

In Silico Screening Ekstrak Etanol Daun Kelor terhadap α -Glukosidase: Apigenin dan Naringenin sebagai Kandidat Inhibitor Utama

In Silico Screening of Ethanol Extract of Moringa Leaves against α -Glucosidase: Apigenin and Naringenin as Main Inhibitor Candidates

Ahwan^{1*}, Reni Ariastuti¹, Fadilah Qonitah¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Teknologi dan Kesehatan, Universitas Sahid Surakarta
Jl. Adi Sucipto No. 154 Laweyan Surakarta Indonesia

Article Info:

Received: 02-02-2026

Revised: 01-03-2026

Accepted: 30-03-2026

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels, which is generally treated by inhibiting the α -glucosidase enzyme, which plays a role in carbohydrate breakdown. However, the use of synthetic α -glucosidase inhibitors such as acarbose often causes gastrointestinal side effects, highlighting the need for safer alternatives. *Moringa oleifera* leaves are known to be rich in bioactive compounds with potential antidiabetic properties. This study aimed to evaluate the inhibitory potential of secondary metabolites from ethanolic extracts of *Moringa* leaves against the human α -glucosidase receptor (PDB ID: 3TOP) through an *in silico* molecular docking approach. Ligand structures were prepared and optimized, and docking validation yielded a RMSD value of 0.000 Å, indicating high method reliability. Zeaxanthin, apigenin, and naringenin showed the lowest binding energies (-9.4, -9.1, and -9.0 kcal/mol, respectively), forming hydrogen bonds with active site residues, supporting their potential as competitive inhibitors. ADMET predictions showed that apigenin and naringenin have favorable pharmacokinetic profiles, including high absorption, moderate tissue distribution, and adequate clearance, making them strong candidates for oral antidiabetic therapy. In conclusion, apigenin and naringenin from *Moringa* leaves are promising α -glucosidase inhibitors and warrant further experimental validation as alternative antidiabetic agents.

Keywords: Molecular docking, *moringa oleifera*, α -glucosidase, antidiabetic, ADMET

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 adalah gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah, yang umumnya ditangani dengan menghambat enzim α -glucosidase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat. Namun, penggunaan inhibitor α -glucosidase sintesis seperti akarbose seringkali menimbulkan efek samping pada saluran cerna, sehingga menyoroti perlunya alternatif yang lebih aman. Daun kelor (*Moringa oleifera*) diketahui kaya akan senyawa bioaktif dengan potensi sifat antidiabetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi penghambatan metabolit sekunder dari ekstrak etanol daun kelor terhadap reseptor α -glucosidase manusia (PDB ID: 3TOP) melalui pendekatan *docking molecular in silico*. Struktur ligan disiapkan dan dioptimalkan, dan validasi docking menghasilkan nilai RMSD sebesar 0,000 Å, yang menunjukkan keandalan metode yang tinggi. Zeaxanthin, apigenin, dan naringenin menunjukkan energi pengikatan terendah (masing-masing -9,4, -9,1, dan -9,0 kkal/mol), membentuk ikatan hidrogen dengan residu situs aktif, mendukung potensi mereka sebagai inhibitor kompetitif. Prediksi ADMET menunjukkan bahwa apigenin dan naringenin

memiliki profil farmakokinetik yang baik, termasuk penyerapan yang tinggi, distribusi jaringan yang moderat, dan klirens yang memadai, menjadikannya kandidat kuat untuk terapi antidiabetik oral. Kesimpulannya, apigenin dan naringenin dari daun kelor merupakan *inhibitor α -glukosidase* yang menjanjikan dan memerlukan validasi eksperimental lebih lanjut sebagai agen antidiabetik alternatif.

Kata Kunci: *Docking molekuler, moringa oleifera, α -glukosidase, antidiabetik, ADMET*

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah tinggi karena tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin (resistensi insulin) [1]. Diabetes melitus (DM) kronis dapat menyebabkan komplikasi penyakit seperti penyakit kardiovaskular, nefropati, neuropati, dan retinopati [2]. Pedoman yang dikeluarkan oleh Federasi Diabetes Internasional [3] menyatakan bahwa penurunan glukosa pada periode *postprandial* atau setelah makan merupakan target pengobatan utama bagi penderita diabetes. Jumlah penderita DM di dunia diprediksi akan terus meningkat. Pada tahun 2024, angka penderita DM mencapai 588,7 juta, kemudian diproyeksikan naik menjadi 852,5 juta pada tahun 2050 [3].

Diabetes melitus (DM) terbagi menjadi dua tipe: diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Diabetes melitus tipe 2 merupakan yang paling umum, mencakup sekitar 90-95% dari seluruh kasus diabetes melitus. Pengobatan yang paling umum digunakan untuk diabetes melitus tipe 2 adalah dengan menghambat aktivitas enzim *α -glukosidase*. Enzim *α -glukosidase* berfungsi memecah karbohidrat menjadi glukosa yang dapat meningkatkan kadar gula darah. Oleh karena itu, untuk mengendalikan peningkatan gula darah, diperlukan inhibitor *α -glukosidase*. Inhibitor ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim *α -glukosidase* dalam memecah pati di usus halus, sehingga memperlambat penyerapan glukosa dan membantu menurunkan kadar glukosa darah setelah makan (*postprandial*) [4].

Acarbose dan miglitol merupakan obat diabetes dengan mekanisme penghambat *α -glukosidase* sintesis yang sering sekali menimbulkan efek samping saluran cerna seperti kembung, diare dan rasa tidak nyaman di perut. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan senyawa pengganti yang lebih aman dan efisien [5].

Daun kelor memiliki kandungan nutrisi tinggi karena mengandung banyak senyawa seperti asam amino esensial, mineral, vitamin, β -karoten, kuersetin, dan antioksidan. Karena sifatnya yang antibakteri dan antioksidan, serta sifat fotoprotektif dan antidiabetik, tanaman kelor sering digunakan sebagai obat. Daun kelor mengandung banyak senyawa kimia, termasuk tanin, steroid alkaloid, flavonoid, dan fenolik [6]. Senyawa flavonoid, khususnya, membantu mengatur gula darah. Daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) ekstrak etanol memiliki sifat antidiabetes dan dapat menurunkan gula darah tinggi [7].

Dalam mengevaluasi potensi senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kelor sebagai inhibitor enzim *α -glukosidase*, penelitian dapat dilakukan dengan menggunakan metode *molecular docking*. Teknik ini memungkinkan prediksi

aktivitas dan penyusunan hipotesis mengenai aktivitas senyawa kimia dari ekstrak etanol daun kelor (ligan) dengan bantuan perangkat lunak, melalui analisis nilai energi ikatan bebas dan jenis ikatan yang terbentuk ketika berinteraksi dengan sisi aktif protein target [8].

Penelitian yang dilakukan oleh [9] melaporkan bahwa flavonoid daun kelor secara *silico* berpotensi menghambat α -glucosidase secara kompetitif dengan daya hambat tertinggi yaitu asam klorogenat. Berdasarkan informasi tersebut, belum pernah dilakukan penelitian *molecular docking* terkait potensi senyawa dalam penghambatan α -glucosidase dari senyawa ekstrak etanol daun kelor. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui potensi antidiabetik senyawa ekstrak etanol daun kelor dalam menghambat enzim α -glucosidase dengan metode *molecular docking*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan acuan dalam pengembangan obat antidiabetik alternatif.

2. METODOLOGI

Perangkat ini menggunakan laptop dengan spesifikasi berikut: Windows 11, sistem operasi 64-bit dengan prosesor berbasis x64, CPU Intel(R) Core™ i3-1215U Gen 12 @ 1,2 GHz, dan RAM 8 GB. Dengan menggunakan program *AutoDockTools-1.5.6*, server web *pkCSM* (biosig.unimelb.edu.au/pkcsm/prediction), *Chem Draw Ultra 12.0*, *Chem3D Pro 12.0*, *BIOVIA Discovery Studio 2024 Client*, *PyMOL*, *Open Babel*, *NCBI Protein Data Bank* dan *Pre-ADMET*.

Bahan protein adalah struktur kristal beresolusi 2,88 Å dari kompleks maltase-glukosa manusia dengan subunit terminal-C *acarbose* (PDB ID: 3TOP), yang diperoleh dari *Protein Data Bank* [10]. Server web *pkCSM* (biosig.unimelb.edu.au/pkcsm/prediction) digunakan untuk meramalkan karakteristik fisikokimia senyawa aktif.

Aturan *Lipinski's Rule of Five* bahwa sebuah molekul harus memiliki berat molekul yang kurang dari 500 Dalton untuk dapat dianggap sebagai bahan kimia aktif yang prospektif dalam pengembangan obat [11]. Bank Data Protein mendapatkan reseptor *alfa-glucosidase* (PDB ID: 3TOP), yang dikristalisasi dari enzim *Homo sapiens* dan terurai pada 2,88 Å dalam kompleks dengan *acarbose*. Dengan menggunakan *BIOVIA Discovery Studio 2024 Client*, komponen-komponen asing (H_2O , *Heteroatoms* dan *Native Ligand*) dari protein dihilangkan selama proses preparasi, dan strukturnya disimpan dalam format file PDB. Muatan Kollman kemudian ditambahkan menggunakan perangkat lunak *AutoDock Tools-1.5.6* untuk memperoleh file dengan format PDBQT.

Untuk mendapatkan konformasi yang lebih stabil, struktur ligan diubah dari *PubChem* dan diterjemahkan ke format PDB menggunakan *ChemDraw Ultra 12.0* dan *ChemBio3D Ultra 12.0*. Bentuk 3D dioptimalkan menggunakan metode MM2 dan AM1, dan sifat fisikokimia, seperti jumlah dan jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen, diprediksi. File disimpan sebagai ligan uji dalam format PDB. *PyRx (Python Prescription*

0.8) digunakan untuk menambahkan atom hidrogen dan mengubah torsi, menghasilkan file dalam format PDBQT.

Metode penambatan molekuler divalidasi dengan penambatan ulang ke dalam kantong pengikat reseptor alfa-glukosidase menggunakan ligan alami, alfa akarbosa. Hasil validasi dinyatakan sebagai nilai RMSD, yang menunjukkan derajat deviasi posisi kompleks *protein-ligan* dari waktu ke waktu. Validasi menghasilkan nilai RMSD sebesar 0,000 Å dengan energi ikat -15,60 kkal/mol. RMSD (simpangan kuadrat rata-rata) merupakan parameter yang digunakan untuk menilai validitas metode *docking molecular* dan dianggap valid jika nilainya kurang dari 2,0 Å [12].

Struktur senyawa yang diprediksi dianalisis menggunakan situs web <https://biosig.lab.uq.edu.au/deeppk/prediction>. Hasilnya dapat diunduh sebagai berkas PDF dan mencakup data seperti Absorpsi (HIA), VDss (Log L/Kg), penetrasi Sawar Darah-Otak (BBB), penghambatan substrat CYP2D6, penghambatan CYP2D6, dan Klirens Total [13].

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Aturan yang dikenal sebagai *Lipinski's Rule of Five* digunakan untuk meramalkan kesesuaian senyawa sebagai obat oral dengan melihat karakteristik fisika-kimianya. Menurut aturan ini, suatu senyawa dianggap memenuhi syarat sebagai obat yang dapat diberikan secara oral jika tidak melanggar lebih dari satu kriteria berikut: berat molekul kurang dari 500 Dalton, jumlah donor ikatan hidrogen kurang dari 5, jumlah akseptor ikatan hidrogen kurang dari 10, dan nilai log P kurang dari 5 [11].

Berat molekul dan nilai Log P memainkan peran penting dalam kemampuan senyawa untuk menembus membran biologis. Senyawa dengan berat molekul di atas 500 Dalton atau nilai Log P yang terlalu tinggi atau terlalu rendah cenderung mengalami kesulitan dalam proses absorpsi. Senyawa dengan Log P tinggi biasanya lebih hidrofobik dan berpotensi toksik, sedangkan nilai Log P yang sangat rendah juga kurang menguntungkan. Selain itu, jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen memengaruhi energi yang dibutuhkan selama proses absorpsi [14].

Enzim α -glucosidase (PDB ID: 3TOP) berfungsi sebagai protein target dalam penelitian ini. Kompleks protein ini mengandung ligan aslinya, yaitu akarbosa [15]. Sebelum simulasi *docking*, protein reseptor dipersiapkan dengan menambahkan atom hidrogen dan muatan *Kollman*. Untuk studi *docking molecular*, kami meneliti satu senyawa akarbosa bersama dengan lima belas senyawa metabolit sekunder yang diperoleh dari PubChem. Semua senyawa dimodelkan dalam format 2D dan 3D untuk simulasi docking molekuler [16].

Protein yang diuji adalah protein alfa glukosidase, PDB ID: 3TOP. Reseptor dan ligan alami (2S, 3R, 4R, 5S, 6R) membentuk kompleks protein ini. [(2R, 3R, 4R, 5S, 6R)] - 5-[-5-[(2R, 3R, 4S, 5S, 6R) Dihidroksi-6-metil-3,4-5-[[[(1S, 4R, 5S, 6S)] -4,5, 6-trihidroksi-3-sikloheks-2-en-1-il (hidroksimetil)] amino Oxan-2-il 6-(hidroksimetil) oxan-2-il oksida-3,4-dihidroksi] (hidroksimetil) oksida-6-Akarbosa, atau oksan-2,3,4-triol [17].

Protein reseptor disiapkan dengan atom hidrogen dan muatan Kollman sebelum digunakan. Sementara itu, *PubChem* memiliki 15 senyawa metabolit sekunder dan 1 senyawa *acarbose*. Model 2D dan 3D dari setiap bahan kimia kemudian dibuat untuk tujuan simulasi penambatan molekul

Tabel 1 menunjukkan bahwa ketujuh senyawa uji dan satu senyawa pembanding memenuhi kriteria *Lipinski's Rule of Five*, sehingga diprediksi dapat diadministrasikan secara oral.

Tabel 1. Hasil prediksi *Lipinski's Rule of Five*

No	Senyawa	Berat Molekul (<500 Da)	Log P (<5)	Ikatan Hidrogen		Keterangan
				Donor (<5)	Akseptor (<10)	
1	<i>Acarbose</i> *	645	-8.564	14	19	Tidak Memenuhi
2	<i>4-hydroxybenzoic acids</i>	138	1.090	2	3	Memenuhi
3	<i>alfa tocopherol</i> *	430	8.840	1	2	Tidak Memenuhi
4	<i>Apigenin</i>	270	2.419	3	5	Memenuhi
5	<i>Citric Acid</i>	192	-1.248	4	7	Memenuhi
6	<i>Ferulic Acid</i>	194	1.498	2	4	Memenuhi
7	<i>Galic Acid</i>	170	0.501	4	5	Memenuhi
8	<i>Naringenin</i>	272	2.509	3	5	Memenuhi
9	<i>Quinate</i>	192	-2.321	5	6	Memenuhi
10	<i>Quercetin 3-O-glucoside</i> *	464	-0.730	8	12	Tidak Memenuhi
11	<i>Quercetin 3-O-rutinoside</i> *	610	-1.878	10	16	Tidak Memenuhi
12	<i>Kaempferol 3-O-glucoside</i> *	448	-0.436	7	11	Tidak Memenuhi
13	<i>Lutein</i> *	568	10.403	2	2	Tidak Memenuhi
14	<i>Zeaxanthin</i> *	568	9.661	2	2	Tidak Memenuhi
15	<i>Beta Caroten</i> *	536	12.162	0	0	Tidak Memenuhi
16	<i>Chlorogenic acid</i> *	354	-0.645	6	9	Tidak Memenuhi
17	<i>Zeinoxanthin</i> *	552	11,432	1	1	Tidak Memenuhi

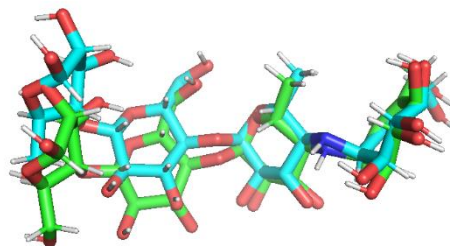
Keterangan: * Tidak Memenuhi

Validasi metode dilakukan dengan melakukan *redocking ligan* asli (*alfa acarbose*) ke reseptor yang telah disiapkan. Parameter validasi yang digunakan adalah nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) antara konformasi docking dan posisi referensi kristalografi. Nilai RMSD ini mengukur deviasi geometris dari struktur ligan sebelum dan sesudah proses docking, di mana $RMSD \leq 2,0 \text{ \AA}$ menunjukkan metode yang akurat untuk memprediksi interaksi protein ligan [12].

Tabel 2. Hasil Validasi Metode Molecular Docking

Ligan Alami	Energi Ikatan (kkal/mol)	RMSD (Å)	Interaksi dengan Asam Amino	
			Ikatan Hidrogen	Ikatan Lainnya
Alfa <i>Acarbose</i>	-15,6	0,000	Asp 1157, Asp 1420, Asp 1279, Arg 1510, Trp 1355	Gln 1561, Asp 1526, His 1584, Phe 1559, Tyr 1251

Proses penambatan ulang dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *BIOVIA Discovery Studio 2024, Auto Dock Tools-1.5.6, dan PyMOL 3.1.5.1*. Validasi metode menghasilkan nilai RMSD sebesar 0,000 Å (Tabel 2), yang mengkonfirmasi validitas *protocol docking* untuk α -*acarbose*, karena RMSD jauh di bawah ambang batas ≤ 2 Å [18]. Hasil validasi menunjukkan bahwa konformasi ligan pasca redocking mempertahankan kesamaan struktural yang sangat baik dengan konformasi kristalografi aslinya.



Gambar 1. Validasi struktural konformasi ligan sebelum dan sesudah redocking

Simulasi *docking molecular* dilakukan untuk menentukan energi bebas pengikatan (ΔG) dan keadaan konformasi kompleks ligan reseptor. Parameter utama yang dianalisis termasuk nilai ΔG , jumlah ikatan hidrogen, dan interaksi molekuler lainnya. Interaksi pengikatan ini secara langsung memengaruhi afinitas pengikatan ligan reseptor. Khususnya, pola ikatan hidrogen yang serupa antara senyawa uji dan ligan asli (*acarbose*) menunjukkan potensi penghambatan kompetitif pada situs aktif protein target [19]. Seperti yang disajikan pada Tabel 3, nilai ΔG yang lebih rendah menunjukkan interaksi ligan protein yang lebih stabil. Data menunjukkan hubungan terbalik antara nilai ΔG dan stabilitas pengikatan senyawa dengan nilai ΔG yang lebih

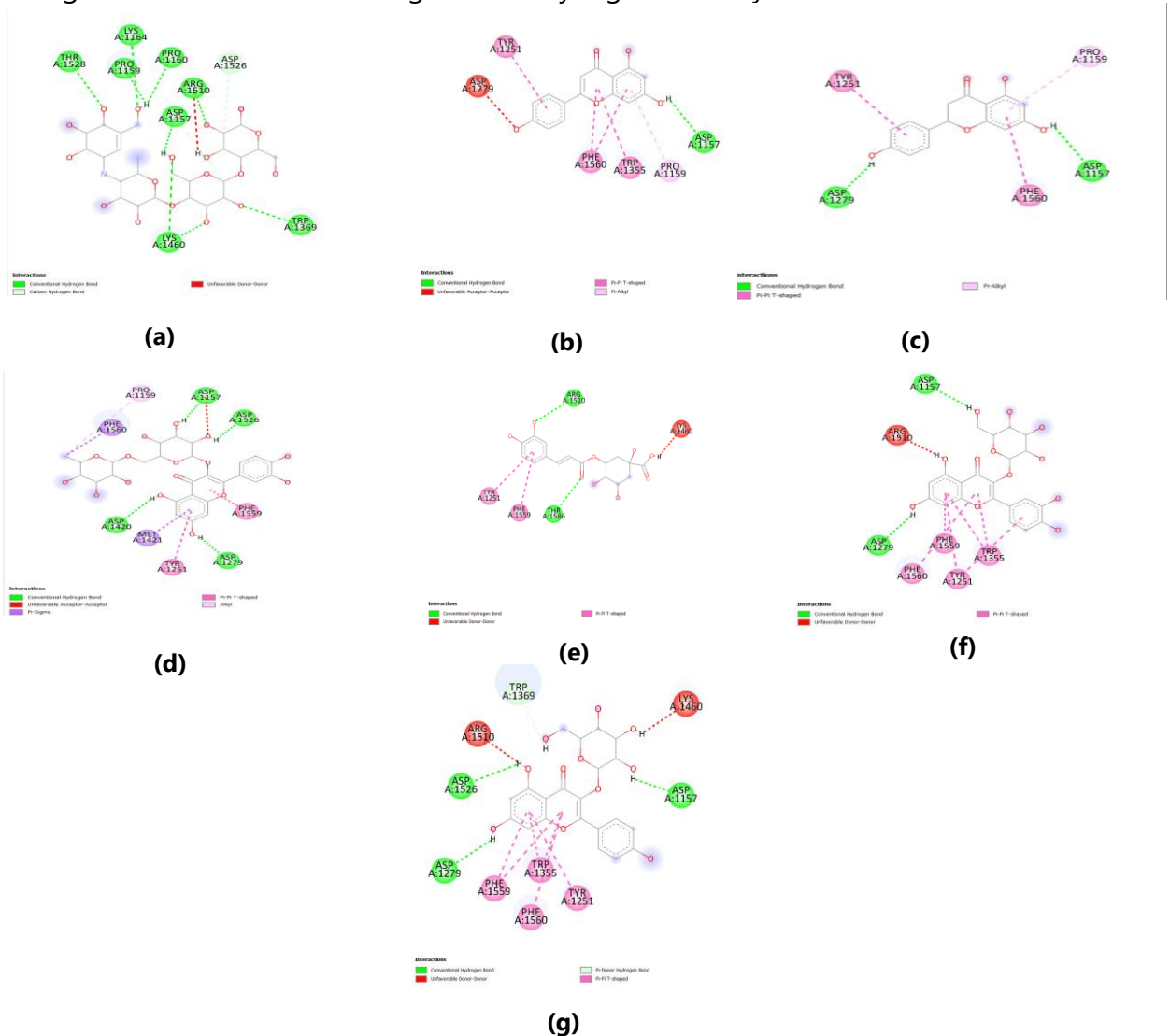
Tabel 3. Simulasi Penambatan Molekuler

No	Ligand	Energi Ikatan (kkal/mol)	Interaksi dengan Asam Amino	
			Ikatan Hidrogen	Ikatan Lainnya
1	<i>Acarbose</i>	-7,0	Thr1528, Lys 1164, Pro 1159, Pro 1160, Asp 1157 , Arg 1510, Lys 1460, Trp 1369, Asp 1526	-

2	Zeinoxanthin	-9,4	-	Phe 1560, Phe 1427, Pro 1159, Trp 1369, Lys 1460, Trp 1355, Tyr 1251
3	Apigenin	-9,1	Asp 1157	Phe 1560, Trp 1355, Pro 1159, Tyr 1251, Asp 1279
4	Naringenin	-9,0	Asp 1279, Asp 1157	Tyr 1251, Phe 1560, Pro 1159
5	<i>alfa tocopherol</i>	-8,5	-	His 1584, Trp 1523, Trp 1418, Phe 1559, Tyr 1251, Trp 1355, Trp 1369
6	<i>Zeaxanthin</i>	-8,3	-	Phe 1560, Trp 1355, Pro 1159, Tyr 1251
7	Quercetin 3-O-rutinoside	-8,1	Asp 1157, Asp 1526, Asp 1420, Asp 1279	Phe 1559, Tyr 1251, Phe 1560, Met 1421, Pro 1159
8	Chlorogenic acid	-8,0	Arg 1510, Thr 1586	Tyr 1251, Phe 1559, Thr 1586, Lys 1460
9	<i>Beta Carotene</i>	-7,8	-	Phe 1559, Phe 1560, His 1584, Pro 1159, Trp 1369, Tyr 1251
10	Quercetin 3-O-glucoside	-7,5	Asp 1157, Asp 1279	Phe 1560, Phe1559, Tyr 1251, Trp 1355, Arg 1510
11	Kaempferol 3-O-glucoside	-7,4	Asp 1526, Asp 1279, Asp 1157, Trp 1369	Phe 1559, Phe 1560, Trp 1355, Tyr 1251, Arg 1510, Lys 1460
12	<i>Lutein</i>	-7,3	Gln 1286	Phe 1560, Ile 1587
13	<i>Ferulic Acid</i>	-6,8	Asp 1279, Asp 1526 , His 1584	Phe 1559, Trp 1418, Trp 1523, Tyr 1251
14	<i>Galic Acid</i>	-6,4	Asp 1157 , Asp 1279, Arg 1510 , His 1584	Asp 1420
15	<i>4-hydroxybenzoic acids</i>	-6,1	Asp 1279, Asp 1526, Asp 1157 , Arg 1526	Phe 1559, Tyr 1251
16	<i>Citric Acid</i>	-5,6	Arg 1510, Asp 1157, Asp 1526	-
17	<i>Quinate</i>	-5,2	Asp 1279, Asp 1420, Tyr 1251	

Berdasarkan data *docking molecular*, beberapa ligan menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai inhibitor target dibandingkan dengan kontrol positif (*acarbose*). Zeinoxanthin, Apigenin, dan Naringenin memiliki energi pengikatan terendah, masing-masing sebesar -9,4, -9,1, dan -9,0 kkal/mol, yang mengindikasikan afinitas pengikatan yang lebih kuat. Meskipun Zeinoxanthin tidak membentuk ikatan hidrogen seperti Acarbose, interaksi hidrofobiknya dengan residu aromatik penting seperti Phe 1560, Trp 1355, dan Tyr 1251 secara signifikan berkontribusi pada stabilitas kompleks [20].

Apigenin dan Naringenin, selain memiliki energi pengikatan yang rendah, juga membentuk ikatan hidrogen dengan residu Asp 1157 dan Asp 1279, sebuah pola yang juga diamati pada ligan lain seperti *quercetin 3-O-rutinoside* dan *kaempferol 3-O-glukosida*. Kontrol positif *acarbose* membentuk beberapa ikatan hidrogen dengan residu seperti Thr1528, Lys 1164, dan Asp 1157, tetapi energi pengikatannya lebih tinggi, menunjukkan stabilitas yang lebih rendah dibandingkan dengan ligan uji. Pola interaksi yang konsisten dengan residu kunci seperti Asp, Tyr, Phe, dan Trp yang ditemukan pada ligan dengan energi pengikatan terbaik mendukung prediksi aktivitas biologis yang kuat. Secara keseluruhan, apigenin dan naringenin adalah kandidat yang paling menjanjikan berdasarkan energi pengikatan dan pola interaksi asam amino, dan hasil *in silico* ini harus divalidasi lebih lanjut melalui studi *in vitro* dan *in vivo* untuk mengkonfirmasi aktivitas biologis mereka yang sebenarnya.



Gambar 2. *Acarbose* (a); *Apigenin* (b); *Naringenin* (c); *Quercetin 3-O-rutinoside* (d); *Chlorogenate Acid* (e); *Quercetin 3-O-glucoside* (f); dan *Kaempferol 3-O-glucoside* (g)

Hasil analisis profil farmakokinetik merupakan proses yang penting dalam pengembangan obat. Absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas semuanya termasuk dalam profil ini. Tabel 4 menampilkan proyeksi ADMET.

Tabel 4. Hasil Prediksi ADMET

No	Senyawa	Absorption	Distribution		Metabolism		Excretion
		HIA (%)	VDss (Log L/Kg)	BBB permeability (log BB)	CYP2D6 substrate	CYP2D6 inhibitor	Total Clearance (log mL/min/kg)
1	<i>Acarbose</i>	100	0.011	-6.362	No	No	7.209
2	<i>Apigenin</i>	93.25	0.822	-0,734	No	No	0.566
3	<i>Naringenin</i>	91.31	-0.015	-0.578	No	No	0.060
4	<i>Quercetin 3-O-rutinoside</i>	23.45	1.633	-1.899	No	No	-0,369
5	<i>Chlorogenic acid</i>	36.67	0.581	-1.407	No	No	0.307
6	<i>Quercetin 3-O-glucoside</i>	47.99	1.846	-1.688	No	No	0.394
7	<i>Kaempferol 3-O-glucoside</i>	48.05	1.444	-1.514	No	No	0.462

Berdasarkan analisis sifat farmakokinetik, *Acarbose* menunjukkan absorpsi sempurna (100% HIA) namun distribusi terbatas (VDss 0.011 L/kg) dan tidak menembus sawar darah-otak (Log BB -6.362), sedangkan *Apigenin* dan *Naringenin* memiliki absorpsi optimal (masing-masing 93.25% dan 91.31% HIA) dengan kemampuan penetrasi BBB moderat (Log BB -0.734 dan -0.578) yang menjadikannya kandidat potensial untuk terapi oral. *Quercetin 3-O-rutinoside* dan turunannya menunjukkan absorpsi rendah (23.45-48.05% HIA) tetapi distribusi jaringan luas (VDss 1.633-1.846 L/kg), sementara semua senyawa tidak berinteraksi dengan enzim CYP2D6.

Dari segi ekskresi, *Acarbose* memiliki *clearance* sangat cepat (7.209 log mL/min/kg), berbeda dengan *Naringenin* (0.060) dan *Apigenin* (0.566) yang cenderung bertahan lebih lama dalam tubuh, serta *Quercetin 3-O-rutinoside* yang sulit diekskresikan (-0.369). Secara keseluruhan, *Apigenin* dan *Naringenin* menawarkan profil farmakokinetik paling menguntungkan dengan absorpsi baik, distribusi moderat, dan *clearance* yang memadai, sedangkan turunan *Quercetin* memerlukan optimasi struktur untuk mengurangi risiko akumulasi jaringan akibat VDss tinggi dan *clearance* rendah,

4. KESIMPULAN

Senyawa zeinoxanthin (-9,4 kkal/mol), apigenin (-9,1 kkal/mol), dan naringenin (-9,0 kkal/mol) memiliki energi pengikatan yang lebih rendah dibandingkan acarbose (-7,0 kkal/mol). Secara spesifik, apigenin dan naringenin menunjukkan profil ADMET yang baik dengan nilai absorpsi tinggi (>90% HIA), penetrasi BBB moderat, serta tingkat *clearance* rendah hingga sedang yang dapat meningkatkan efektivitas secara oral. Oleh karena itu, apigenin dan naringenin merupakan kandidat inhibitor *alpha-glucosidase* yang paling potensial untuk dikembangkan sebagai anti diabetes.

5. DAFTAR PUSTAKA

1. Putri TZAD, Findrayani RP, Isrul M, Lolok N. Studi Molecular Docking Senyawa Kimia dari Herba Putri Malu (*Mimosa pudica*) Terhadap Inhibisi Enzim α -Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*. 2024;3(4):225–33.
2. Soelistijo S, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, et al. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*. 2021;46.
3. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas* [Internet]. 11th ed. Dianna J. Magliano EJBIGLPPRPSalpea, editor. Brussels, Belgia: International Diabetes Federation; 2025 [cited 2025 Apr 29]. 1–125 p. Available from: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>
4. Rais IR, Samudra AG, Widyarini S, Nugroho AE. Determination of Andrographolide Isolate Activity to α -amylase and α -Glucosidase using Apostolidis and Mayur Method. *Majalah Obat Tradisional*. 2013;18(3):162–6.
5. Saucedo-Pompa S, Torres-Castillo JA, Castro-López C, Rojas R, Sánchez-Alejo EJ, Ngangyo-Heya M, et al. Moringa plants: Bioactive compounds and promising applications in food products. *Food Research International*. 2018;111:438–50.
6. Qonitah F, Ariastuti R, Kusumasari JA. Penentuan Kandungan Fenolik Total Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Dan Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.): Determination of Total Phenolic Content in Combination Ethanol Extracts of Kaffir Lime Leaves (*Citrus hystrix*) and Moringa Leaves (*Moringa oleifera* L.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*. 2023;5(5):823–8.
7. Wibowo NPH, Karita D, Bahar Y, Kusumawinakhyu T. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Kadar Fruktosamin Pada Tikus Model Diabetes Melitus Yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*. 2023;4(2):181–8.
8. Bumulo N, La Kilo J, La Kilo A, Salimi YK, Arviani A. In Silico Study of the Potential of Moringa oleifera Secondary Metabolites as α -Glucosidase Inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2025;5(1):132–41.
9. Puspita PJ, Alimah SN, Ambarsari L, Wahyuni RN. Inhibisi Enzim α -Glukosidase oleh Senyawa Flavonoid Daun Kelor (*Moringa oleifera*) In Silico dan In Vitro. *Current Biochemistry*. 2023;10(2):62–73.
10. Ren L, Qin X, Cao X, Wang L, Bai F, Bai G, et al. Structural insight into substrate specificity of human intestinal maltase-glucoamylase. *Protein Cell*. 2011;2:827–36.
11. Lipinski CA. Rule of five in 2015 and beyond: Target and ligand structural limitations, ligand chemistry structure and drug discovery project decisions. *Adv Drug Deliv Rev*. 2016;101:34–41.

12. Nursamsiar N, Mangande MM, Awaluddin A, Nur S, Asnawi A. In silico study of aglycon curculigoside A and its derivatives as α -amilase inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2020;7(1):29–37.
13. Aini AQ, Supandi S, Adelina R, Maharani DA. The Study of Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation Chemical Compound of *Pycnarrhena cauliflora* Diels. as Proapoptosis in Cervical Cancer. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*. 2024;15(1):63–75.
14. Hakiki A, Andika A, Rahmawati R. Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- α . *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2024;5(2):195–212.
15. Bittrich S, Segura J, Duarte JM, Burley SK, Rose Y. RCSB protein Data Bank: exploring protein 3D similarities via comprehensive structural alignments. *Bioinformatics*. 2024;40(6):btae370.
16. Riyaphan J, Pham DC, Leong MK, Weng CF. In silico approaches to identify polyphenol compounds as α -glucosidase and α -amylase inhibitors against type-II diabetes. *Biomolecules*. 2021;11(12):1877.
17. Lee MA, Tan L, Yang H, Im YG, Im YJ. Structures of PPAR γ complexed with lobeglitazone and pioglitazone reveal key determinants for the recognition of antidiabetic drugs. *Sci Rep*. 2017;7(1):16837.
18. Ahmed S, Islam N, Shahinozzaman M, Fakayode SO, Afrin N, Halim MA. Virtual screening, molecular dynamics, density functional theory and quantitative structure activity relationship studies to design peroxisome proliferator-activated receptor- γ agonists as anti-diabetic drugs. *J Biomol Struct Dyn*. 2021;39(2):728–42.
19. Mardianingrum R, Herlina T, Supratman U. Isolasi dan Molecular Docking Senyawa 6, 7-dihidro-17-hidroksierisotrin dari Daun Dadap Belendung (*Erythrina poeppigiana*) Terhadap Aktivitas Sitotoksik Anti Kanker Payudara MCF-7. *Chimica et Natura Acta*. 2015;3(3):90–3.
20. Tshiyoyo KS, Bester MJ, Serem JC, Apostolides Z. In-silico reverse docking and in-vitro studies identified curcumin, 18 α -glycyrrhetic acid, rosmarinic acid, and quercetin as inhibitors of α -glucosidase and pancreatic α -amylase and lipid accumulation in HepG2 cells, important type 2 diabetes targets. *J Mol Struct*. 2022;1266:133492.