

## Studi Molekular Dockin Senyawa Kimia Dari Herba Sembung Rambat (*Mikania micrantha kunth*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus

Christica Isanna Surbakti (1), Perri (2) , Siti Nurbaya (3), Desi Sitompul (4), Jelita Lumbantoruan (5)

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan Universitas Sari Mutiara Indonesia

[Christicailsannas@gmail.com](mailto:Christicailsannas@gmail.com)

### ABSTRAK

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit dengan kadar gula (glukosa) di dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara efektif. Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) mempunyai aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes melitus. Pengobatan yang paling umum untuk diabetes melitus adalah dengan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah salah satu enzim yang berperan dalam mengubah oligosakarida dan disakarida menjadi glukosa yang dapat diserap oleh usus halus sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Penghambat  $\alpha$ -glukosidase digambarkan sebagai yang paling efektif dalam mengurangi hiperglikemia pasca-prandial (PPHG) dari semua obat antidiabetes melitus. Tujuan penelitian dilakukan untuk mengetahui afinitas dan interaksi molekuler senyawa kimia herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase berdasarkan metode *moleculer docking* secara *in silico*. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan secara *in silico* dengan menggunakan metode *moleculer docking* (penambatan molekul). Populasi sampel dalam penelitian ini adalah semua struktur senyawa 3D diperoleh dari penelusuran situs KNApSAcK 3D. Sampel yang digunakan yaitu struktur 3D senyawa kimia yang terkandung dalam herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*). Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa 8 senyawa kimia yang terkandung dalam herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) terdapat 1 senyawa kimia yang memiliki nilai afinitas yang paling baik terhadap reseptor  $\alpha$ -glukosidase secara *in silico* yaitu senyawa *mimopudine* memiliki nilai afinitas -7.90 Kkal/mol lebih rendah dibandingkan dengan *native ligand* nya yaitu 7.86 Kkal/mol. Perlu dilakukan penelitian lanjutan yaitu *moleculer dynamic* untuk mengetahui aktivitas senyawa kimia herba yang terkandung dalam herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) sebagai inhibitor reseptor  $\alpha$ -glukosidase.

**Kata kunci:** Diabetes Melitus, A-Glucosidase, Sembung Rambat , *Moleculer Docking*

### ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease with high blood sugar ( glucose ) levels because the body cannot release or use insulin effectively . Sembung ( *Mimosa pudica* ) . has pharmacological activity as antidiabetic mellitus . The most common treatment for diabetes mellitus is by inhibiting the  $\alpha$ -glucosidaseenzyme. The a- glucosidase enzyme is one of the enzymes that play a role in converting oligosaccharides and disaccharides into glucose and can be absorbed by the small intestine , causing an increase in blood glucose levels . The  $\alpha$ -glucosidaseinhibitors are described as the most effective in reducing the post - prandial hyperglycemia ( PPHG ) of all the antidiabetic drugs . The purpose of this study was to determine the affinity of the molecular interaction of the chemical compound of Mimosa ( *Mimosa pudica* ) as an  $\alpha$ -glucosidaseenzyme inhibitor based on the in silico molecular docking method . This study was descriptive research conducted in silico using the molecular docking method . The sample population in this study was all 3D compound structures obtained from tracing the 3D KNAPSACK site . The sample was the 3D structure of chemical compounds contained in the Mimosa herb ( *Mimosa pudica* ) . The results showed that from the 8 chemical compounds contained in the Mimosa herb ( *Mimosa pudica* ) , there was 1 chemical compound that had the best affinity for the a- glucosidase receptor in silico , the mimopudine compound had an affinity value of -7.90 Kcal / mol lower than the native ligand , which was 7.86 Kcal / mol . Further research is needed , namely molecular dynamics to determine the activity of herbal chemical compounds contained in the Mimosa herb ( *Mimosa pudica* ) as an inhibitor of  $\alpha$ -glucosidasereceptors.

**Keywords:** Diabetes mellitus; a-glucosidase; Mimosa; Molecular docking

## I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus atau sering disebut dengan kencing manis adalah suatu penyakit kronik yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin (resistensi insulin), dan di diagnosa melalui pengamatan kadar glukosa di dalam darah (IDF, 2015). Diabetes melitus tidak hanya menyebabkan kematian prematur di seluruh dunia, tetapi juga menyebabkan kebutaan, penyakit jantung dan gagal ginjal. Berdasarkan data dari International Diabetes Federation (IDF) tahun 2019, Indonesia menempati peringkat ke enam di dunia dengan penderita Diabetes Melitus terbanyak. Hampir semua provinsi di Indonesia menunjukkan peningkatan prevalensi pada tahun 2013-2018. Penderita diabetes mellitus pada masa pandemi seperti saat ini harus lebih waspada karena penderita diabetes merupakan kelompok lebih rentan terhadap virus Covid-19, karena kadar gula darah yang tidak stabil membuat penderita diabetes mellitus lebih beresiko saat terinfeksi Covid-19 (Infodatin, 2020). Terdapat dua jenis dari penyakit ini, yang biasa dikenal dengan diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Diabetes Melitus tipe 2 ini lebih umum, mencapai 90-95% dari populasi diabetes melitus. Pengobatan yang paling umum untuk diabetes melitus 2 adalah dengan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah enzim yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan dapat meningkatkan kadar glukosa darah, sehingga untuk mencegah naiknya gula darah maka dibutuhkan suatu inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase. Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang menguraikan pati dalam usus halus sehingga menunda penyerapan glukosa hasil pemecahan karbohidrat di dalam usus halus yang dapat menurunkan kadar gula darah postprandial (Nugroho, 2013). Salah satu tanaman yang dapat dijadikan alternatif obat herbal adalah Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*). Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) merupakan familia Mimosaceae. Sembung Rambat ini sering dijumpai sebagai tanaman liar di ladang atau pekarangan rumah, tanaman ini mengandung senyawa mimosin, asam piperolinat, tannin, alkaloid, saponin, triterpenoid, sterol, polifenol dan flavonoid yang diduga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus. Berdasarkan studi yang telah dilakukan, herba Sembung Rambat memiliki senyawa kimia diantaranya Isoquersetin, Jasmonic acid, L- Mimosine, Noradrenaline, Turgorin, 2"-O-alpha- L-Rhamnosyl-6-C-fucosyl-luteolin, Cassiaoccidentalinalin B, Mimopudine (Setiawati et al., 2008). Perkembangan metode dan aplikasi komputasi di bidang kefarmasian telah berkembang selama beberapa dekade terakhir. Oleh karena itu, untuk mengetahui potensi dari senyawa kimia yang terkandung dalam herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase, maka dapat digunakan penelitian menggunakan metode moleculer docking. Metode moleculer docking dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas serta memberikan hipotesis tentang aktivitas suatu senyawa kimia dari herba Sembung Rambat atau ligan dengan bantuan program komputer (aplikasi), dengan melihat jumlah energi bebas ikatan serta ikatan yang terbentuk dalam interaksinya dengan sisi aktif protein target. Studi molecular docking (penambatan molekul) dapat digunakan untuk memprediksi bioaktivitas suatu senyawa sebelum dilakukannya Analisa percobaan di laboratorium. Keunggulan dari metode ini dapat mengurangi penggunaan hewan coba.

### 1. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana penelitian dengan judul Studi Molekular Dockin Senyawa Kimia Dari Herba Sembung Rambat (*Mikania micranta kunth*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus dapat dilaksanakan dengan baik dan benar sesuai prosedur.

Ilsana Surbakti C, Perri, Nurbaya S, Sitompul D, Lumbantoruan J : Studi Molekular Dockin Senyawa Kimia Dari Herba Sembung Rambat (*Mikania micranta kunth*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus

## **2. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hasil penelitian dari judul Studi Molekular Dockin Senyawa Kimia Dari Herba Sembung Rambat (*Mikania micranta kunth*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus.

## **3. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan memberikan beberapa manfaat bagi berbagai pihak. Masyarakat, medis, Pendidikan dan Kesehatan dari implikasi hasil judul penelitian Studi Molekular Dockin Senyawa Kimia Dari Herba Sembung Rambat (*Mikania micranta kunth*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus.

## **II. METODE PENELITIAN**

### **Alat**

#### **Perangkat Keras**

Adapun perangkat keras yang digunakan dalam penelitian ini yaitu seperangkat komputer dengan spesifikasi sistem operasi Windows 7 Ultimate, prosesor Intel Celeron CPU @ 2.20GHZ , RAM 2 GB.

#### **Perangkat Lunak**

Adapun perangkat keras yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Software Autodock Tools 1.5.6 (Trott dan Olson 2010), Open Babel, BIOVIA Discovery Studio 2017.

### **Bahan**

Bahan yang digunakan yaitu reseptor protein  $\alpha$ -glukosidase (kode PDB :2QMJ) yang diunduh dari <https://www.rcsb.org/pdb/home/home.do> dan senyawa yang terkandung dalam herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) yang diunduh dari KNApSAcK3D

### **Pemilihan dan Preparasi Reseptor**

Struktur 3D reseptor target, protein  $\alpha$ -glukosidase diperoleh dari Protein Data Bank (PDB) melalui situs Research Collaboratory For Structural Bioinformatics (RCSB). Kode reseptor protein  $\alpha$ -glukosidase yang digunakan yaitu 2QMJ, protein kristal dengan resolusi 1.90 Å. Selanjutnya, dilakukan penghilangan ligan unik, air dan/atau ion dari setiap reseptor yang dapat mempengaruhi analisis interaksi nantinya. Setiap reseptor kemudian ditambahkan hidrogen polar dan diberikan muatan. Seluruh prosedur preparasi dilakukan menggunakan perangkat lunak AutoDock tools

### **Pemilihan dan Preparasi Ligan**

Ligan yang digunakan dalam penelitian ini adalah senyawa kimia dari herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*), yang konformasi 3D-nya diperoleh dari database Knapsack 3D . dimana di dalam database tersebut dilakukan pencarian dengan kata kunci nama latin dari herba Sembung Rambat yaitu “Mimosa pudica”. Ligan di unduh dalam format.mol, lalu ligan tersebut di optimasi geometrinya menggunakan perangkat lunak AutoDock tools 1.5.6 kemudian disimpan dalam file ligan.pdbqt.

### **Validasi Metode Docking**

Validasi metode docking dilakukan dengan metode redocking menggunakan ligan alami (akarbose) dari co-crystal yang terdapat pada reseptor dengan kode PDB 2QMJ. Tahap validasi metode docking yaitu disiapkan file reseptor dan ligan yang sudah dipreparasi dalam format file.pdbqt.

### **Penambatan Molekul Ligan-Reseptor Penambatan**

molekul dilakukan menggunakan parameter yang sebelumnya telah valid dilakukan terhadap ligan alami dari masing-masing reseptor. Struktur 3D senyawa kimia herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) di docking ke sisi aktif dari reseptor  $\alpha$ -glukosidase, yang kemudian di evaluasi energi ikatan/afinitas dan interaksi asam aminonya menggunakan perangkat lunak AutoDock4 dan DiscoveryStudio 2017.

### **Analisis Interaksi dan Visualisasi**

1. Analisis data dilakukan berdasarkan hasil energi bebas ikatan yang dihasilkan dari hasil penambatan molekul. Nilai energi bebas ikatan menunjukkan kekuatan ikatan antara liga dengan reseptor. Semakin rendah nilai energi bebas ikatan, maka semakin kuat ikatan antara senyawa ligan dan reseptor. Setelah itu dilakukan visualisasi interaksi dengan menggunakan program Biovia Discovery Studio untuk melihat interaksi yang terbentuk.

## **III. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Uji *in silico* adalah suatu istilah untuk percobaan atau uji yang dilakukan dengan metode simulasi komputer. Salah satu uji *in silico* dilakukan dengan melakukan molecular docking molekul kandidat senyawa obat dengan reseptor yang dipilih. Molecular docking (penambatan molekul) merupakan metode yang digunakan untuk memprediksi interaksi dan afinitas suatu senyawa/ ligan pada suatu protein sebagai tahapan awal untuk penemuan/ pengembangan obat baru dengan bantuan program aplikasi. Salah satu aplikasi yang banyak digunakan untuk simulasi penambatan molekul ini adalah Autodock, karena aplikasi ini mudah diperoleh dan mudah untuk digunakan (Wulan dkk, 2020; Arba, 2019). Sehingga, untuk mengetahui afinitas serta interaksi dari senyawa kimia yang terkandung dalam herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) sebagai inhibitor reseptor  $\alpha$ -glukosidase maka dapat dilakukan dengan menggunakan metode penambatan molekul dengan menggunakan program aplikasi Autodock.

### **Preparasi Reseptor**

Pada penelitian ini, protein diperoleh dengan menggunakan kode PDB 2QMJ pada situs PDB dengan resolusi 1.90 Å (Roy et al., 2014). Selanjutnya disimpan dalam file reseptor.pdb. Resolusi yang baik berada pada rentang 1,5-3 Å, karena pada rentang tersebut protein akan stabil dalam melakukan penambatan molekuler. Setelah itu dilakukan preparasi dengan cara menghilangkan molekul air. Penghilangan molekul air ini bertujuan untuk mengurangi beban komputasi yang akan membuat waktu simulasi menjadi relatif lebih lama. Oleh karena itu, dengan adanya molekul air akan membuat simulasi tidak praktis untuk digunakan. Setelah penghilangan molekul air, selanjutnya ditambahkan atom hidrogen dan muatan. Penambahan ini dilakukan karena biasanya protein yang terdapat dari hasil sinar-X tidak memiliki atom hidrogen dan untuk menyesuaikan suasana docking agar mendekati suasana pH di dalam tubuh. Setelah dipreparasi, reseptor disimpan dalam file reseptor.pdbqt.

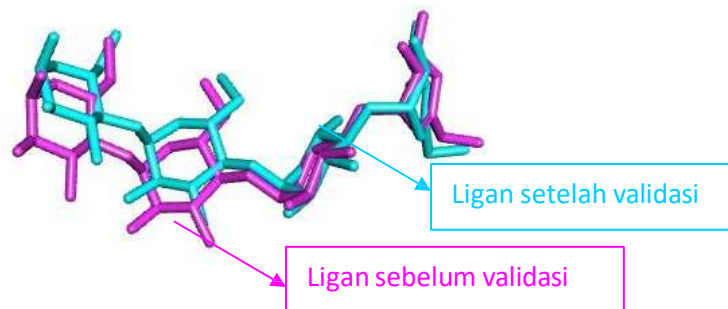
### **Preparasi Ligan**

Ligan diperoleh dari situs knapsack 3D dengan menggunakan C\_ID senyawa kemudian disimpan dalam file ligan.dpb. Setelah itu ligan dipreparasi dan disimpan dalam file ligan.pdbqt.

### **Validasi Metode Docking**

Validasi metode docking dengan cara melakukan docking ulang antara ligan alami akarbose (kode: 2QMJ) dengan reseptor  $\alpha$ -glukosidase yang sudah dipreparasi. Dalam hal ini grid box diatur dengan menyesuaikan ukuran koordinat grid center x : -20,804, y : -

6.659, z : - 5,285 dan grid size x : 36, y : 22, z : 42 sehingga dikatakan valid karena menghasilkan nilai RMSD < 2 Å yaitu 0,898 Å. Semakin besar nilai RMSD maka semakin besar pula penyimpangan yang terjadi. Kecilnya nilai RMSD menunjukkan bahwa pose ligan hasil docking akan semakin mendekati pose ligan alami. Metode docking yang valid kemudian digunakan untuk dilakukan penambatan molekul untuk enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan masing-masing senyawa/ligan uji tersebut.



**Gambar 1.** Hasil Validasi docking Penambatan Molekul

#### **Penelitian ini menggunakan 8 ligan uji**

Setelah diperoleh protein, ligan dan sisi aktif, selanjutnya dilakukan simulasi docking. Dari hasil simulasi docking 8 senyawa kimia herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) memiliki afinitas yaitu Mimopudine, Noradrenaline, Isoquercetin, L-Mimosine, Cassiaoccidentalin B, 2"-O-alpha-L-Rhamnosyl-6-C-fucosyl- luteolin , Jasmonic acid,

Turgorin .8 senyawa tersebut kemudian di evaluasi energi ikatan/afinitas dan interaksi asam aminonya menggunakan perangkat lunak AutoDock4 dan DiscoveryStudio 2017. Energi ikatan/afinitas merupakan gambaran kekuatan ikatan antara protein dan senyawa (ligan). Semakin kecil afinitas ikatan maka semakin kuat ikatan protein dan senyawa.

#### **Hasil Analisis Interaksi**

senyawa kimia herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) yang ditambahkan pada reseptor  $\alpha$ - glukosidase, masing-masingnya akan menghasilkan 100 konformasi yang diperingkatkan berdasarkan nilai energi ikatan terbaik, Hasil penambatan molekul pada Tabel 1. Dari 8 senyawa uji menunjukkan 1 senyawa dengan nilai energi ikatan dan Konstanta inhibisi terendah yaitu Mimopudine dengan nilai energi ikatan -7.90 Kkal/mol dan nilai KI 1.61  $\mu$ M. Sedangkan hasil nilai dari native ligand menunjukkan nilai energi ikatan - 7.76 Kkal/mol dan Konstanta Inhibisi 2.06  $\mu$ M. Oleh karena itu, senyawa uji Mimopudine memiliki afinitas yang lebih baik dibandingkan dengan native ligand nya

Ilsana Surbakti C, Perri, Nurbaya S, Sitompul D, Lumbantoruan J : Studi Molekular Dockin Senyawa Kimia Dari Herba Sembung Rambat (*Mikania micranta kunth*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka kesimpulan penelitian ini adalah bahwa terdapat 8 senyawa kimia herba Sembung rambat (*Mikania micrantha kunth*) yang memiliki afinitas yaitu Mimopudine, Noradrenaline, Isoquercetin, L-Mimosine, Cassiaoccidentaline, 2"-O-alpha-L-Rhamnosyl-6- C-fucosyl-luteolin, Jasmonic acid, Turgorin, tetapi yang memiliki afinitas paling baik terhadap reseptor  $\alpha$ -glukosidase yaitu *mimopudine*.

Ilsana Surbakti C, Perri, Nurbaya S, Sitompul D, Lumbantoruan J : Studi Molekular Dockin Senyawa Kimia Dari Herba Sembung Rambat (*Mikania micranta kunth*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus

#### DAFTAR PUSTAKA

- Arba, M., 2019, *Buku ajar kimia komputasi*, Budi Utama, Yogyakarta.
- Arcintha, R., R., 2019, Validasi protokol skrining virtual dan analisis interaksi inhibitor antiproliferasi sel kanker berbasis bahan alam terhadap reseptor cyclin- dependent kinase 4 (CDK 4), *Media Farmasi*, 16(1): 21-40 *Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 16(1), 21.
- Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf. *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. ISSN 2442-7659 International Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas ± Seventh Edition. Hal 22.
- K. (2014). Probing the binding of Syzygium- derived  $\alpha$ -glucosidase inhibitors with N- and C-terminal human maltase glucoamylase by docking and molecular dynamics simulation. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 172(1), 102–114.
- Mirza, D. M. (2019). Studi In Silico dan In Vitro Aktivitas Antineuroinflamasi Ekstrak Etanol 96% Daun Marsilea crenata C Presl. *Skripsi*, 1–134.
- Muttaqin, F. Z. (2019). Molecular Docking and Molecular Dynamic Studies of Stilbene Derivative Compounds As Sirtuin-3 (Sirt3) Histone Deacetylase Inhibitor on Melanoma Skin Cancer and Their Toxicities Prediction. *Journal of Pharmacopolium*, 2(2), 112–121.
- Nugroho, I. R. R. A. G. S. S. W. A. E. (2013). Penentuan Aktivitas Isolat Andrografolid Terhadap A-Amilase Dan A-Glukosidase Menggunakan Metode Apostolidis Dan Mayur. *Majalah Obat Tradisional*, Vol 18, No 3 (2013), 162–166.

Accepted Date	Revised Date	Decided Date	Accepted to Publish
16 September 2025	23 September 2025	26 September 2025	Ya