



Review Artikel: Pendekatan Molecular Docking dalam Penemuan Senyawa Alami sebagai Penghambat Enzim Diabetes Tipe 2

Saeful Amin¹, Muhammad Ismail Sabilul Huda²

(1, 2) Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

✉ Corresponding author:
muhammadismailsh.mish@gmail.com

Abstrak

Pendekatan molecular docking merupakan salah satu metode *in silico* yang banyak digunakan dalam penemuan obat baru, termasuk senyawa alami yang berpotensi sebagai antidiabetes. Artikel ini bertujuan untuk mengulas penggunaan molecular docking dalam mengidentifikasi senyawa-senyawa alami sebagai penghambat enzim yang terlibat dalam diabetes melitus tipe 2, khususnya α -glukosidase, PPAR- γ , dan DPP-4. Studi dilakukan melalui telaah pustaka dari berbagai artikel ilmiah yang diperoleh dari Google Scholar. Hasil review menunjukkan bahwa beberapa senyawa seperti palmatine, berberine, astaxanthin, canthaxanthin, β -Carotene, medicagol, euphol, isorhoifolin, kaempferol, skopoletin, 1,19-Dihydroxy-2,6,10,14-Phytatetraen-18-Oic-Acid, dan α -Mangostin memiliki afinitas pengikatan yang cukup tinggi terhadap target enzim tersebut. Kaempferol dan skopoletin menunjukkan energi ikatan bebas paling rendah terhadap PPAR- γ , yaitu -10.70 dan -9.81 kcal/mol. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa alami berpotensi menjadi kandidat multitarget untuk pengembangan terapi antidiabetes berbasis fitokimia.

Kata Kunci: Penambatan Molekul, Diabetes Tipe 2, α -glukosidase, PPAR- γ , DPP-4

Abstract

Molecular docking is a widely used *in silico* method in drug discovery, including the identification of natural compounds with antidiabetic potential. This review aims to examine the application of molecular docking to identify natural compounds as inhibitors of enzymes involved in type 2 diabetes mellitus, particularly α -glucosidase, PPAR- γ , and DPP-4. The study was conducted through a literature review of various scientific articles sourced from Google Scholar. The results showed that compounds such as palmatine, berberine, astaxanthin, canthaxanthin, β -Carotene, medicagol, euphol, isorhoifolin, kaempferol, skopoletin, 1,19-Dihydroxy-2,6,10,14-Phytatetraen-18-Oic-Acid, and α -Mangostin exhibited notable binding affinities against the target enzymes. Kaempferol and skopoletin demonstrated the lowest binding free energies towards PPAR- γ at -10.70 and -9.81 kcal/mol, respectively. These findings highlight the potential of natural compounds as multitarget candidates in the development of phytochemical-based antidiabetic therapies.

Keyword: Molecular Docking, Type 2 Diabetes, α -glucosidase, PPAR- γ , DPP-4

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah gangguan metabolik yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa dalam darah, yang disebabkan oleh produksi insulin yang tidak memadai oleh pankreas atau ketidakmampuan tubuh dalam menggunakan insulin secara efektif (Yulianti et al., 2020). Menurut *International Diabetes Federation* Edisi 11 pada tahun 2025, 11,1% atau sekitar 1 dari 9 orang dewasa berusia 20–79 tahun mengidap diabetes, dan

lebih dari 40% di antaranya tidak mengetahui bahwa mereka menderita penyakit tersebut (International Diabetes Federation, 2025).

Salah satu strategi modern dalam pengembangan terapi antidiabetes adalah melalui pendekatan struktur berbasis komputer, yaitu *molecular docking*. *Molecular docking* merupakan salah satu pendekatan dalam desain obat berbasis struktur yang sangat penting dalam proses pengembangan obat, karena dapat mensimulasikan interaksi antara molekul ligan dengan target reseptor. Teknik ini digunakan untuk memprediksi cara ikatan ligan pada situs aktif reseptor serta menilai kekuatan afinitas interaksi tersebut. Dengan memanfaatkan prinsip komplementaritas struktur dan praorganisasi, *molecular docking* dapat membantu dalam menentukan konformasi ligan yang paling stabil saat berikatan, sekaligus mengevaluasi potensi ikatan tersebut pada tingkat molekuler (Fan et al., 2019; Pinzi & Rastelli, 2019).

Beberapa studi telah memanfaatkan *molecular docking* untuk mengeksplorasi senyawa alami sebagai penghambat enzim diabetes tipe 2. Meskipun telah banyak dilaporkan tentang potensi senyawa-senyawa alami dalam menghambat enzim diabetes tipe 2, belum banyak review yang secara sistematis membandingkan dan mengompilasi data docking dari berbagai senyawa terhadap dua target utama ini secara bersamaan, guna mengidentifikasi kandidat multitarget yang menjanjikan.

Oleh karena itu, tujuan dari artikel ini adalah untuk meninjau secara kritis penggunaan metode *molecular docking* dalam mengidentifikasi senyawa alami potensial sebagai penghambat enzim terkait DM Tipe 2, khususnya α -glukosidase dan PPAR- γ , serta mengevaluasi senyawa-senyawa dengan afinitas tertinggi berdasarkan data docking terbaru. Review ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk studi lanjutan dalam pengembangan agen antidiabetes berbasis senyawa alam yang lebih efektif dan selektif.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi literatur dengan pendekatan review artikel yang bertujuan untuk mengkaji berbagai hasil penelitian terkait studi *in silico* senyawa yang memiliki potensi sebagai antidiabetes. Metode yang digunakan dalam penelitian ini meliputi pengumpulan dan analisis data sekunder yang diperoleh dari artikel-artikel ilmiah yang diterbitkan dan tersedia secara daring melalui Google Scholar. Kata kunci yang digunakan dalam penelitian ini adalah *in silico*, *molecular docking*, dan diabetes tipe 2.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil telaah terhadap artikel-artikel yang diperoleh, ditemukan sejumlah literatur yang membahas *molecular docking* senyawa potensial antidiabetes. Hasil review artikel dapat dilihat pada dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Review

No	Metode	Senyawa	Reseptor	PDB	Energi Ikatan Bebas (kcal/mol)	Referensi
1.	Molecular Docking	• Palmatine • Berberine	α -Glukosidase	3w37	• -6.1 • -6.8	(Purwaningsih et al., 2024)
2.	Molecular Docking	• Astaxanthin • Canthaxanthin • β-Carotene	α -Glukosidase	3L4Y	• -8.0 • -8.0 • -8.0	(Tjandrawinata & Nurkolis, 2024)

3.	Molecular Docking	• Medicagol • Euphol	α -Glukosidase	5NN8	• -8.7 • -8.0	(Shahzad et al., 2025)
4.	Molecular Docking	• Isorhoifolin	α -Glukosidase	3L4Y	• -9.4	(Ayoola et al., 2024)
5.	Molecular Docking	• Kaempferol • Skopoletin • 1,19-Dihydroxy-2,6,10,14-Phytatetraen-18-Oic-Acid	PPAR- γ	2GTK	• -10.70 • -9.81	(Surya et al., 2024)
6.	Molecular Docking	• 1,19-Dihydroxy-2,6,10,14-Phytatetraen-18-Oic-Acid	DPP4	4A5S	• -9,8	(Wardani et al., 2025)
7.	Molecular Docking	• α-Mangostin	PPAR- γ	-	• -8,5	(Amin et al., 2025)

Berdasarkan hasil review pada Tabel 1, seluruh studi menggunakan metode molecular docking untuk mengevaluasi potensi senyawa-senyawa alami sebagai inhibitor enzim, dengan fokus utama pada α -glukosidase dan PPAR- γ sebagai target reseptor. α -Glukosidase merupakan enzim yang penting dalam pemecahan karbohidrat kompleks menjadi glukosa. Inhibitor enzim ini banyak diteliti untuk pengembangan terapi antidiabetes tipe 2. Palmatine dan Berberine menunjukkan energi ikatan bebas masing-masing -6.1 dan -6.8 kcal/mol terhadap α -glukosidase (PDB ID: 3W37), mengindikasikan afinitas yang moderat (Purwaningsih et al., 2024). Tiga senyawa karotenoid: Astaxanthin, Canthaxanthin, dan β -Carotene, menunjukkan energi ikatan bebas yang identik sebesar -8.0 kcal/mol terhadap α -glukosidase (3L4Y), mencerminkan potensi pengikatan yang lebih kuat (Tjandrawinata & Nurkolis, 2024). Senyawa Medicago dan Euphol yang diuji terhadap α -glukosidase (5NN8) menunjukkan energi ikatan -8.7 dan -8.0 kcal/mol, memberikan indikasi bahwa kedua senyawa tersebut memiliki afinitas tinggi dan dapat dipertimbangkan sebagai kandidat inhibitor (Shahzad et al., 2025). Isorhoifolin juga memberikan hasil yang menjanjikan dengan energi ikatan -9.4 kcal/mol terhadap α -glukosidase (3L4Y), yang merupakan salah satu nilai terbaik dalam review ini (Ayoola et al., 2024).

PPAR- γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma) merupakan target penting dalam regulasi metabolisme lipid dan sensitivitas insulin. α -Mangostin menunjukkan energi ikatan sebesar -8,5 kcal/mol terhadap PPAR- γ (Amin et al., 2025). Kemudian kaempferol dan Skopoletin menunjukkan afinitas tinggi terhadap PPAR- γ (PDB ID: 2GTK), masing-masing dengan energi ikatan bebas -10.70 dan -9.81 kcal/mol (Surya et al., 2024). Nilai ini merupakan yang paling rendah (paling kuat) di antara semua senyawa dalam tabel, mengindikasikan potensi sebagai agonis PPAR- γ yang sangat baik.

Selain α -glukosidase dan PPAR- γ , DPP-4 (Dipeptidyl Peptidase-4) juga menjadi target penting dalam terapi diabetes melitus tipe 2, karena berperan dalam menonaktifkan hormon inkretin yang meningkatkan sekresi insulin. 1,19-Dihydroxy-2,6,10,14-Phytatetraen-18-Oic-Acid menunjukkan afinitas cukup tinggi terhadap DPP4 (PDB ID: 4A5S) dengan energi ikatan bebas sebesar -9.8 kcal/mol. Nilai ini mencerminkan kemampuan penghambatan yang baik dan stabil terhadap enzim target (Wardani et al., 2025).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil review, dapat disimpulkan bahwa molecular docking merupakan metode yang efektif dalam mengidentifikasi senyawa alami dengan potensi sebagai penghambat enzim α -glukosidase, PPAR- γ , dan DPP-4. Senyawa seperti kaempferol, skopoletin, dan 1,19-Dihydroxy-2,6,10,14-Phytatetraen-18-Oic-Acid menunjukkan afinitas

yang tinggi dan dapat dipertimbangkan sebagai kandidat multitarget untuk pengembangan terapi diabetes tipe 2 berbasis senyawa alam. Kajian ini memberikan dasar ilmiah untuk penelitian lanjutan, baik secara in vitro maupun in vivo, guna memvalidasi aktivitas farmakologis senyawa-senyawa tersebut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya atas segala bentuk dukungan dan penyediaan fasilitas yang menunjang kelancaran penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, S., Fauziah, G., Putri, N. A., & Azizah, F. (2025). Journal of Innovative and Creativity Analisis In Silico Senyawa Bioaktif Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L .) sebagai Kandidat Inhibitor Enzim Diabetes Tipe 2. *Journal of Innovative and Creativity*, 4(1), 240–245. <https://doi.org/https://doi.org/10.31004/joecy.v5i2.165>
- Ayoola, M. D., Ogundeko, Y. B., Obanleowo, T. D., Omole, D. O., Chukwu, B. N., & Faloye, K. O. (2024). Evaluation of the Antidiabetic Activities of the Fruit of *Parquetina nigrescens* (Afzel.) Bullock and In Silico Identification of Its Antidiabetic Agent. In *Bioinformatics and Biology Insights* (Vol. 18). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/11779322231223857>
- Fan, J., Fu, A., & Zhang, L. (2019). Progress in Molecular Docking. In *Quantitative Biology* (Vol. 7, Issue 2, pp. 83–89). Higher Education Press. <https://doi.org/10.1007/s40484-019-0172-y>
- International Diabetes Federation. (2025). *Diabetes Atlas Edisi 11*. diabetesatlas.org
- Pinzi, L., & Rastelli, G. (2019). Molecular Docking: Shifting Paradigms in Drug Discovery. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 20, Issue 18). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms20184331>
- Purwaningsih, I., Maksum, I. P., Sumiarsa, D., & Sriwidodo, S. (2024). Isolation and Quantification of Palmatine from *Fibraurea tinctoria* Lour: In Vitro Antioxidant Activity and In Silico Antidiabetic Activity Evaluation. *Drug Design, Development and Therapy*, 18, 3443–3459. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S454091>
- Shahzad, A., Liu, W., Hussain, S., Ni, Y., Cui, K., Sun, Y., Liu, X., Duan, Q., Xia, J., Zhang, J., Xu, Z., Sai, B., Zhu, Y., Zhang, Q., & Yang, Z. (2025). Integrated in vitro, in silico, and in vivo approaches to elucidate the antidiabetic mechanisms of *Cicer arietinum* and *Hordeum vulgare* extract and secondary metabolites. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89642-5>
- Surya, S. A., Amarilis, B., Hafidz, N. P., Azzahra, R. S. S., & Abdullah, A. (2024). In Silico Study of the Antidiabetic Activity of Secondary Metabolites from Noni Fruit (*Morinda citrifolia* L.) Against PPAR γ Receptors. *Innovative: Journal Of Social Science Research*, 4(5), 5253–5266. <https://doi.org/https://doi.org/10.31004/innovative.v4i5.15537>
- Tjandrawinata, R. R., & Nurkolis, F. (2024). A Comparative Analysis on Impact of Extraction Methods on Carotenoids Composition, Antioxidants, Antidiabetes, and Antiobesity Properties in Seagrass *Enhalus acoroides*: In Silico and In Vitro Study. *Marine Drugs*, 22(8). <https://doi.org/10.3390/md22080365>
- Wardani, I. K., Aulia, W. N., Saputro, A. H., Ainiya, A., Mariska, S., Kamilaini, D. A., Vega, A., Maharani, A. P., Putu, N., & Fransisca, V. (2025). *Chimica et Natura Acta*

Bioactive Compounds of Insulin Leaves (*Smallanthus sonchifolius*) as DPP4 Enzyme Inhibitors in Insulin Signaling Mechanism for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: In Silico Study. *Chimica et Natura Acta*, 13(1), 89–96. <https://doi.org/https://doi.org/10.24198/cna.v13.n1.55137>

Yulianti, R., Simanjuntak, P., & Purba, A. V. (2020). Pengembangan Sediaan Serbuk Antidiabetes dari Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) dan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(1), 22–26. <https://doi.org/10.33096/jffi.v7i1.593>