamin et al., 2024) dan merupakan salah satu penyakit metabolic yang paling umum, diperkirakan berdampak pada 415 juta orang di seluruh dunia dengan 642 juta kasus yang diharapkan pada tahun 2040 (Doan et al., 2018). Menurut WHO, tingkat kematian dapat meningkat dua kali lipat antara tahun 2005 dan 2030 dengan menjadikan diabetes mellitus sebagai penyebab utama kematian (Rahman et al., 2022). Selain itu, banyak indikasi yang menunjukkan bahwa stress oksidatif sebagai faktor penyebab kontribusi dan patofisiologis diabetes mellitus dan komplikasinya (Weinberg Sibony et al., 2024). Oleh karena itu, terapi antioksidan adalah

pendekatan terapeutik yang penting untuk pengelolaan diabetes. Bahan fitokimia yang diekstrak dari tanaman juga telah digunakan sebagai obat yang secara global dapat mengobati dan mengelola penyakit diabetes (Febriyanti et al., 2025).

Selain itu, penggunaan obat antidiabetes sintetis penghambat α-glukosidase seperti akarbosa, miglitol, dan voglibosa diketahui memiliki keterbatasan. Obat-obatan ini dapat menimbulkan efek samping pada saluran pencernaan, seperti perut kembung, diare, dan nyeri abdomen, akibat penghambatan yang kuat terhadap α-amilase pankreas sehingga karbohidrat yang tidak tercerna difermentasi oleh bakteri usus (Barber et al., 2021). Kondisi ini mendorong pencarian senyawa alternatif berbasis bahan alam yang memiliki efektivitas serupa namun dengan efek samping yang lebih minimal. Senyawa metabolit sekunder tumbuhan, terutama golongan flavonoid dan fenolik, telah banyak dilaporkan mampu menghambat aktivitas α-glukosidase tanpa menimbulkan efek samping yang signifikan, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai agen antidiabetes alami (Barber et al., 2021).

Salah satu pengobatan diabetes mellitus adalah menghambat kinerja enzim α-glukosidase (Mahardika et al., 2020). Enzim ini berkontribusi dalam memecah karbohidrat menjadi glukosa. Jika penghambatan enzim α-glukosidase dilakukan, kadar gula darah dapat dikurangi. Oleh karena itu, dibutuhkan penghambat enzim α-glukosidase. Dimana, pada penelitian ini untuk menghambat enzim tersebut dapat menggunakan senyawa alami dari tumbuhan *Tristaniopsis merguensis* (Mahardika et al., 2020).

Tristaniopsis merguensis adalah anggota *Myrtaceae* yang dikenal sebagai Pelawan padang di Indonesia. Tumbuhan ini tumbuh dengan baik di Bangka Belitung, Kalimantan, dan Sumatera (Enggiwanto et al., 2018). Tumbuhan ini dikenal sebagai obat herbal untuk mengobati berbagai penyakit seperti diare, batuk, stroke, batu ginjal, antidiabetic, dan obat hati. Kandungan utama dari ekstrak tumbuhan ini meliputi fenol, triterpenoid, flavonoid, saponin, dan lainnya. Dimana, fenol merupakan komponen yang melimpah dengan menunjukkan sifat antioksidan, antibakteri dan antikanker (Agustini et al., 2025). Berdasarkan penelitian sebelumnya metabolit sekunder dari genus *Tristaniopsis* mengandung tanin 1,04%, flavonoid 0,03%, dan saponin 0,95%. Mayoritas metabolit sekunder dari genus *Tristaniopsis* adalah senyawa fenolik seperti tanin dan flavonoid. Senyawa fenolik umumnya memiliki aktivitas biologis tertentu.

Untuk mempercepat proses identifikasi senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai inhibitor α-glukosidase, pendekatan *in silico* melalui simulasi *molecular docking* banyak

digunakan sebagai tahap skrining awal sebelum dilakukan pengujian secara *in vitro* maupun *in vivo*. *Molecular docking* akan memprediksi interaksi ligan dengan protein target pada level molekuler, termasuk orientasi ikatan dan afinitas pengikatan, sehingga dapat mengarahkan pemilihan senyawa kandidat yang paling potensial untuk dikembangkan lebih lanjut (Pinzi & Rastelli, 2019). Pendekatan ini dinilai lebih efisien dalam hal waktu dan biaya daripada skrining eksperimental konvensional, terutama ketika diterapkan pada senyawa yang berasal dari ekstrak tumbuhan dengan jumlah komponen yang banyak (Pinzi & Rastelli, 2019). Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan pendekatan *in silico* berbasis *molecular docking* untuk mengevaluasi potensi senyawa-senyawa pada tumbuhan pelawan (*Tristaniopsis merguensis*) sebagai inhibitor α-glukosidase, yang selanjutnya dianalisis kelayakannya sebagai kandidat obat oral berdasarkan *Lipinski's Rule of Five*.

Penelitian mengenai potensi antidiabetes *Tristaniopsis merguensis* sejauh ini masih terbatas pada pendekatan *in vitro* terhadap ekstrak tumbuhan mentah, seperti pengujian penghambatan enzim α-glukosidase pada ekstrak daun tersebut (Mahardika et al., 2020), serta karakterisasi komposisi bioaktif dan aktivitas biologisnya secara umum (Agustini et al., 2025). Namun, mekanisme interaksi molekuler antara senyawa-senyawa individual dalam tanaman pelawan dan situs aktif enzim α-glukosidase belum pernah diteliti secara komputasional. Sepengetahuan penulis, belum ada penelitian yang mengevaluasi afinitas ikatan dan pola interaksi residu asam amino antara komponen bioaktif *Tristaniopsis merguensis* dan reseptor α-glukosidase (PDB ID: 1LHU) melalui pendekatan *docking moleculer*. Oleh karena itu, penelitian ini merupakan studi *in silico* pertama yang mengungkap potensi dan mekanisme penghambatan α-glukosidase oleh senyawa dari tumbuhan pelawan pada tingkat molekuler. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah awal (penyaringan awal) sebelum validasi lebih lanjut melalui pengujian *in vitro* dan *in vivo*.

METODE

Software dan Hardware

Perangkat yang digunakan pada uji *in silico* ini yaitu laptop spesifikasi Windows 11. Program preparasi protein, ligan, serta *docking molecular* melalui PyMOL, PyRx, dan visualisasi hasil docking molekuler menggunakan Discovery Studio 2025. Penelitian ini menggunakan Reseptor α-glucosidase dengan PDB ID: 1LHU diunduh dari Protein Data Bank (http://www.rcsb.org/pdb/) serta ligan yang digunakan adalah 15 data komponen dari

ekstrak daun pelawan (*Tristaniopsis merguensis*) yang telah dilaporkan oleh (Agustini et al., 2025).

Prosedur Kerja

Preparasi Ligan dan Protein

Struktur ligan atau senyawa aktif dari ekstrak tanaman *Tristaniopsis merguensis* dapat diperoleh dari PubChem (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/) yang diunduh dengan format .sdf dalam bentuk 3D. Struktur diimpor ke *software* PyRx melalui fitur Import > Load Molecule > Konversi ke format .pdbqt.

Struktur protein dari Protein Data Bank dalam format .pdb diproses dengan PyMOL untuk tahap preparasi. Pada tahap ini, molekul air (H_2O) yang terikat pada protein dihilangkan melalui "*remove water*" pada tampilan PyMOL dengan tujuan agar tidak terjadinya gangguan saat proses docking dan untuk memastikan hanya rantai polipeptida utama yang digunakan pada analisis. Selanjutnya, file disimpan kembali dalam format .pdb dan diimpor ke *software* PyRx melalui fungsi *Make Macromolecule* untuk simulasi molekuler docking berbasis AutoDock Vina.

Molecular Docking

Hasil preparasi pada struktur protein dibuka dengan *software* PyRx melalui *File* > *load molecule* melalui fungsi *make macromolecule*. Disini, protein akan dijadikan sebagai molekul target pada proses docking. Sedangkan untuk struktur ligan diimpor ke *software* PyRx melalui menu File > *Load Molecule* dalam format .sdf yang kemudian dikonversi ke format .pdbqt melalui make ligand. Selanjutnya ditentukan area ikatan protein (*grid box*) yang diatur pada tab Vina Wizard dengan menyesuaikan koordinat pusat dan ukuran berdasarkan lokasi situs aktif yang akan dianalisis. Ligan yang dingin diuji ditambahkan ke daftar docking dan proses *molecular docking* dijalankan dengan menekan tombol *start* pada jendela PyRx.

AutoDock Vina akan menghitung afinitas pengikatan antara ligan dan reseptor dengan menghasilkan nilai *binding affinity* (AG). Hasil docking ditampilkan dalam bentuk skor energi dan konformasi terbaik dari setiap ligan. Hasil kemudian digunakan untuk menilai kekuatan dan spesifisitas interaksi antara ligan dari senyawa tanaman *Tristaniopsis merguensis* dengan protein target α-glucosidase (PDB ID: 1LHU).

Validasi Molecular Docking

Validasi hasil docking molekuler dilakukan untuk memastikan bahwa interaksi antara ligan dan protein yang telah disimulasikan bersifat stabil dan dapat dipercaya secara komputasional. Parameter yang dianalisis mencakup nilai energi bebas ikatan (ΔG) dan nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*). Nilai tersebut ditampilkan dalam database hasil docking. Semakin negatif nilai ΔG, maka semakin kuat affinitas ligan terhadap situs aktif protein, sehingga dianggap semakin baik. Sedangkan nilai RMSD yang baik umumnya berada di bawah 2.0 Å, yang menunjukkan bahwa konformasi ligan yang terikat memiliki deviasi spasial yang rendah dan mendekati keadaan stabil (Castro-Alvarez et al., 2017; Murugan et al., 2022; Ramírez & Caballero, 2018).

Visualisasi Hasil Docking

Hasil docking dari PyRx diekspor ke Discovery Studio 2025. Pada tahap ini, divisualisasikan ligan dengan nilai afinitas terbaik dengan protein target, tujuannya untuk dapat mengamati interaksi seperti ikatan hidrogen dan hidrofobik. Kemudian, posisi ligan pada hasil docking dibandingkan dengan tujuan untuk mengevaluasi kestabilan pengikatannya pada situs, yang memungkinkan identifikasi residu asam amino dalam interaksi.

HASIL

Tabel 1. Hasil Analisis Lipinski's Rule dari Senyawa pada Tumbuhan Pelawan (Tristaniopsis merguensis)

No	Compound	MW	HBD	HBA	Log P	PSA
		≤500 g/mol	≤5	≤10	≤5	≤140^{0}A
1	Quinic Acid	185	5	6	-2.60	36.74
2	Pyridoxine	162	4	4	-1.91	38.96
3	Citric Acid	188	4	7	-0.75	36.41
4	Kaempferol	280	4	6	-0.87	61.31
5	9S,13R-12-Oxophytodienoic acid	265	1	3	0.12	67.11
6	Resveratrol	219	3	3	-0.53	52.05
7	Pyrrole-2-carboxylic acid	108	2	3	-0.67	25.30
8	7-Hydroxycoumarine	157	1	3	-0.56	35.54
9	Xanthurenic acid	201	3	5	-1.33	44.58
10	Sedanolide	176	0	2	0.39	41.76
11	L-Phenylalanine	157	3	3	-0.14	38.57

12	Apocynin	157	1	3	-0.14	34.93
13	Caryophyllene oxide	196	0	1	1.12	53.38
14	Gallic Acid	168	4	5	-1.60	33.75
15	Jasmonic Acid	193	1	3	-0.27	47.00

Berdasarkan hasil analisis *Lipinski's Rule* pada Tabel 1 menunjukkan bahwa dari 15 senyawa pada tumbuhan pelawan memenuhi kriteria seperti:

- Berat molekul (MW)

Berkisar pada 157 hingga 280 g/mol (syarat ≤ 500 g/mol)

- Hydrogen Bond Donor (HBD)

Berkisar pada 0 hingga 5 (syarat ≤ 5)

- Hydrogen Bond Acceptor (HBA)

Berkisar pada 1 hingga 7 (syarat ≤ 10)

- Log P

Berkisar pada -2.60 hingga 1.12 (syarat ≤ 5)

- PSA

Berkisar pada 25.30 hingga 67.11 ^{0}A (syarat ≤ 140^{0}A)

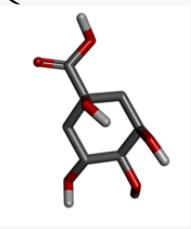
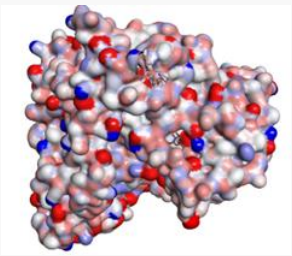
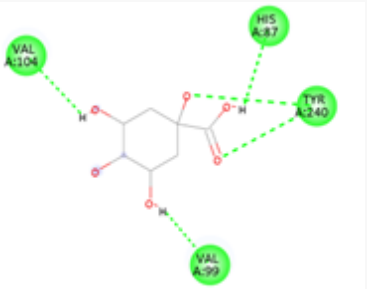
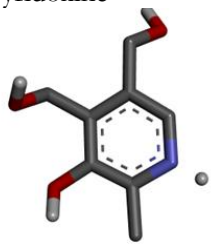
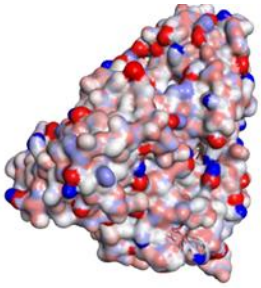
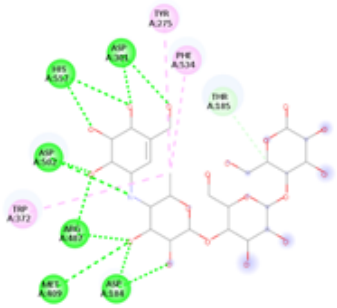
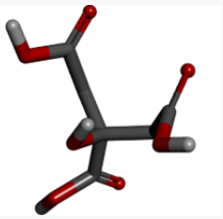
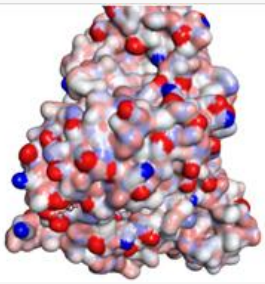
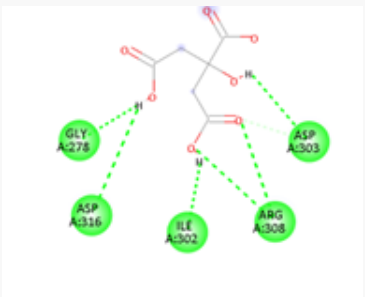
Berdasarkan kelima parameter tersebut, mengonfirmasi 15 senyawa pada tumbuhan pelawan memenuhi kriteria pada *Lipinski's Rule*.

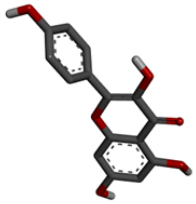
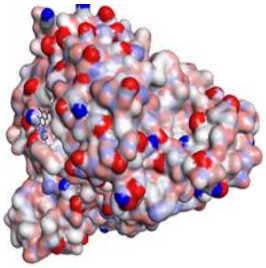
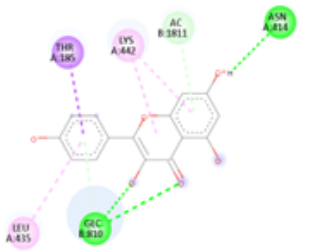
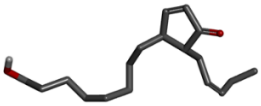
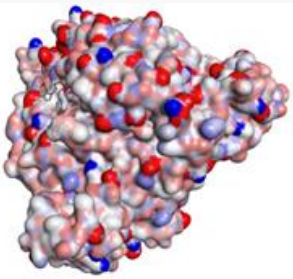
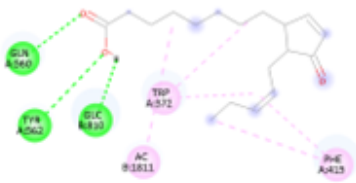
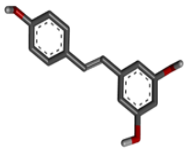
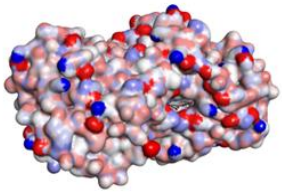
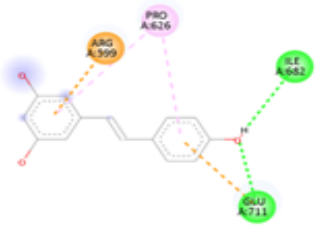
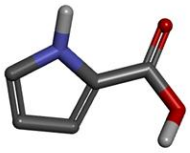
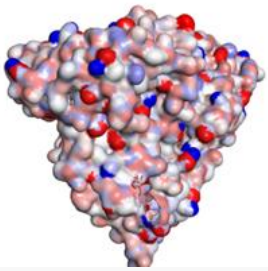
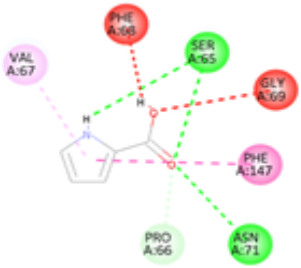
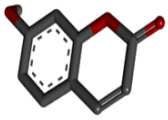
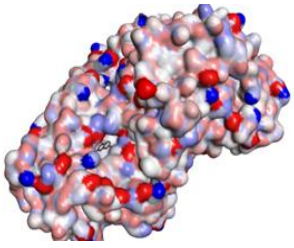
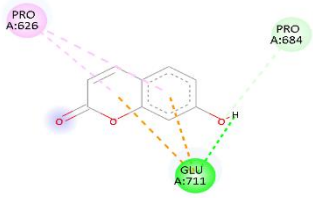
Tabel 2. Hasil Docking Senyawa Tristaniopsis merguensis

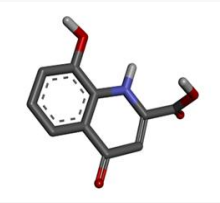
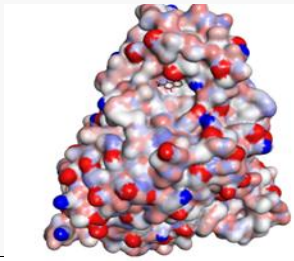
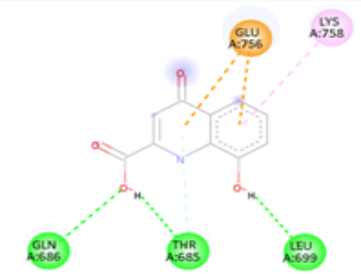
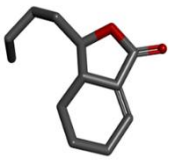
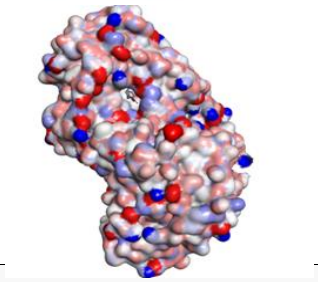
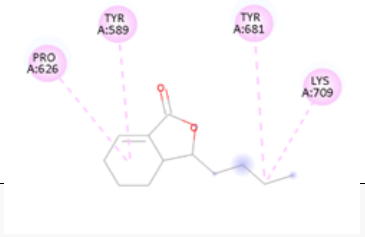
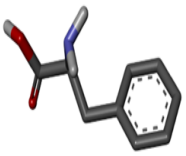
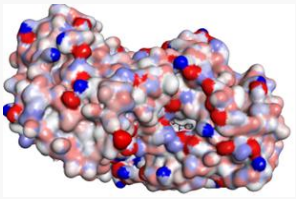
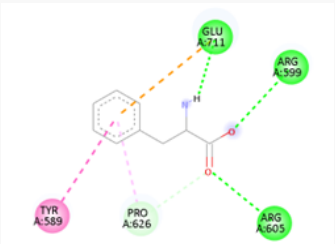
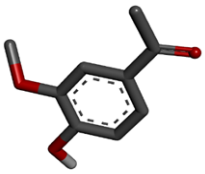
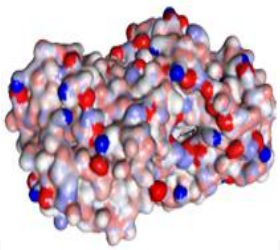
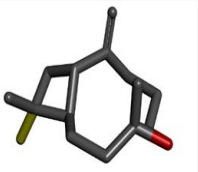
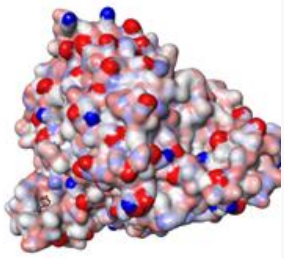
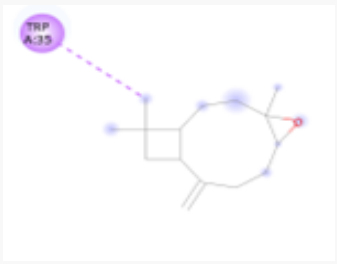
No	Ligand	Binding Affinity	rmsd/ub	rmsd/lb
1	Quinic Acid	-5.9	0	0
2	Pyridoxine	-5.8	0	0
3	Citric Acid	-5.7	0	0
4	Kaempferol	-8.1	0	0
5	9S,13R-12-Oxophytodienoic acid	-5.6	0	0
6	Resveratrol	-7.3	0	0
7	Pyrrole-2-carboxylic acid	-5.4	0	0
8	7-Hydroxycoumarine	-6.9	0	0
9	Xanthurenic acid	-6.7	0	0
10	Sedanolide	-6.4	0	0
11	L-Phenylalanine	-6.2	0	0
12	Apocynin	-6.1	0	0
13	Caryophyllene oxide	-6.1	0	0
14	Gallic Acid	-6.1	0	0
15	Jasmonic Acid	-6	0	0

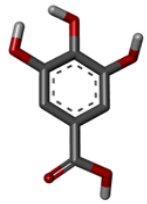
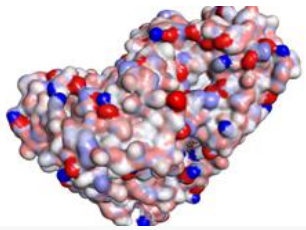
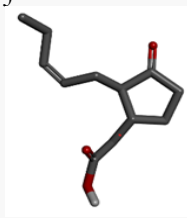
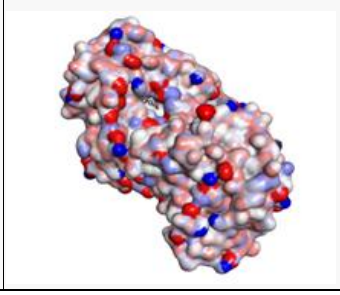
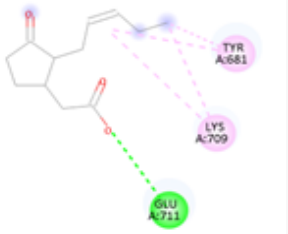
Berdasarkan hasil docking molekuler menggunakan AutoDock Vina pada *software* Pyrex yang terdapat pada Tabel 2 menunjukkan bahwa 15 senyawa dari tumbuhan pelawan ini memiliki nilai *binding affinity* negatif terhadap reseptor α-glukosidase (PDB ID: 1LHU), dengan rentang nilai yang diperoleh antara -5.4 hingga -8.1 kcal/mol. Nilai afinitas tertinggi diperoleh oleh senyawa 4 (kaempferol) sebesar -8.1 kcal/mol. Selain itu, ke-15 senyawa dari tumbuhan pelawan menghasilkan nilai RMSD sebesar 0 yang menunjukkan konformasi ligan yang terikat memiliki deviasi spasial yang rendah dan mendekati keadaan stabil, hasil ini konsisten dengan temuan (Ramírez & Caballero, 2018).

Tabel 3. Hasil visualisasi senyawa Tristaniopsis merguensis.

No	Ligand	Visualisasi Hasil Docking 3D	Residu Asam Amino yang Terlibat Interaksi
1	Quinic Acid 		
2	Pyridoxine 		
3	Citric Acid 		

No	Ligand	Visualisasi Hasil Docking 3D	Residu Asam Amino yang Terlibat Interaksi
4	Kaempferol 		
5	9S,13R-12-Oxophytodienoic acid 		
6	Resveratrol 		
7	Pyrrole-2-carboxylic acid 		
8	7-Hydroxycoumarine 		

No	Ligand	Visualisasi Hasil Docking 3D	Residu Asam Amino yang Terlibat Interaksi
9	Xanthurenic acid 		
10	Sedanolide 		
11	L-Phenylalanine 		
12	Apocynin 		
13	Caryophyllene oxide 		

No	Ligand	Visualisasi Hasil Docking 3D	Residu Asam Amino yang Terlibat Interaksi
14	Gallic Acid 		
15	Jasmonic Acid 		

Tabel 3 menunjukkan hasil visualisasi docking dari senyawa tumbuhan pelawan menggunakan Discovery Studio 2025, yang divisualisasikan pada Gambar 1-15. Hasil visualisasi mengonfirmasi bahwa 15 senyawa berinteraksi tiga dimensi antara ligan dengan residu asam amino pada situs aktif α-glukosidase, dengan beberapa jenis interaksi seperti ikatan hidrogen, ikatan hidrofobik, dan interaksi alkil yang melibatkan residu Prolin (PRO) dan Isoleusin (ILE). Senyawa dengan afinitas tertinggi, yaitu kaempferol menunjukkan beberapa pembentukan ikatan hidrogen yang merupakan interaksi paling kuat karena melibatkan gugus hidroksil (-OH) pada struktur senyawa kaempferol. Selain itu, juga terdapat interaksi hidrofobik melibatkan cincin aromatik yang berinteraksi dengan rantai samping non-polar dari residu-residu tersebut. Kombinasi ikatan hidrogen dan hidrofobik ini terjadi secara bersamaan yang menjelaskan senyawa ini memperoleh binding affinity paling kuat diantara senyawa lainnya. Adapun senyawa resveratrol yang merupakan senyawa dengan afinitas tertinggi kedua menunjukkan pola interaksi yang serupa, yaitu adanya ikatan hidrogen dan hidrofobik namun dalam jumlah yang relatif rendah dibanding kaempferol.

PEMBAHASAN

Tanamana *Tristaniopsis merguensis* diketahui memiliki kandungan senyawa bioaktif yang secara tradisional telah dimanfaatkan sebagai pengobatan herbal untuk menyembuhkan berbagai penyakit, termasuk hipertensi, kolesterol, dan anti-diabetes. Oleh karena itu, jaringan tanaman ini diduga mengandung senyawa fitokimia yang bernilai farmakologis seperti yang telah dilaporkan oleh (Enggiwanto et al., 2018). Selain itu, skrining fitokimia kualitatif dalam studi (Agustini et al., 2025) juga menunjukkan bahwa ekstrak daun

Tristaniopsis merguensis secara positif mengandung alkaloid, flavonoid, senyawa fenolik, saponin, dan steroid serta menunjukkan aktivitas antidiabetes in vitro melalui penghambatan enzim α-glukosidase. Penghambatan α-glukosidase merupakan salah satu pendekatan untuk mengurangi hiperglikemia pascaprandial dengan memperlambat penyerapan glukosa sehingga kadar gula darah pada pasien diabetes dapat dikendalikan (Dewi et al., 2014).

Temuan ini mendukung penggunaan senyawa dari tumbuhan *Tristaniopsis merguensis* untuk mengobati diabetes. Kemampuan ekstrak tersebut untuk menetralkan hidrogen peroksida dan radikal nitrogen, serta menghambat glikosilasi hemoglobin, menunjukkan potensinya sebagai terapi alami (Agustini et al., 2025), dimana flavonoid dan fenolik telah dilaporkan secara luas memiliki efek perlindungan terhadap komplikasi diabetes (Barber et al., 2021). Berdasarkan hal ini, senyawa aktif dalam tumbuhan pelawan dianalisis lebih lanjut menggunakan Aturan *Lipinski's Rule* untuk menentukan kesesuaiannya sebagai obat oral. Aturan *Lipinski's Rule* adalah pedoman yang dikembangkan untuk mengevaluasi kesesuaian suatu senyawa sebagai kandidat obat oral berdasarkan parameter fisikokimia, termasuk berat molekul (<500 g/mol), jumlah donor ikatan hidrogen (≤5), akseptor ikatan hidrogen (≤10), dan nilai Log P (≤5) (Lipinski et al., 2001). Hasil analisis senyawa pada tumbuhan pelawan ditunjukkan pada Tabel 1.

Berdasarkan hasil analisis dari *Lipinski's rule* menunjukkan bahwa 15 senyawa pada tumbuhan pelawan memenuhi rentang pada *Lipinski's* untuk nilai *Molecular Weight* (MW), *Hidrogen Bond Aceptor* (HBA), *Hidrogen Bond Donor* (HBD), nilai LogP, dan PSA. *Polar Surface Area* (PSA) mencerminkan kemampuan molekul untuk membentuk ikatan hidrogen, yang berhubungan dengan kelarutan dalam air dan kemampuan menembus membran biologis. PSA yang melebihi nilai ideal (≤ 140 $Å^2$) umumnya dikaitkan dengan bioavailabilitas oral yang rendah karena senyawa tersebut menjadi sulit menembus membran sel (Lipinski et al., 2001). Jika PSA terlalu besar dari nilai ideal maka senyawa tersebut memiliki biovailabilitas yang rendah dan bisa menembus membrane. Setelah dilakukan analisis untuk melihat sifat dan kelayakan farmakokinetik awal pada senyawa ekstrak daun pelawan (*Tristaniopsis merguensis*) sebagai obat antidiabetes, selanjutnya dilakukan molecular docking untuk memprediksi orientasi dan afinitas ikatan antara ligan dengan protein target yang berperan dalam proses penghambatan α-glukosidase. Dimana, molecular docking ini dilakukan menggunakan software PyRx dab PyMOL.

Tabel 2 menunjukkan hasil docking senyawa pada tumbuhan pelawan terhadap α-glukosidase melalui nilai afinitas ikatan dan interaksi residu aktifnya. Afinitas ikatan menggambarkan kekuatan ikatan antara ligan dan reseptor dalam satuan kcal/mol, di mana nilai yang semakin negatif menunjukkan interaksi yang lebih kuat dan lebih stabil (Pinzi & Rastelli, 2019). Semua senyawa dari *Tristaniopsis merguensis* menunjukkan nilai afinitas ikatan negatif terhadap α-glukosidase, yang mengindikasikan adanya afinitas ikatan terhadap target. Senyawa kaempferol dan resveratrol menunjukkan nilai yang sebanding dengan rentang afinitas kuat dengan hasil masing-masing senyawa ini -8.1 kcal/mol dan -7.3 kcal/mol. Hasil ini konsisten dengan studi docking yang telah dilaporkan sebelumnya pada senyawa flavonoid terhadap protein target, yaitu sekitar −7 hingga −9 kcal/mol (Pinzi & Rastelli, 2019).

Temuan afinitas ikatan tertinggi pada penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian oleh (Peng et al., 2016) yang melaporkan bahwa senyawa kaempferol secara eksperimental terbukti menghambat aktivitas a-glukosidase melalui ikatan non-kovalen yang didominasi oleh ikatan hidrogen dan gaya van der Waals, dimana senyawa ini menempati pusat katalitik enzim sehingga menghalangi masuknya substrat ke situs aktif. Selain itu, senyawa resveratrol dalam penelitian ini menunjukkan affinitas tertinggi berikutnya (-7.3 kcal/mol) yang konsisten dengan temuan (Zhang et al., 2017) yang melaporkan bahwa senyawa tersebut mampu mneghambat aktivitas a-glukosidase mamalia serta menurunkan kadar gula darah secara in vitro.

Tahap selanjutnya adalah visualisasi interaksi ligan-protein yang bertujuan untuk mengamati jenis dan lokasi ikatan yang terbentuk, termasuk ikatan hidrogen, hidrofobik, dan orientasi ligan pada protein α-glukosidase. Analisis ini memungkinkan identifikasi residu asam amino yang berperan dalam proses pengikatan, sehingga memperkuat pemahaman terhadap potensi senyawa sebagai inhibitor α-glukosidase secara struktural. Berdasarkn hasil visualisasi pada Tabel 3 menunjukkan adanya interaksi alkil, yang ditandai dengan garis putus-putus berwarna ungu muda, melibatkan residu hidrofobik Prolin (PRO) dan Isoleusin (ILE), interaksi ini bersifat hidrofobik dan berperan dalam menstabilkan posisi ligan pada situs pengikatan protein. Selain itu, terdapat ikatan hidrogen yang turut memperkuat kestabilan kompleks ligan-protein, sehingga mendukung nilai afinitas tinggi yang diperoleh dari simulasi docking sebelumnya. Secara keseluruhan, seluruh senyawa yang diuji terbukti mampu berikatan dengan situs aktif α-glukosidase melalui pembentukan ikatan hidrogen, yang mengindikasikan mekanisme penghambatan kompetitif sehingga berpotensi menurunkan aktivitas enzim serta mengurangi penyerapan glukosa.

KESIMPULAN

Studi *in silico* ini berhasil mengevaluasi potensi senyawa bioaktif dalam tanaman Pelawan (*Tristaniopsis merguensis*) sebagai kandidat inhibitor α-glukosidase (PDB ID: 1LHU) untuk antidiabetes. Hasil analisis *Lipinski's Rule* menunjukkan 15 senyawa uji yang digunakan memiliki karakteristik farmakokinetik yang memenuhi kriteria obat oral. Studi molecular docking menunjukkan bahwa senyawa kaempferol memiliki nilai afinitas ikatan paling kuat terhadap α-glukosidase (-8.1 kcal/mol), diikuti oleh senyawa resveratrol (-7.3 kcal/mol). Hasil visualisasi lebih lanjut menunjukkan bahwa kedua senyawa tersebut berinteraksi stabil dengan situs protein melalui ikatan hidrogen, hidrofobik, dan alkil. Secara keseluruhan temuan ini menunjukkan potensi tanaman pelawan sebagai kandidat antidiabetes alami serta mengungkap interaksi senyawa pada tanaman pelawan terhadap α-glukosidase. Meskipun demikian, evaluasi lebih lanjut terhadap senyawa kandidat tetap diperlukan dengan konfirmasi melalui uji eksperimental.

REFERENCES

Agustini, S., Asmaliyah, Hadi, E. E. W., Lestari, N., Purwanto, W., Manalu, L. P., Nasruddin, Saputra, S. H., Nilawati, & Widodo, H. (2025). The bioactive composition and biological activity of Indonesian pelawan (*Tristaniopsis merguensis* Griff.) aqueous leaf extracts. *South African Journal of Chemical Engineering, 52*, 336–343. https://doi.org/10.1016/j.sajce.2025.03.005

Barber, E., Houghton, M. J., & Williamson, G. (2021). Flavonoids as human intestinal α-glucosidase inhibitors. *Foods, 10*(8), Article 1939. https://doi.org/10.3390/foods10081939

Benjamin, M. A. Z., Mohd Mokhtar, R. A., Iqbal, M., Abdullah, A., Azizah, R., Sulistyorini, L., Mahfudh, N., & Zakaria, Z. A. (2024). Medicinal plants of Southeast Asia with anti-α-glucosidase activity as potential source for type-2 diabetes mellitus treatment. *Journal of Ethnopharmacology, 330*, Article 118239. https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118239

Castro-Alvarez, A., Costa, A. M., & Vilarrasa, J. (2017). The performance of several docking programs at reproducing protein–macrolide-like crystal structures. *Molecules, 22*(1), Article 136. https://doi.org/10.3390/molecules22010136

Dewi, R. T., Tachibana, S., & Darmawan, A. (2014). Effect on α-glucosidase inhibition and antioxidant activities of butyrolactone derivatives from *Aspergillus terreus* MC751. *Medicinal Chemistry Research, 23*(1), 454–460. https://doi.org/10.1007/s00044-013-0659-4

Doan, H. V., Riyajan, S., Iyara, R., & Chudapongse, N. (2018). Antidiabetic activity, glucose uptake stimulation and α-glucosidase inhibitory effect of *Chrysophyllum cainito* L. stem bark extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine, 18*, Article 267. https://doi.org/10.1186/s12906-018-2328-0

Enggiwanto, S., Istiqomah, F., Daniati, K., Roanisca, O., & Mahardika, R. G. (2018). Ekstraksi Daun Pelawan (*Tristaniopsis merguensis*) sebagai Antioksidan Menggunakan Microwave Assisted Extraction (MAE). *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry, 1*(2), 50–55. https://doi.org/10.26418/indonesian.v1i2.30528

Febriyanti, R. M., Indradi, R. B., Maisyarah, I. T., Iskandar, Y., Susanti, R. D., & Lestari, D. (2025). Alpha-amylase and alpha-glucosidase enzymes inhibition and antioxidant potential of selected medicinal plants used as anti-diabetes by Sundanese community in West Java, Indonesia. *BMC Complementary Medicine and Therapies, 25*, Article 426. https://doi.org/10.1186/s12906-025-05144-x

Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews, 46*(1–3), 3–26. https://doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00129-0

Mahardika, R. G., Roanisca, O., & Sari, F. I. P. (2020). Inhibition of α-glucosidase activity and the toxicity of *Tristaniopsis merguensis* Griff. leaf extract. *Elkawnie, 6*(1), 67–76. https://doi.org/10.22373/ekw.v6i1.5732

Murugan, N. A., Podobas, A., Gadioli, D., Vitali, E., Palermo, G., & Markidis, S. (2022). A review on parallel virtual screening softwares for high-performance computers. *Pharmaceuticals, 15*(1), Article 63. https://doi.org/10.3390/ph15010063

Peng, X., Zhang, G., Liao, Y., & Gong, D. (2016). Inhibitory kinetics and mechanism of kaempferol on α-glucosidase. *Food Chemistry, 190*, 207–215. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.05.088

Pinzi, L., & Rastelli, G. (2019). Molecular docking: Shifting paradigms in drug discovery. *International Journal of Molecular Sciences, 20*(18), Article 4331. https://doi.org/10.3390/ijms20184331

Rahman, M. M., Dhar, P. S., Sumaia, Anika, F., Ahmed, L., Islam, M. R., Sultana, N. A., Cavalu, S., Pop, O., & Rauf, A. (2022). Exploring the plant-derived bioactive substances as antidiabetic agent: An extensive review. *Biomedicine & Pharmacotherapy, 152*, Article 113217. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113217

Ramírez, D., & Caballero, J. (2018). Is it reliable to take the molecular docking top scoring position as the best solution without considering available structural data? *Molecules, 23*(5), Article 1038. https://doi.org/10.3390/molecules23051038

Taher, M., Tg Zakaria, T. M. F. S., Susanti, D., & Zakaria, Z. A. (2016). Hypoglycaemic activity of ethanolic extract of *Garcinia mangostana* Linn. in normoglycaemic and streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine, 16*, Article 135. https://doi.org/10.1186/s12906-016-1118-9

Weinberg Sibony, R., Segev, O., Dor, S., & Raz, I. (2024). Overview of oxidative stress and inflammation in diabetes. *Journal of Diabetes, 16*(10), Article e70014. https://doi.org/10.1111/1753-0407.70014

Zhang, A. J., Rimando, A. M., Mizuno, C. S., & Mathews, S. T. (2017). α-Glucosidase inhibitory effect of resveratrol and piceatannol. *The Journal of Nutritional Biochemistry, 47*, 86–93. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.05.008