

ANALISIS SISTEMATIS DAN BIBLIOMETRIK MOLECULAR DOCKING SENYAWA ALAM SEBAGAI ANTIDIABETES TIPE 2

Fildza Fathila Azahra^{1*}, Saeful Amin²

^{1,2}Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, Indonesia

azahrafathila@gmail.com

Received: 13-11- 2025

Revised: 27-11-2025

Approved: 15-12-2025

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis secara sistematis dan bibliometrik berbagai studi molecular docking senyawa alam sebagai kandidat antidiabetes tipe 2, serta mengidentifikasi tren penelitian, jenis senyawa bioaktif potensial, target protein dominan, dan perangkat lunak yang digunakan. Metode penelitian yang digunakan adalah Systematic Literature Review (SLR) berdasarkan pedoman PRISMA dan analisis bibliometrik menggunakan VOSviewer dan Biblioshiny, dengan menganalisis 27 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dari database PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa alam golongan flavonoid dan fenolik, seperti quercetin, luteolin, dan apigenin, memiliki afinitas ikatan tinggi terhadap target protein α -glukosidase, α -amilase, DPP-IV, dan PPAR- γ dengan nilai energi ikatan berkisar antara -6,5 hingga -11,2 kkal/mol. AutoDock Vina merupakan perangkat lunak yang paling banyak digunakan, diikuti MOE dan Schrodinger. Simpulan, molecular docking efektif dalam mengidentifikasi potensi senyawa alam sebagai agen antidiabetes tipe 2 berbasis mekanisme multi-target, sehingga dapat menjadi dasar pengembangan obat herbal berbasis bukti (evidence-based herbal medicine).

Kata Kunci: Molecular Docking, Senyawa Alam, Antidiabetes Tipe 2, Systematic Review, Bibliometrik

PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus mengalami peningkatan prevalensi setiap tahunnya. Kondisi ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin (Xiao et al., 2019). Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF), pada tahun 2025 diperkirakan terdapat sekitar 11,1% populasi dewasa global (usia 20–79 tahun) dengan riwayat diabetes hampir 589 juta orang (International Diabetes Federation, 2025). Di Indonesia, prevalensi diabetes menunjukkan tren peningkatan yang mengkhawatirkan. Data dari International Diabetes Federation (IDF) menunjukkan bahwa pada tahun 2024, terdapat sekitar 20,4 juta orang dewasa (usia 20–79 tahun) hidup dengan diabetes di Indonesia, menjadikan Indonesia sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes kelima terbanyak di dunia. Penggunaan obat antidiabetes sintetis seperti metformin, sulfonilurea, dan inhibitor α -glukosidase telah lama menjadi standar terapi. penggunaan jangka panjang obat-obat tersebut dapat menimbulkan efek samping (*Side effect*), seperti masalah pencernaan dan hipoglikemia (Adiputra, 2023). Berdasarkan hal tersebut pencarian terapi lanjut untuk terapi alternatif dengan efek samping yang minimal berbasis bahan alam terus dikembangkan.

Salah satu pendekatan yang berkembang dalam skrining awal senyawa potensial adalah *molecular docking*. *Molecular docking* merupakan teknik *in silico* yang dapat memprediksi interaksi antara senyawa bioaktif dan target protein utama dalam metabolisme karbohidrat, seperti enzim α -glukosidase dan α -amilase (Magaji et al., 2022). Studi terbaru menunjukkan bahwa senyawa alam seperti flavonoid, terpenoid, dan polifenol dari berbagai jenis tanaman memiliki afinitas tinggi terhadap target protein diabetes, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai terapi alternatif (Prasetyo et al., 2024). Meskipun banyak penelitian yang telah dilakukan

tentang molecular docking senyawa alami sebagai pengobatan diabetes, belum ada analisis sistematis dan bibliometrik yang mengidentifikasi potensi senyawa bioaktif dari tanaman obat untuk pengembangan terapi T2DM. Dari latar belakang tersebut, tinjauan pustaka ini bertujuan melakukan analisis sistematis terhadap 27 artikel yang membahas molecular docking senyawa alam sebagai antidiabetes, guna mengevaluasi tren, metode, dan hasil yang diperoleh, serta mengidentifikasi potensi senyawa bioaktif dari tanaman obat dalam pengembangan terapi T2DM.

Meskipun berbagai penelitian telah mengeksplorasi potensi molecular docking dalam mengidentifikasi senyawa alam sebagai kandidat antidiabetes, kajian-kajian tersebut masih cenderung berfokus pada analisis individual senyawa atau tanaman tertentu tanpa melakukan pemetaan komprehensif terhadap tren publikasi, metode, serta target protein yang paling sering digunakan dan relevan dalam terapi T2DM. Selain itu, belum banyak penelitian yang mengintegrasikan pendekatan sistematis dan bibliometrik untuk mengevaluasi perkembangan ilmiah, kolaborasi peneliti, asal negara penelitian, serta prospek pengembangan senyawa bioaktif berbasis bahan alam sebagai terapi alternatif T2DM yang efektif dan aman. Hal ini menyebabkan keterbatasan informasi mengenai peta penelitian, kekuatan bukti ilmiah, dan arah pengembangan obat berbasis herbal dalam konteks diabetes melitus tipe 2.

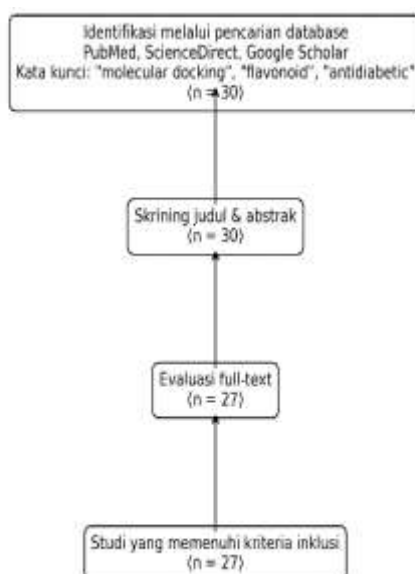
Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melakukan analisis sistematis dan bibliometrik terhadap 27 artikel yang membahas molecular docking senyawa alam sebagai antidiabetes tipe 2. Melalui analisis ini, diharapkan dapat diperoleh pemahaman mendalam mengenai tren penelitian, metodologi docking yang digunakan, target protein dominan, senyawa bioaktif unggulan, serta peluang pemanfaatannya dalam pengembangan terapi T2DM berbasis senyawa alam. Hasil kajian ini juga diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan obat herbal berbasis bukti (evidence-based herbal medicine), serta menjadi dasar bagi penelitian lanjutan dalam bidang bioinformatika, fitofarmaka, dan teknologi pengembangan obat modern.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode Systematic Literature Review (SLR) yang dipadukan dengan analisis bibliometrik untuk mengidentifikasi tren penelitian, target molekul, perangkat lunak docking, jenis senyawa aktif, dan potensi pengembangan senyawa alam sebagai antidiabetes tipe 2. Proses SLR mengikuti pedoman PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) yang mencakup empat tahapan: Identification, Screening, Eligibility, dan Included. Pencarian artikel dilakukan pada tiga database utama, yakni PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar, dengan menggunakan kata kunci: “molecular docking”, “natural compounds”, “antidiabetic”, “ α -glucosidase”, “ α -amylase”, “DPP-IV”, “PPAR- γ ”, dan “insulin receptor” dalam bahasa Inggris dan Indonesia. Batasan tahun publikasi adalah 2016–2025, dengan kriteria inklusi mencakup artikel yang: (1) menggunakan teknik molecular docking pada senyawa alam sebagai antidiabetes; (2) menyertakan target protein seperti α -glukosidase, α -amilase, DPP-IV, reseptor insulin, atau PPAR- γ ; (3) memuat data binding affinity atau interaksi molekuler; dan (4) dipublikasikan dalam jurnal nasional atau internasional bereputasi.

Sedangkan kriteria eksklusi mencakup artikel yang bersifat review naratif, tidak memuat data docking, atau tidak membahas senyawa alam. Setelah proses screening, diperoleh 27 artikel yang memenuhi kriteria, kemudian dianalisis secara sistematis untuk mengevaluasi metodologi docking, jenis senyawa aktif, mekanisme kerja

molekuler, serta kekuatan bukti ilmiahnya. Selanjutnya, analisis bibliometrik dilakukan menggunakan perangkat lunak VOSviewer dan Biblioshiny, untuk memetakan tren publikasi, kata kunci dominan, kolaborasi peneliti, negara asal penelitian, serta target protein yang paling sering digunakan. Data juga diklasifikasikan berdasarkan jenis tanaman, senyawa bioaktif, software docking yang digunakan (AutoDock Vina, MOE, Schrodinger, GOLD, PyRx), serta parameter evaluasi seperti *binding energy*, jumlah ikatan hidrogen, dan interaksi residu asam amino. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan peta visual untuk menunjukkan hubungan antara senyawa alam, target protein, mekanisme molekuler, dan relevansinya dalam terapi alami diabetes tipe 2.



Gambar 1. Diagram Alur Penelitian

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Analisis sistematis yang teridentifikasi sebanyak 27 artikel ilmiah yang menerapkan teknik molecular docking untuk menilai potensi senyawa alami sebagai agen untuk diabetes. Secara umum, studi ini berfokus pada dua enzim penting dalam metabolisme karbohidrat, yaitu α -glukosidase dan α -amilase, yang terlibat dalam proses pemecahan polisakarida menjadi glukosa sederhana. Penghambatan kedua enzim ini bertujuan untuk menurunkan kadar glukosa darah setelah makan (*Postprandial*) pada penderita diabetes melitus tipe 2 (T2DM) (Magaji et al., 2022). Flavonoid dan senyawa fenolik merupakan kelompok metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini. Senyawa seperti quercetin, luteolin, apigenin, dan phlorizin secara konsisten menunjukkan energi pengikatan yang rendah pada enzim target, yang bervariasi antara -6,5 hingga -11,2 kkal/mol, menunjukkan afinitas pengikatan yang tinggi dan potensi sebagai inhibitor yang kuat (Chigurupati et al., 2021; Lekmine et al., 2023; Zabidi et al., 2021). Phlorizin yang berasal dari *Curculigo latifolia* memiliki afinitas tinggi terhadap α -glukosidase, DPP-IV, dan reseptor insulin, menunjukkan kemungkinan mekanisme kerja yang melibatkan beberapa target (Zabidi et al., 2021). Selain itu, oleuropein yang diperoleh dari *Olea europaea* dilaporkan membentuk ikatan hidrogen yang stabil dengan enzim α -amilase pankreas manusia.

Sebagian besar penelitian memanfaatkan perangkat lunak AutoDock Vina karena kemampuannya dalam memprediksi interaksi antara ligan dan protein dengan akurasi

dan efisiensi yang baik. Namun, perangkat lunak lain seperti Schrodinger GLIDE, MOE (Molecular Operating Environment), dan *Discovery Studio* juga digunakan untuk membantu validasi hasil simulasi (Vo Van et al., 2023). Penggunaan beberapa perangkat lunak dalam satu studi juga sangat meningkatkan keandalan hasil yang diperoleh, seperti dalam studi mengenai ekstrak anggur Merlot yang menggunakan AutoDock, GOLD, dan CDOCKER secara bersamaan (Kato-Schwartz et al., 2020). Interaksi molekuler yang terjadi antara ligan dan enzim target melibatkan berbagai jenis ikatan, termasuk hidrogen, hidrofobik, π -stacking, dan jembatan garam. Residui asam amino yang sering terlibat dalam proses pengikatan meliputi ASP197, GLU233, dan ARG200 pada α -glukosidase, serta GLU233 dan ASP300 pada α -amilase (Feunaing et al., 2024; Hassan et al., 2023). Selain itu, beberapa senyawa menunjukkan potensi untuk bekerja pada banyak target. Contohnya, quercetin dalam *Rhizoma Coptidis* tidak hanya berinteraksi dengan enzim pencernaan, melainkan juga menargetkan protein inflamasi seperti IL6 dan TNF- α . Efek ini menunjukkan kemampuan senyawa dalam mengurangi peradangan sistemik yang sering berkaitan dengan komplikasi diabetes (Vo Van et al., 2023). Hal serupa juga diterapkan oleh diosmin dan hesperidin dari kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), yang dapat mengaktifasi jalur PI3K/AKT/FOXO1 serta meningkatkan ekspresi GLUT4, menunjukkan efek antidiabetes yang bekerja hingga tingkat molekuler pengaturan insulin.

Penelitian yang dilengkapi dengan uji in vitro dan in vivo juga meningkatkan keandalan hasil docking secara komputasional. Misalnya, dalam penelitian pada *Helichrysum petiolare*, flavonoid dari ekstrak tanaman ini menunjukkan IC₅₀ yang lebih unggul dibandingkan acarbose, baik pada α -glukosidase maupun α -amilase (Akinyede et al., 2022). Selain itu, senyawa yang berasal dari *Cicer arietinum* dan *Hordeum vulgare* menunjukkan afinitas tinggi secara in silico, tetapi juga memperlihatkan aktivitas penghambatan enzim yang nyata pada hewan coba dan meningkatkan profil lipid serta fungsi hati (Shahzad et al., 2025). Senyawa aktif yang berasal dari tanaman seperti *Ficus lutea*, *Momordica charantia*, Brotowali, dan *Tinospora crispa* telah menunjukkan dampak signifikan sebagai antidiabetes dengan cara kerja yang beragam. Sebagai contoh, α -mangostin yang terdapat dalam *Garcinia mangostana* dapat berinteraksi dengan baik dengan PPAR- γ serta DPP-IV, memberikan efek yang setara dengan obat-obatan seperti rosiglitazone dan sitagliptin (Amin, Aulia, et al., 2025). Selain itu, senyawa Rumphioside C dari *Tinospora crispa* juga menunjukkan kemampuan penghambatan DPP-IV yang lebih baik dibandingkan alogliptin (Amin et al., 2025).

Hasil dari 27 artikel yang ditelaah menunjukkan bahwa molecular docking dapat digunakan untuk menemukan senyawa alami yang memiliki potensi tinggi untuk dijadikan agen antidiabetes. Flavonoid dan senyawa fenolik adalah kelompok yang paling menjanjikan, yang memiliki daya ikat tinggi terhadap enzim target serta dapat memodulasi mekanisme pensinyalan insulin. Disarankan untuk menggabungkan pendekatan in silico, in vitro, dan in vivo untuk menilai efektivitas serta keamanan senyawa, dan juga untuk memahami mekanisme kerja yang rumit serta multi-target. Banyak penelitian yang telah dilakukan menggabungkan metode in silico dengan pengujian in vitro dan in vivo, yang menghasilkan hasil yang lebih kuat dan dapat diandalkan. Sebagai contoh, penelitian Akinyede et al., (2022) tentang *Helichrysum petiolare* menemukan bahwa senyawa flavonoid dari ekstrak tanaman ini tidak hanya menunjukkan hasil docking yang menjanjikan, tetapi juga mampu menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara biologis dengan IC₅₀ yang lebih rendah dibandingkan acarbose. Ini membuktikan bahwa data komputasional dapat

memperkirakan potensi biologis suatu senyawa, tetapi tetap diperlukan validasi eksperimental untuk mendukung klaim farmakologis.

Senyawa flavonoid, seperti quercetin dan phlorizin, menunjukkan kemampuan untuk berinteraksi dengan lebih dari satu target protein, menjadikan mereka kandidat yang menjanjikan untuk terapi multi-target. Menurut penelitian Zabidi et al., (2021), phlorizin memiliki afinitas tinggi terhadap α -glukosidase, DPP-IV, dan reseptor insulin, yang dapat memiliki efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah. Selanjutnya, para peneliti lain juga mengamati dampak flavonoid pada protein inflamasi dan jalur sinyal seluler seperti PI3K/AKT/FOXO1, yang berperan penting dalam sensitivitas insulin dan pengaturan glukosa. Hal ini menguatkan pandangan bahwa pengembangan terapi berbasis senyawa flavonoid dapat difokuskan pada pengaturan metabolisme yang lebih luas, tidak hanya terbatas pada penghambatan enzim karbohidrat. Hasil review pada 27 artikel terlampir pada tabel 1.

Tabel 1.

Hasil Review Studi Molecular Docking Senyawa Alam sebagai Antidiabetes

Tanaman	Senyawa Aktif	Reseptor	Software	Referensi
Anggur Merlot (<i>Vitis vinifera</i>)	• Peonidin-3-O-acetylglucoside • Quercetin-3-O-glucuronide • Isorhamnetin-3-O-glucoside • Catechin • Epicatechin • Myricetin • Malvidin-3-O-glucoside • Peonidin-3-O-glucoside	enzim α -amilase saliva dan pankreas, serta α -glukosidase usus	• Scientist program (MicroMath Scientific Software) • Coot software • PyRx-0.9 graphical interface • Molegro-v6.0 Virtual Docker • Gold-v5.4.0 • Marvin Sketch program • GraphPad Prism software	(Kato-Schwartz et al., 2020)
Ketimun Jepang (<i>Abelmoschus esculentus</i>)	• Tridekana • α-amilase: Siklocitral	α -amilase (PDB ID: 1B2Y) α -glukosidase (PDB ID: 5NN8)	MOE (Molecular Operating Environment)	(Siddique et al., 2022)
Zaitun (<i>Olea europaea</i> L.)	• Verbascoside • Apigenin • Glucoside • Cynaroside • Hydroxytyrosol • Oleuropein	Human Pancreatic α -Amylase (HPA)	• AutoDock Tool (ADT)(version 1.5.6) • AutoDock Vina v1.1.2 di PyRx 30.8 • Discovery Studio 2020 Client • Graph Pad Prism Software (Version 5.03) • Origin v.6.0 Programme for Windows	(Chigurupati et al., 2021)
Marmia merah (<i>Salvia splendens</i> L.)	• 4 (Luteolin 7-O-(4'',6''-di-O-α-L-rhamnopyranosyl)-β-D-glucopyranoside)	• α-glukosidase dan protein tirosin fosfatase 1B (PTP1B) (DM type 2)	• ChemBioDraw Ultra 14. • Discovery Studio 4.0 • SwissADME • ProTox 3.0	(Alomar et al., 2025)

Tanaman	Senyawa Aktif	Reseptor	Software	Referensi
	5 (Apigenin 7-O-β-D-rutinoside)			
- Daun yakon (<i>Smallanthus sonchifolius</i>). - Kayu secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.). - Daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	3,4 Dicafeoyquinic acid 1,3-O-Dicafeoylquinic acid	- SGLT-2 (Sodium Glucose Co-transporter 2) - Struktur human SGLT2-MAP17 complex bound with empagliflozin (PDB ID: 7VSI)	- Molegro Virtual Docker - YASARA Dynamic	(Prasetyo et al., 2024)
Kemangi (Ocimum basilicum)	- Estragol - Linalool	porcine pancreatic α -amylase (PPA)	AutoDock Vina Amber16 UCSF Chimera 13.1	(Noor et al., 2019)
Pare (<i>Momordica charantia</i>)	Peptida EPGGGG	- insulin receptor (IR) - sodium-glucose cotransporter 1 (SGLT1) - Dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) - Glucose transporter 2 (GLUT2)	Molecular Operating Environment (MOE)	(Arif et al., 2021)
Bunga betina/Sangkrah (<i>Merremia tridentata</i> (L.))	- Apigenin - Cosmosiin - Cynaroside - Luteolin - Quercetin	α-amilase, α-glukosidase - insulin-like growth factor 1 kinase (IGF1R) - sulfonylurea receptor (SUR) - glycogen phosphorylase (GP) - glucagon-like peptide-1 (GLP1) - peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR-γ)	- ChemBioDraw Ultra 18.0 - ChemBio3D Ultra 18.0 - AutoDock Vina, BMGL Tools - Discovery Studio 2020	(Vo Van et al., 2023)
Jamblang (<i>Syzygium cumini</i> (L.))	- Asam sitrat - Asam malat - Asam galat - Delphinidin-3-gentiobioside - Malvidin-3-laminaribioside - Petunidin-3-gentiobioside - Cyanidin diglucoside - Petunidin - Malvidin - Ellagic acid - Quercetin - Myricetin	Enzim α -amilase	Autodock 4.2.6	(Smruthi et al., 2016)

Tanaman	Senyawa Aktif	Reseptor	Software	Referensi
	• Myricetin-3-O-4-acetyl-L-rhamnopyranoside • Betulinic acid • Friedelin • Epifriedelanol • Beta-sitosterol • Eugenin • Kaempferol • Bergenins, • Sorhamnetin 3-O-rutinoside			
Pohon karet (Lagos <i>Ficus lutea</i>)	• Lupeol • stigmasterol • α-amyrin acetate • epicatechin • epiafzelechin	• enzim glycogen phosphorylas (PDB: 1NOI) • α-amylase (PDB: 1OSE)	• AutoDock Vina • PyRx • Discovery Studio Visualizer	(Olaokun et al., 2023)
Eryngium caeruleum M. Bieb	• Thymol • tocopherol • phytol • nerolidol • neophytadiene • linolenic acid • falcarinol	α -glukosidase	Molecular Operating Environment (MOE-2016.08)	(Sadiq et al., 2020)
Terung Dayak (<i>Solanum lasiocarpum</i> Dunal Fruit Extract)	• Azaprostanoic Acid • Bentiamine lauryl sulfate • R-N-Methylsalsolinol, Azaprostanoic acid • Bentiamine lauryl sulfate	• DPP-4 (PDB ID: 6B1E Chain A) • α-amilase (PDB ID: 3DHP)	• Schrodinger's LigPrep module • Schrodinger Maestro 13.5 • Schrodinger's SiteMap module • Receptor Grid Generation module • Glide XP • QikProp module • Desmond program • SPSS version	(Zhao et al., 2025)
Selasih air (<i>Persicaria hydropiper</i> L.)	• Steroidal (Ph-1-Ph-2) • Furan (ph-3) • Aromatic bioaktif (Ph-4-Ph-6)	• α-glucosidase • α-amylase	• Schrodinger Maestro 13.5	(Ayaz et al., 2022)
Lemba (<i>Curculigo latifolia</i>)	• Phlorizin • Scandenin • Mundulone • Hydroquinone • dimethylcaffeic acid • berberine • pomiferin • monobenzone • frangulin B • robustine	• α-glukosidase (PDB ID: 4J5T) • DPP IV (PDB ID: 2P8S) • reseptor insulin (IR) (PDB ID: 1IR3)	• AutoDock pro-gram • Pymol • AutoDock • Profiler (PLIP)	(Zabidi et al., 2021)
<i>Englerophytu</i>	Naringenin	• α -amylase	AutoDock Vina,	(Olaokun et

Tanaman	Senyawa Aktif	Reseptor	Software	Referensi
<i>m magali smontanum</i>		• α -glucosidase	GROMACS	al., 2022)
Kedondong (<i>Spondias mangifera</i>)	β -sitosterol, oleanolic acid, β -amylin	• α -amylase • α -glucosidase	AutoDock Vina	(Khalid et al., 2022)
<i>Notholirion thomsonianum</i>	Nt01-Nt03 (flavonoid)	• α -amylase • α -glucosidase • PTP1B	MOE 2016	(Mahnashi et al., 2021)
<i>Helichrysum petiolare</i>	• 3-caffeoylquinic acid • 3-O-caffeoyl-4-O-methylquinic acid • arbutin, engeletin • protocatechuic acid • sinocrassosideA1	• α-amilase (PDB ID: 2QV4) • α-glukosidase (PDB ID: 3WEL)	• AutoDock Vina • Scored • PyMOL (The PyMOL Molecular Graphics System, version 2.2.0) • Schrodinger • Biova Discovery Studio 2020 client (Dassault Systèmes BIOVIA) • Discovery Studio Modeling Environment	(Akinyede et al., 2022)
<i>Terminalia macroptera</i>	• Derivat asam ellagic (senyawa 1-4). • Myricetin-3-O-rhamnoside (5). • Shikimic acid (6). • Arjungenin (7) • terminolic acid (8)	• Asetilkolinesterase (AChE). • Butirilkolinesterase (BChE). • α-amilase. • α-glukosidase	• AutoDock4 • Discovery Studio Client	(Feunaing et al., 2024)
<i>Hyoscyamus albus</i> (<i>H. albus</i>)	• Fisetin • Luteolin • Rutin	• α-Glucosidase (PDB ID: 5NN8) • α-Amylase (PDB ID: 2QV4)	• AutoDock Vina • UCSF Chimera • Swiss-ADME • ADMETlab, • ProTox-II	(Lekmine et al., 2023)
Jeruk nipis (<i>Citrus Aurantifolia</i>)	• Diosmin • Biochanin A • Hesperidin • Quercetin • Hesperetin	• Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) (kode PDB 1E90)	• AutoDock Vina • Chimera • Swiss-ADME • Discovery Studio	(Alomar et al., 2025)
<i>Rhizoma Coptidis</i>	• Quercetin	• IL6, • VEGFA • TNF	• TCMSP • STRING • DAVID • Cytoscape 3.7.2 • PyMOL 2.3 • Autodock Vina • SPSS 24.0	(An et al., 2021)
• <i>Cicer arietinum</i> • <i>Hordeum vulgare</i>	• Medicagol • Euphol • Stigmasterol • Beta-Sitosterol	• α-amylase (PDB ID: 1B2Y) • α-glucosidase (PDB ID: 5NN8)	• GROMACS/AMBER • Autodock Vina	(Shahzad et al., 2025)
<i>Cinnamon cassia bark</i>	9-octadecenoic acid	peroxisome proliferator-activated receptor alpha/gamma	• Schrodinger suite (Glide module) • Protein Data Bank	(Vijayakumar et al., 2023)

Tanaman	Senyawa Aktif	Reseptor	Software	Referensi
		(PPAR α / γ)	• Ligprep module	
Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.)	• α -mangostin • γ -mangostin	• PPAR- γ • DPP-4 • aldose reductase	• AutoDock	(Amin et al., 2025)
Brotowali (<i>Tinospora crispa</i> L)	• Rumphioside C,E,F,1 • 6'-O-Lactoyl borapetosida B • Borapetosida D	α -glukosidase. Dipeptidilpeptidase -IV (DPP-IV)	• PyRx	(Amin et al., 2025)
Kelor (<i>Moringa Oleifera</i>)	• Chlorogenic acid • Rhamnetin • Quercetin • Ellagic acid • Apigenin • Lutein • Serpentine • Niazirin • Anthraquinone	• DPP-IV • Insulin Tyrosine Kinase • α -glukosidase	• Molecular docking • Molecular dynamic simulation • GCMS • Analisis Density Functional Theory (DFT)	(Amin et al., 2025)

Tabel di atas menyajikan ringkasan dari 27 penelitian yang menerapkan teknik molecular docking untuk menilai potensi flavonoid sebagai pengobatan diabetes. Meskipun banyak artikel tidak mencantumkan nilai energi pengikatan secara jelas, informasi mengenai senyawa aktif, target enzim, dan aplikasi perangkat lunak docking masih memberikan wawasan mengenai pendekatan yang digunakan dalam penelitian in silico. Perangkat lunak paling umum yang digunakan adalah AutoDock Vina, seperti yang ditunjukkan dalam penelitian oleh (Hassan et al., 2023; Olaokun & Zubair, 2023; Smruthi et al., 2016), yang membuktikan efisiensi dan ketepatan alat ini dalam menilai interaksi antara ligan dan protein. Selain itu, beberapa penelitian juga menggunakan perangkat lain seperti MOE (Siddique et al., 2022), Schrödinger Glide (Zhao et al., 2025) dan Discovery Studio (Vo Van et al., 2023) yang berperan dalam memvalidasi serta memvisualisasikan ikatan molekuler. Salah satu jenis flavonoid yang banyak diteliti adalah quercetin, yang ditemukan dalam berbagai jenis tanaman, termasuk *Vitis vinifera* (Kato-Schwartz et al., 2020), *Syzygium cumini* (Smruthi et al., 2016), *Citrus aurantifolia* (Hassan et al., 2023), dan *Rhizoma Coptidis* (Vo Van et al., 2023). Selain itu, luteolin dan apigenin terdapat pada tanaman *Salvia splendens* (Alomar et al., 2025) dan *Merremia tridentata* (Vo Van et al., 2023). Tanaman *Curculigo latifolia*, yang mengandung phlorizin, telah diteliti oleh Zabidi et al., (2021) untuk target α -glukosidase, DPP-IV, dan reseptor insulin, yang menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki efek multi-target. Beberapa penelitian menggabungkan metode docking dengan analisis farmakokinetik atau prediksi ADMET, seperti hasil penelitian dari Lekmine et al., (2023) dan Alomar et al., (2025), untuk menilai keamanan dan keberfungsian senyawa sebagai kandidat obat. Selain itu, beberapa studi mulai melibatkan validasi biologis, contohnya penelitian oleh (Akinyede et al., (2022), yang menunjukkan bahwa flavonoid dari *Helichrysum petiolare* memiliki nilai IC₅₀ yang lebih rendah dibandingkan acarbose dalam pengujian inhibisi enzim.

KESIMPULAN

Bahwa metode molecular docking adalah cara yang efektif untuk melakukan skrining awal senyawa bioaktif dari bahan alami sebagai kandidat antidiabetes,

terutama yang menargetkan enzim α -glukosidase dan α -amilase. Senyawa flavonoid dan fenolik seperti quercetin, luteolin, dan phlorizin menunjukkan tingkat pengikatan yang tinggi dengan energi yang rendah, serta potensi untuk bekerja pada beberapa target, termasuk interaksi dengan DPP-IV, PPAR- γ , dan jalur PI3K/AKT.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra, R. (2023). Efek Samping Penggunaan Obat Anti Diabetes Jangka Panjang: Sebuah Meta Analisis. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3). <https://doi.org/10.31004/jkt.v4i3.17784>
- Akinyede, K. A., Oyewusi, H. A., Hughes, G. D., Ekpo, O. E., & Oguntibeju, O. O. (2022). In vitro Evaluation of The Anti-Diabetic Potential Of Aqueous Acetone *Helichrysum petiolare* Extract (AAHPE) With Molecular Docking Relevance In Diabetes Mellitus. *Molecules*, 27(1). <https://doi.org/10.3390/Molecules27010155>
- Alomar, H. A., El Kady, W. M., Mandour, A. A., Naim, A. A., Ghali, N. I., Ibrahim, T. A., & Fathallah, N. (2025). Computational Antidiabetic Assessment of *Salvia splendens* L. Polyphenols: Smote, ADME, PROTOX, Docking, And Molecular Dynamic Studies. *Results in Chemistry*, 14. <https://doi.org/10.1016/J.Rechem.2025.102081>
- Amin, S., Aulia, M., Tita Anjani, P., Nova Leandra, D., & Author, C. (2025). Literature Review: Pendekatan In Silico Potensi Senyawa Dalam Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Sebagai Kandidat Antidiabetes Journal of Innovative and Creativity Literature Review: Pendekatan in Silico Potensi Senyawa dalam Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Sebagai Kandidat Antidiabetes. *Journal of Innovative And Creativity*, 5(1), 91–101. <https://doi.org/10.31004/joecy.v5i3.174>
- Amin, S., Fauziah, G., Putri, N. A., Azizah, F., Universitas, F., Tunas, Faauziah, G. (2025). Analisis In Silico Senyawa Bioaktif Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Kandidat Inhibitor Enzim Diabetes Tipe 2. *Journal of Innovative And Creativity*, 1(1), 240. <https://doi.org/10.31004/joecy.v5i2.165>
- Amin, S., Salsabila Dienia, W., Sebastian Olivian, N., Qurota Aeni, S., Nuraeni, T., Nina Padan, R., (2025). Aktivitas Senyawa Bioaktif Brotowali (*Tinospora crispa* L.) Sebagai Agen Antidiabetes: Kajian Kimia Medisinal dan Molekuler Docking. *Jurnal Ners*, 9(2), 2962–2969.
- An, W., Huang, Y., Chen, S., Teng, T., Shi, Y., Sun, Z., & Xu, Y. (2021). Mechanisms of *Rhizoma coptidis* Against Type 2 Diabetes Mellitus Explored by Network Pharmacology Combined With Molecular Docking and Experimental Validation. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-021-00293-8>
- Arif, R., Ahmad, S., Mustafa, G., Mahrosh, H. S., Ali, M., Tahir Ul Qamar, M., & Dar, H. R. (2021). Molecular Docking and Simulation Studies of Antidiabetic Agents Devised from Hypoglycemic Polypeptide-P of *Momordica charantia*. *Biomed Research International*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5561129>
- Ayaz, M., Sadiq, A., Mosa, O. F., Zafar, T. A., Eisa Hamdoon, A. A., Elkhailifa, M. E. M., Elawad, M. A., Ahmed, A., Ullah, F., Ghufuran, M., & Kabra, A. (2022). Antioxidant, Enzyme Inhibitory, and Molecular Docking Approaches to The Antidiabetic Potentials of Bioactive Compounds from *Persicaria Hydropiper* L. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/6705810>
- Chigurupati, S., Alharbi, F. S., Almahmoud, S., Aldubayan, M., Almoshari, Y., Vijayabalan,

- S., Bhatia, S., Chinnam, S., & Venugopal, V. (2021). Molecular Docking Of Phenolic Compounds And Screening of Antioxidant and Antidiabetic Potential Of *Olea europaea* L. Ethanolic Leaves Extract. *Arabian Journal Of Chemistry*, 14(11). <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103422>
- Feunaing, R. T., Tamfu, A. N., Gbaweng, A. J. Y., Kucukaydin, S., Tchamgoue, J., Lannang, A. M., Lenta, B. N., Kouam, S. F., Duru, M. E., Anouar, E. H., Talla, E., & Dinica, R. M. (2024). In Vitro And Molecular Docking Evaluation of The Anticholinesterase and Antidiabetic Effects of Compounds from *Terminalia macroptera* Guill. & Perr. (*Combretaceae*). *Molecules*, 29(11). <https://doi.org/10.3390/Molecules29112456>
- Hassan, M. A., Elmageed, G. M. A., El-Qazaz, I. G., El-Sayed, D. S., El-Samad, L. M., & Abdou, H. M. (2023). The Synergistic Influence of Polyflavonoids from *Citrus aurantifolia* on Diabetes Treatment and Their Modulation of The PI3K/AKT/FOXO1 Signaling Pathways: Molecular Docking Analyses and In Vivo Investigations. *Pharmaceutics*, 15(9). <https://doi.org/10.3390/Pharmaceutics15092306>
- International Diabetes Federation (IDF). (2025). *Facts & Figures - International Diabetes Federation*. International Diabetes Federation.
- Kato-Schwartz, C. G., Corrêa, R. C. G., De Souza Lima, D., De Sá-Nakanishi, A. B., De Almeida Gonçalves, G., Seixas, F. A. V., Haminiuk, C. W. I., Barros, L., Ferreira, I. C. F. R., Bracht, A., & Peralta, R. M. (2020). Potential Anti-Diabetic Properties Of *Merlot grape* Pomace Extract: an In Vitro, In Silico and In Vivo Study of A-Amylase and A-Glucosidase Inhibition. *Food Research International*, 137. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109462>
- Khalid, M., Alqarni, M. H., Alsayari, A., Foudah, A. I., Aljarba, T. M., Mukim, M., Alamri, M. A., Abullais, S. S., & Wahab, S. (2022). Anti-Diabetic Activity of Bioactive Compound Extracted from *Spondias mangifera* Fruit: In-Vitro and Molecular Docking Approaches. *Plants*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/Plants11040562>
- Lekmine, S., Benslama, O., Kadi, K., Martín-García, A. I., Yilmaz, M. A., Akkal, S., Boumegoura, A., Alhomida, A. S., Ola, M. S., & Ali, A. (2023). LC/MS-MS Analysis Of Phenolic Compounds In. Extract: In Vitro Antidiabetic Activity, In Silico Molecular Docking, and In Vivo Investigation Against STZ-Induced Diabetic Mice. *Pharmaceutics*, 16(7). <https://doi.org/10.3390/Ph16071015>
- Magaji, Y., Abdullahi, Z., Haroun, A. A., Alhaji, A. I., & Sani, A. M. (2022). Structure Based Docking of Secondary Metabolites Against Alpha-Amylase and Alpha-Glucosidase Activities in Treating Diabetes. *Journal of Applied Life Sciences International*, 40–50. <https://doi.org/10.9734/Jalsi/2022/V25i330294>
- Mahnashi, M. H., Alqahtani, Y. S., Alqarni, A. O., Alyami, B. A., Jan, M. S., Ayaz, M., Ullah, F., Rashid, U., & Sadiq, A. (2021). Crude Extract And Isolated Bioactive Compounds From *Notholirion Thomsonianum* (Royale) Stapf As Multitargets Antidiabetic Agents: In-Vitro And Molecular Docking Approaches. *Bmc Complementary Medicine And Therapies*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/S12906-021-03443-7>
- Noor, Z. I., Ahmed, D., Rehman, H. M., Qamar, M. T., Froeyen, M., Ahmad, S., & Mirza, M. U. (2019). In Vitro Antidiabetic, Anti-Obesity And Antioxidant Analysis Of *Ocimum basilicum*, *Aerial biomass* And In Silico Molecular Docking Simulations With Alpha-Amylase and Lipase Enzymes. *Biology*, 8(4). <https://doi.org/10.3390/Biology8040092>
- Olaokun, O. O., Manonga, S. A., Zubair, M. S., Maulana, S., & Mkolo, N. M. (2022). Molecular Docking and Molecular Dynamics Studies of Antidiabetic Phenolic

- Compound Isolated From Leaf Extract Of *Englerophytum magalismontanum* (Sond.) T.D.Penn. *Molecules*, 27(10).
<https://doi.org/10.3390/Molecules27103175>
- Olaokun, O. O., & Zubair, M. S. (2023). Antidiabetic Activity, Molecular Docking, and ADMET Properties of Compounds Isolated From Bioactive Ethyl Acetate Fraction of *Ficus lutea* Leaf Extract. *Molecules*, 28(23).
<https://doi.org/10.3390/Molecules28237717>
- Prasetyo, A. P., Mumpuni, E., Rahmadhani, S. H., & Amin, S. (2024). Studi In Silico Senyawa Bioaktif Pada Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*), Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.), Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Antidiabetes Mekanisme Kerja Inhibitor Sglt-2. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (Pbsj)*, 6(2), 72–85. <https://doi.org/10.15408/Pbsj.V6i2.39508>
- Sadiq, A., Rashid, U., Ahmad, S., Zahoor, M., Alajmi, M. F., Ullah, R., Noman, O. M., Ullah, F., Ayaz, M., Khan, I., Islam, Z. U., & Ali, W. (2020). Treating Hyperglycemia from *Eryngium caeruleum* M. Bieb: In-Vitro A-Glucosidase, Antioxidant, In-Vivo Antidiabetic and Molecular Docking-Based Approaches. *Frontiers in Chemistry*, 8. <https://doi.org/10.3389/Fchem.2020.558641>
- 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>
- Siddique, M. H., Ashraf, A., Hayat, S., Aslam, B., Fakhar-E-Alam, M., Muzammil, S., Atif, M., Shahid, M., Shafeeq, S., Afzal, M., & Ahmad, S. (2022). Antidiabetic and Antioxidant Potentials of *Abelmoschus esculentus*: In Vitro Combined with Molecular Docking Approach. *Journal of Saudi Chemical Society*, 26(2). <https://doi.org/10.1016/J.Jscs.2021.101418>
- Smruthi, G., Mahadevan, V., Vadivel, V., & Brindha, P. (2016). Docking Studies on Antidiabetic Molecular Targets of Phytochemical Compounds of *Syzygium cumini* (L.) Skeels. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9, 287–293. <https://doi.org/10.22159/Ajpcr.2016.V9s3.14920>
- Vijayakumar, K., Prasanna, B., Rengarajan, R. L., Rathinam, A., Velayuthaprabhu, S., & Vijaya Anand, A. (2023). Anti-Diabetic and Hypolipidemic Effects of *Cinnamon cassia* Bark Extracts: An in Vitro, In Vivo, And In Silico Approach. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 129(2), 338–348. <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1822415>
- Vo Van, L., Pham, E. C., Nguyen, C. V., Duong, N. T. N., Vi Le Thi, T., & Truong, T. N. (2023). Corrigendum To “In Vitro And In Vivo Antidiabetic Activity, Isolation of Flavonoids, And In Silico Molecular Docking of Stem Extract of *Merremia tridentata* (L.)” [Biomed. Pharmacother. (2022) 112611](S0753332221013986)(10.1016/J.Biopha.2021.112611). In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 167). Elsevier Masson S.R.L. <https://doi.org/10.1016/J.Biopha.2023.115526>
- Xiao, Y., Zheng, L., Zou, X., Wang, J., Zhong, J., & Zhong, T. (2019). Extracellular Vesicles in Type 2 Diabetes Mellitus: Key Roles in Pathogenesis, Complications, And Therapy. *Journal of Extracellular Vesicles*, 8(1). <https://doi.org/10.1080/20013078.2019.1625677>
- Zabidi, N. A., Ishak, N. A., Hamid, M., Ashari, S. E., & Mohammad Latif, M. A. (2021).

- Inhibitory Evaluation of *Curculigo latifolia* On A-Glucosidase, DPP (IV) and In Vitro Studies in Antidiabetic with Molecular Docking Relevance To Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry*, 36(1), 109–121. <https://doi.org/10.1080/14756366.2020.1844680>
- Zhao, J., Najm, A. A., Mahmood, I., Ming, Z. Y., Dutta, P. P., Talib, W. H., Law, D., & Fazry, S. (2025). In Vitro and In Silico Antidiabetic Efficacy of *Solanum lasiocarpum* Dunal Fruit Extract. *Plos One*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312600>