Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal) 2025; 5 (1): 132 – 141
ISSN: 2775- 3670 (electronic)
Journal Homepage: http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/ijpe/index
DOI: 10.37311/ijpe.v5i1.28749

In Silico Study of the Potential of Moringa oleifera Secondary Metabolites as α-Glucosidase Inhibitors

Uji *In Silico* Potensi Metabolit Sekunder *Moringa oleifera* Sebagai Inhibitor α-Glukosidase

Nuraini Bumolo[1], La Ode Aman[2], Jafar La Kilo[3*], Akram La Kilo[4], Yuszda K. Salimi[5], Arviani Arviani[6]

[1,3,4,5,6] *Depertment of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Negeri Gorontalo, Kota Gorontalo, Indonesia*

[2] *Depertment of Pharmacy Faculty of Sport and Health Sciences, Universitas Negeri Gorontalo, Kota Gorontalo, Indonesia*

[*]*E-mail: jafar.chem@ung.ac.id*

Article Info:
Received: 12 Desember 2024
in revised form: 12 Januari 2025
Accepted: 25 Januari 2025
Available Online: 25 Januari 2025

Keywords:
Moringa Oleifera;
α-Glucosidase;
Enzyme inhibitor;
Molecular docking,
Diabetes melitus

Corresponding Author:
Jafar La Kilo
Depertment Chemestry,
Faculty Of Mathematics and Natural Sciences
Universitas Negeri Gorontalo
Kota Gorontalo
Indonesia
E-mail:
jafar.chem@ung.ac.id

ABSTRACT

This study aims to evaluate the potential of *Moringa oleifera* secondary metabolites as inhibitors of the α-glucosidase enzyme using an *in silico* approach. The study employed molecular docking methods. The structure of the α-glucosidase enzyme was obtained from the Protein Data Bank (PDB ID: 3TOP), while the structures of *Moringa oleifera* secondary metabolites were sourced from the literature. Docking simulations were conducted using AutoDock Vina, and interaction results were analyzed using Discovery Studio. The analyzed parameters included binding affinity values and the interactions between ligands and active site residues of the enzyme. The results showed that several secondary metabolites of *Moringa oleifera*, such as lutein and 4-(α-L-rhamnopyranosyloxy)benzyl glucosinolate, exhibited strong binding affinity values: -10.93 kcal/mol for lutein and -10.27 kcal/mol for 4-(α-L-rhamnopyranosyloxy)benzyl glucosinolate. Benzyl glucosinolate enhanced the stability of the ligand-protein complex, demonstrating its potential as a more effective α-glucosidase inhibitor compared to acarbose, the currently used antidiabetic drug. Based on molecular docking analysis, the secondary metabolites of *Moringa oleifera* indicate great potential for further development as antidiabetic agents.

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Bumulo,N., Aman,L.O., Kilo,J.F.,Kilo,A.L., Salimi,Y.K.,Arviani.A. (2025). *In Silico Study of the Potential of Moringa oleifera Secondary Metabolites as a-Glucosidase Inhibitors*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal), 5*(1), 132-141.

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi metabolit sekunder *Moringa oleifera* sebagai inhibitor enzim α-glukosidase menggunakan pendekatan *in silico*. Penelitian ini dilakukan dengan metode *molecular docking*. Struktur enzim α-glukosidase diperoleh dari basis data Protein Data Bank (PDB ID: 3TOP), sedangkan struktur metabolit sekunder *Moringa oleifera* diperoleh dari literatur. Simulasi *docking* dilakukan menggunakan perangkat lunak AutoDock Vina, dan hasil interaksi dianalisis menggunakan Discovery Studio. Parameter yang dianalisis meliputi nilai energi afinitas pengikatan (*binding affinity*) serta interaksi antara ligan dan residu aktif enzim. Hasil penelitian menunjukkan bahwa beberapa metabolit sekunder *Moringa oleifera*, seperti lutein dan 4-(α-L-rhamnopiranosiloksi)benzil glukosinolat, memiliki afinitas pengikatan yang kuat terhadap α-glukosidase. Hal ini ditunjukkan oleh nilai afinitas pengikatan yang rendah, yaitu -10,93 kcal/mol untuk lutein dan -10,27 kcal/mol untuk 4-(α-L-rhamnopiranosiloksi)benzil glukosinolat. Benzil glukosinolat juga memperkuat stabilitas kompleks ligan-protein, yang mengindikasikan potensinya sebagai inhibitor α-glukosidase yang lebih efektif dibandingkan dengan acarbose, obat antidiabetes yang digunakan saat ini. Berdasarkan hasil analisis *molecular docking*, metabolit sekunder *Moringa oleifera* menunjukkan potensi yang sangat baik untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai agen antidiabetik.

Kata Kunci: *Moringa oleifera, a-Glukosidase, Inhibitor enzim, Docking molekuler*, Diabetes mellitus

1. Pendahuluan

Moringa oleifera merupakan tanaman yang dikenal luas karena kandungan gizi dan khasiat obatnya. Dalam beberapa tahun terakhir, tanaman ini telah menarik perhatian yang signifikan sebagai sumber senyawa bioaktif dengan aktivitas antidiabetes. *Moringa oleifera* kaya akan berbagai metabolit sekunder, termasuk flavonoid, asam fenolat, isothiocyanate, dan glukosinolat, yang telah menunjukkan aktivitas biologis yang menjanjikan [1]. Beberapa penelitian *in vitro* dan *in vivo* telah melaporkan potensi antidiabetes dari ekstrak *Moringa oleifera* serta senyawa terisolasinya, menunjukkan potensinya sebagai inhibitor enzim α-glukosidase [2].

α-Glukosidase adalah enzim kunci dalam proses pencernaan dan penyerapan karbohidrat, yang berperan dalam mengkatalisis hidrolisis karbohidrat kompleks menjadi glukosa. Penghambatan aktivitas enzim ini dapat secara efektif memperlambat laju penyerapan glukosa dan menurunkan kadar glukosa darah postprandial. Saat ini, beberapa inhibitor α-glukosidase sintetis, seperti acarbose dan miglitol, telah tersedia untuk pengelolaan diabetes mellitus tipe 2. Namun, obat-obatan sintetis ini sering dikaitkan dengan efek samping gastrointestinal, termasuk perut kembung, diare, dan ketidaknyamanan perut, sehingga menyoroti perlunya pengembangan inhibitor alternatif yang lebih aman dan efektif [3],[4].

Pendekatan *in silico*, seperti *molecular docking* dan *virtual screening*, telah berkembang sebagai alat yang ampuh dalam penemuan dan pengembangan obat. Teknik komputasi ini memungkinkan identifikasi dan pemilihan kandidat obat potensial secara cepat dengan mengevaluasi afinitas pengikatan serta interaksi senyawa dengan protein target. Dengan metode *in silico*, peneliti dapat memperoleh wawasan berharga mengenai potensi aktivitas penghambatan α-glukosidase oleh metabolit sekunder *Moringa oleifera*, yang dapat memandu validasi eksperimental lebih lanjut serta memfasilitasi pengembangan agen antidiabetes yang baru dan lebih efektif [5].

Pendekatan komputasi ini menawarkan berbagai keuntungan, termasuk efektivitas biaya, efisiensi waktu, serta kemampuan untuk menyaring perpustakaan

senyawa dalam jumlah besar terhadap target tertentu. Dengan memanfaatkan teknik *in silico*, peneliti dapat memprioritaskan metabolit sekunder *Moringa oleifera* yang paling menjanjikan untuk dievaluasi lebih lanjut melalui uji eksperimental, sehingga mempercepat proses penemuan obat. Hal ini sangat relevan dalam konteks pengembangan obat berbasis produk alami, mengingat keragaman struktur kimia yang luas yang dimiliki oleh metabolit sekunder tanaman [6].

Integrasi teknik *in silico* dengan studi eksperimental dapat mempercepat proses penemuan obat secara signifikan dan berkontribusi terhadap pengembangan agen antidiabetes yang lebih aman dan efektif berbasis bahan alami. Dengan mengeksplorasi potensi metabolit sekunder *Moringa oleifera* sebagai inhibitor α-glukosidase, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa kandidat baru yang dapat menjadi dasar bagi strategi terapi alternatif dalam pengelolaan diabetes mellitus [7].

Meskipun pendekatan *in silico* memberikan wawasan berharga serta memfasilitasi seleksi kandidat obat potensial, validasi eksperimental tetap diperlukan untuk mengkonfirmasi aktivitas yang diprediksi serta mengevaluasi aspek keamanan dan efektivitas senyawa yang diidentifikasi. Studi *in silico* harus dilengkapi dengan uji *in vitro* dan *in vivo* guna menilai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik, serta potensi toksisitas dan efek samping dari inhibitor α-glukosidase yang diidentifikasi. Kolaborasi antara pendekatan komputasi dan eksperimental menjadi kunci dalam mentranslasikan temuan *in silico* menjadi aplikasi klinis yang potensial [8],[9]. Secara keseluruhan, eksplorasi *in silico* terhadap metabolit sekunder *Moringa oleifera* sebagai inhibitor α-glukosidase potensial merupakan langkah yang menjanjikan dalam pengembangan agen antidiabetes yang lebih aman dan efektif. Dengan mengoptimalkan teknik komputasi dan mengintegrasikannya dengan studi eksperimental, penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang penemuan obat berbasis produk alami serta memberikan wawasan berharga dalam pengelolaan diabetes mellitus [10],[11],[12].

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan *in silico*, yaitu metode penelitian yang menggunakan simulasi komputer untuk memecahkan masalah di bidang kesehatan. Alat yang digunakan dalam penelitian ini terbagi menjadi dua jenis, yaitu perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras yang digunakan adalah laptop ASUS VivoBook TP412FA, yang didukung oleh prosesor Intel® Core™ i3 8th Gen CPU @ 2.10 GHz dengan sistem operasi 64-bit dan berbasis x64-based processor. Sementara itu, perangkat lunak yang digunakan dalam penelitian ini meliputi AutoDock Vina, AutoDock Tools (ADT), dan Discovery Studio 2021 Client. Selain itu, bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 72 senyawa metabolit sekunder dari *Moringa oleifera* yang berperan sebagai ligan uji. Data senyawa ini diunduh melalui situs KNApSAcK-family

Preparasi Struktur Protein Dan Ligan

Struktur protein yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Crystal Structure of the C-terminal Subunit of Human Maltase-Glucoamylase Complex with Acarbose*. Setelah diperoleh, dilakukan tahapan preparasi struktur protein dan ligan sebelum proses *docking*. Pada tahap preparasi struktur protein, langkah pertama yang dilakukan adalah menghilangkan molekul air yang berada di sekitar protein. Selanjutnya, protein dan ligan alami dipisahkan untuk menghasilkan dua file terpisah, yaitu file protein tanpa

ligan dan file ligan tanpa protein dalam format .pdb. Pemisahan ini dilakukan menggunakan perangkat lunak AutoDock Tools [13].

Tahap berikutnya adalah preparasi ligan alami yang telah dipisahkan dari protein *Crystal Structure of the C-terminal Subunit of Human Maltase-Glucoamylase Complex with Acarbose*. Ligan alami ini dipersiapkan untuk proses *docking* menggunakan AutoDock Tools, di mana file ligan dalam format .pdb dimasukkan ke dalam program untuk memulai proses preparasi.

Selain itu, dilakukan preparasi ligan uji**,** di mana sebanyak 72 senyawa metabolit sekunder dari *Moringa oleifera* digunakan sebagai ligan uji. Struktur 3D ligan uji yang diunduh dari situs KNApSAcK-family umumnya belum berada dalam kondisi optimum, sehingga perlu dilakukan minimisasi energi sebelum digunakan dalam proses *docking*. Minimisasi energi ini dilakukan menggunakan perangkat lunak Chem3D, kemudian file disimpan dalam format .pdb. Setelah minimisasi energi selesai, file ligan dikonversi ke dalam format .pdbqt menggunakan AutoDock Tools [14],[15].

Molecular Docking

Redocking adalah proses perhitungan ulang interaksi (*binding*) antara ligan dan protein target menggunakan metode simulasi komputasi. Tujuan dari redocking adalah untuk memperoleh nilai energi afinitas (*binding affinity*), yang menjadi indikator dalam membandingkan kekuatan interaksi antara protein dan ligan alami sebagai inhibitor α-glukosidase. Berikut ini adalah tabel hasil redocking ligan alami menggunakan perangkat lunak AutoDock Vina.

Tabel 1. Hasil Redocking Ligan Alami dengan Program Autodock Vina

Nama Protein	**Nama Ligan**	***Energy Affinity* (kcal/mol)**	***Cluster* RMSD**
3TOP	MGAM	-8.823	2,83

Hasil *docking* ligan uji yang dilakukan menggunakan program AutoDock Vina menghasilkan nilai energi afinitas, yang tersimpan dalam format .dlg. Energi afinitas ini menunjukkan seberapa kuat interaksi antara ligan uji dengan protein target, dalam hal ini enzim α-glukosidase. Semakin rendah nilai energi afinitas (*binding affinity*), semakin kuat interaksi yang terjadi antara ligan dan protein, yang berpotensi meningkatkan efektivitas ligan sebagai inhibitor enzim target. Nilai energi afinitas yang diperoleh dalam penelitian ini menjadi indikator utama dalam mengevaluasi potensi senyawa metabolit sekunder dari *Moringa oleifera* sebagai agen antidiabetes melalui mekanisme inhibisi α-glukosidase. Selain itu, analisis energi afinitas juga berperan dalam membandingkan efektivitas ligan uji dengan inhibitor alami atau inhibitor sintetis yang telah digunakan secara klinis, seperti acarbose. Dengan demikian, semakin rendah nilai energi afinitas dibandingkan inhibitor alami atau sintetis, maka ligan uji memiliki kemungkinan lebih besar untuk dikembangkan sebagai agen terapi baru. Detail hasil energi afinitas dari masing-masing ligan uji dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Energy Affinity Ligan Terbaik Molecular Docking

Kode Protein	Nama Ligan Uji	*Energy Affinity* (kcal/mol) Hasil AV	Tumbuhan
3TOP	Lutein	-10.93	*Moringa oleifera* (Tumbuhan Kelor)
	4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi)*benzil glukosinolat*	-10.27	
	Astragalus	-9.848	
	Kaemferol 3-O-sophoroside	-9.781	
	Kaemferol 3-rutinosida	-9.762	

3. Hasil dan Pembahasan

Analisis hasil *docking* dapat ditentukan berdasarkan nilai energi afinitas dan interaksi residu-ligan yang diperoleh setelah simulasi. Energi afinitas menunjukkan kekuatan ikatan antara ligan dan protein target, di mana nilai yang lebih rendah menandakan ikatan yang lebih stabil dan potensial sebagai inhibitor yang efektif [14]. Selain itu, konstanta inhibisi juga menjadi parameter penting dalam mengevaluasi efektivitas ligan uji dalam menghambat enzim α-glukosidase. Semakin rendah konstanta inhibisi, semakin besar potensi penghambatan aktivitas enzim. Kombinasi nilai energi afinitas yang rendah dan interaksi residu-ligan yang kuat menunjukkan bahwa suatu ligan memiliki peluang lebih besar untuk berperan sebagai inhibitor α-glukosidase [15]. Hasil lengkap mengenai energi afinitas dan konstanta inhibisi ligan terbaik dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil *Energy Affinity*, dan Konstanta Inhibisi Ligan terbaik *Molecular Docking*

Kode Protein	Nama Ligan Uji	*Energy Affinity* (kcal/mol) Hasil AV
3TOP	MGAM	-8.823
	Lutein	-10.93
	4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) *benzil glukosinolat*	-10.27

Selain energy affinitas dan konstanta inhibisi, analisis lainnya yang perlu diketahui adalah interaksi yang terbentuk antara ligan dan protein. Interaksi ligan dan protein menjadi indikator dalam membandingkan kemampuan ligan uji untuk menggantikan posisi ligan alami sebagai inhibitor. Interaksi yang terbentuk pada hasil *docking* ligan alammi dan ligan uji divisualisasikan menggunakan aplikasi *Discovery Studio Visualizer.* Adapun interaksi yang terjadi disajikan pada tabel tabel 4.

Tabel 4. Interaksi Ligan alami pada receptor 3TOP Hasil Docking

Kategori	Interaksi	Jenis ikatan (Å)	Tipe ikatan
Van der waals	ASP A:1279	4.23	Interaksi Pi-Alkyl
Van der waals	HIS A: 1584	4.15	Ikatan Hidorgen konvensional
Van der waals	MET A: 1421	4.38	Interaksi Van der Waals

Van der waals	TRP A : 1355	4.07	Interaksi Van der Waals
Van der waals	TRP A:1523	4.25	Interaksi Van der Waals
Van der waals	ARG A:1510	4.28	Interaksi Van der Waals
Hydrogen Bond	ASP A:1526	2.83	Ikatan Hidrogen Konvensional
Pi-Alkyl	PHE A:1559	5.27	Interaksi Pi-Alkyl
Pi-Alkyl	TYR A:1251	5.16	Interaksi Pi-Alkyl
Van der waals	ASP A:1420	4.45	Interaksi Van der Waals
Van der waals	PHE A:1560	4.34	Interaksi Van der Waals

Selain interaksi yang terjadi antara residu-ligan alami, interaksi antara residu-ligan uji juga perlu divisualisasikan untuk memahami bagaimana ligan uji berikatan dengan protein target. Hasil analisis menunjukkan bahwa interaksi residu-ligan uji memiliki variasi yang cukup signifikan dibandingkan dengan ligan alami, terutama dari segi jarak ikatan dan jenis interaksi yang terbentuk. Perbedaan ini dapat memengaruhi stabilitas kompleks ligan-protein serta efektivitas ligan dalam menghambat enzim α-glukosidase.

Tabel 5. Interaksi Ligan Lutein pada receptor 3TOP Hasil Docking

Kategori	Interaksi	Jarak ikatan (Å)	Tipe ikatan
Hidrofobik	MET A:336	3.2	Interaksi Hidrofobik
Ikatan Hidrogen	TRP A:1355	2.8	Ikatan Hidrogen
Ikatan Hidrogen	TRP A:1369	3.0	Ikatan Hidrogen
Ikatan Hidrogen	TRP A: 1350	2.7	Ikatan Hidrogen

Hasil interaksi antara ligan Lutein dan protein 3TOP dapat dilihat pada tabel 5, di mana lutein membentuk beberapa jenis interaksi, termasuk interaksi hidrofobik dengan residu MET A:336 serta ikatan hidrogen dengan residu TRP A:1355, TRP A:1369, dan TRP A:1350. Jarak ikatan yang relatif pendek pada interaksi hidrogen menunjukkan kemungkinan stabilitas yang baik dalam kompleks ligan-protein.

Sementara itu, hasil interaksi antara ligan 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat dengan reseptor 3TOP dapat dilihat pada tabel 6. Ligan ini menunjukkan interaksi hidrofobik dengan residu ASP A:1281, serta beberapa ikatan hidrogen dengan residu TYR A:1251, GLN A:1372, dan SER A:1292. Selain itu, ligan ini juga membentuk interaksi Pi-Alkyl dengan residu VAL A:1363 dan interaksi Pi-Anion dengan residu ASP A:1357, yang dapat memperkuat stabilitas kompleks protein-ligan.

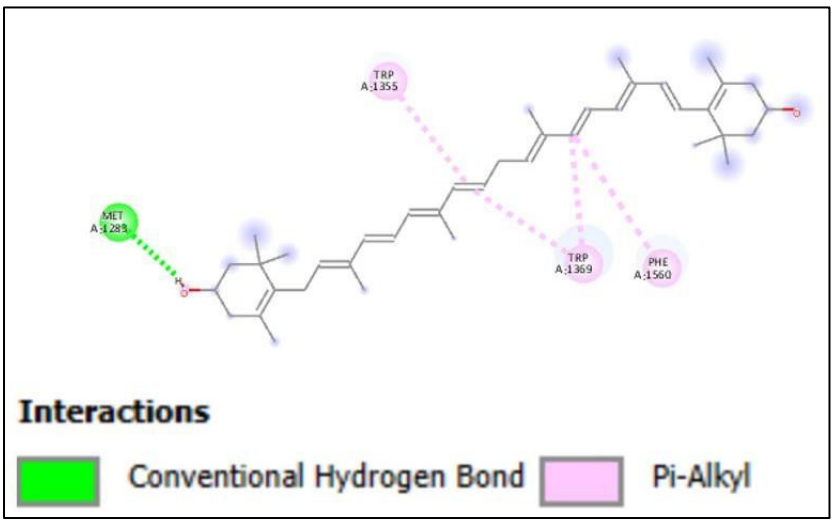
Perbedaan pola interaksi antara ligan uji dan ligan alami menunjukkan bahwa ligan dari Moringa oleifera, khususnya lutein dan 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat, memiliki mekanisme pengikatan yang unik terhadap α-glukosidase. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut berpotensi sebagai inhibitor alternatif yang dapat dikembangkan lebih lanjut dalam penelitian lanjutan.

Tabel 6. Interaksi Ligan 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat pada receptor 3TOP Hasil Docking

Kategori	Interaksi	Jarak ikatan (Å)	Tipe ikatan
Hidrofobik	ASP A: 1281	2.99	Ikatan Hidrogen
Ikatan Hidrogen	TYR A: 1251	3.04	Ikatan Hidrogen
Ikatan Hidrogen	GLN A: 1372	2.90	Ikatan Hidrogen
Ikatan Hidrogen	SER A: 1292	2.78	Ikatan Hidrogen
Interaksi Pi- Alkyl	VAL A:1363	4.92	Pi- Alkyl
Interaksi Pi- Anion	ASP A: 1357	4.47	Pi-Anion
Interaksi Hidrofobik	MET A: 1283	5.43	Van der waals atau hidrofobik

Hasil Analisis Docking

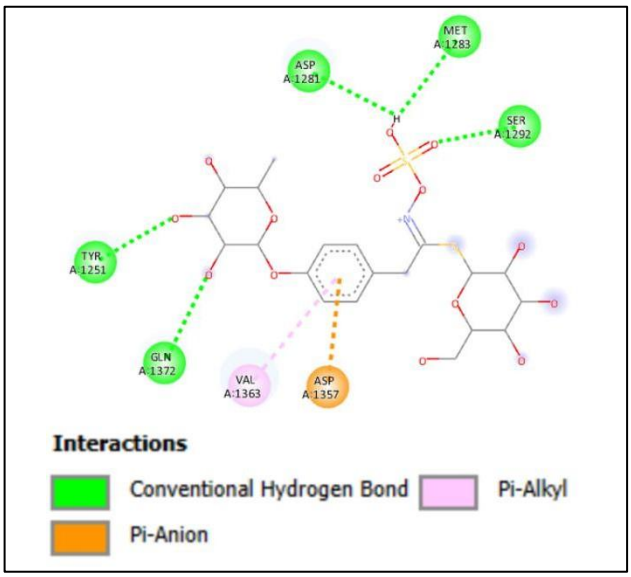
Ligan Lutein memiliki nilai energi afinitas sebesar -10,93 kcal/mol, yang lebih rendah dibandingkan dengan ligan alami acarbose, yang memiliki nilai energi afinitas sebesar -8,823 kcal/mol. Perbedaan ini menunjukkan bahwa lutein memiliki afinitas pengikatan yang lebih tinggi terhadap enzim α-glukosidase dibandingkan dengan acarbose, sehingga berpotensi menjadi inhibitor yang lebih efektif. Stabilitas kompleks lutein-protein diperkuat oleh interaksi hidrogen dengan residu TRP A:1355, TRP A:1369, dan MET A:336, yang berperan dalam mempertahankan ikatan ligan dengan situs aktif enzim. Kombinasi dari nilai energi afinitas yang rendah dan interaksi residu yang kuat menunjukkan bahwa lutein memiliki potensi besar sebagai inhibitor α-glukosidase, yang dapat dikembangkan lebih lanjut dalam penelitian terapi antidiabetes. Gambar 1 menampilkan interaksi ligan uji (Lutein) dengan reseptor 3TOP, yang menunjukkan bagaimana lutein berikatan dengan residu penting dalam situs aktif enzim.



Gambar 1. Interaksi Ligand Uji (Lutein) Pada Receptor 3TOP

Ligan 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat juga menunjukkan energi afinitas yang cukup baik, yaitu -10,27 kcal/mol. Meskipun afinitasnya sedikit lebih rendah dibandingkan lutein, senyawa ini juga memiliki potensi sebagai inhibitor α-glukosidase yang kuat. Interaksi hidrogen yang signifikan dengan residu ASP A:1281, TYR A:1251, GLN A:1372, dan SER A:1292 memberikan stabilitas tambahan untuk pengikatan ligan pada protein target [8],[12].

Berdasarkan hasil analisis molecular docking, senyawa metabolit sekunder dari Moringa oleifera, khususnya Lutein dan 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat, menunjukkan potensi yang sangat baik sebagai inhibitor α-glukosidase. Kedua senyawa ini memiliki afinitas pengikatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan ligan alami, acarbose, yang telah digunakan sebagai inhibitor α-glukosidase dalam pengelolaan diabetes. Afinitas pengikatan yang lebih tinggi ini menandakan bahwa senyawa dari Moringa oleifera dapat berinteraksi lebih kuat dengan situs aktif enzim α-glukosidase, sehingga berpotensi lebih efektif dalam menghambat aktivitas enzim tersebut [11],[13]. Gambar 2 menunjukkan interaksi antara ligan 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat dengan reseptor 3TOP, yang menggambarkan bagaimana ligan ini berinteraksi dengan residu kunci dalam situs aktif enzim.



Gambar 2. Interaksi Ligan 4-(alfa-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat dengan Receptor 3TOP

Lutein, yang memiliki nilai energi afinitas paling rendah (-10,93 kcal/mol), menunjukkan interaksi hidrogen yang kuat dengan residu TRP A:1355, TRP A:1369, dan MET A:336. Interaksi ini berperan dalam memperkuat stabilitas kompleks ligan-protein, yang dapat meningkatkan efektivitasnya dalam menghambat enzim α-glukosidase [5]. Stabilitas yang tinggi ini menunjukkan bahwa lutein memiliki potensi besar sebagai agen antidiabetes alami yang dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat pemecahan karbohidrat kompleks menjadi glukosa sederhana [7]. Selain itu, 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat juga menunjukkan afinitas pengikatan yang tinggi (-10,27 kcal/mol), sedikit lebih rendah dibandingkan lutein, tetapi tetap memiliki potensi yang signifikan sebagai inhibitor α-glukosidase. Senyawa ini membentuk beberapa interaksi hidrogen dengan residu ASP A:1281, TYR A:1251, GLN A:1372, dan SER A:1292, yang memberikan stabilitas tambahan terhadap kompleks ligan-protein. Selain itu, interaksi hidrofobik dan Pi-Anion yang terbentuk dapat memperkuat pengikatan ligan dengan situs aktif enzim [9],[14]. Kombinasi interaksi ini menunjukkan bahwa 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi)

benzil glukosinolat dapat menjadi alternatif inhibitor α-glukosidase yang kuat, dengan mekanisme pengikatan yang stabil.

Secara keseluruhan, hasil ini mengindikasikan bahwa senyawa metabolit sekunder dari Moringa oleifera memiliki potensi besar sebagai agen terapi diabetes alami. Lutein dan 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat menunjukkan afinitas pengikatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan acarbose, inhibitor sintetis yang umum digunakan, yang menunjukkan kemungkinan efektivitas yang lebih baik dalam menghambat enzim α-glukosidase. Dengan demikian, senyawa ini dapat menjadi kandidat potensial dalam pengembangan obat antidiabetes berbasis produk alami, yang menawarkan alternatif yang lebih aman dengan kemungkinan efek samping yang lebih rendah dibandingkan inhibitor sintetis yang tersedia saat ini. Studi lebih lanjut, termasuk uji in vitro dan in vivo, diperlukan untuk mengonfirmasi efektivitas dan keamanan senyawa ini sebelum dapat dikembangkan menjadi obat antidiabetes yang layak digunakan secara klinis.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis molecular docking, senyawa metabolit sekunder dari Moringa oleifera, khususnya Lutein dan 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat, menunjukkan afinitas pengikatan yang lebih kuat terhadap enzim α-glukosidase dibandingkan dengan ligan alami acarbose. Lutein memiliki nilai energi afinitas sebesar -10,93 kcal/mol, sedangkan 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat menunjukkan nilai -10,27 kcal/mol, yang mengindikasikan potensi keduanya sebagai inhibitor α-glukosidase yang efektif dalam menghambat pemecahan karbohidrat dan menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu, interaksi hidrogen dan hidrofobik yang terjadi antara ligan uji dan residu kunci enzim α-glukosidase menunjukkan stabilitas kompleks ligan-protein yang baik, mendukung peran kedua senyawa ini sebagai agen antidiabetes alami. Studi ini juga menegaskan bahwa pendekatan in silico dapat digunakan sebagai metode awal dalam identifikasi dan evaluasi senyawa bioaktif dari tumbuhan untuk pengembangan terapi antidiabetes yang lebih aman dan efektif. Diperlukan penelitian lebih lanjut melalui uji in vitro dan in vivo guna mengonfirmasi efektivitas dan keamanan senyawa ini sebelum dikembangkan sebagai obat antidiabetes berbasis produk alami. Selain itu, eksplorasi lebih lanjut terhadap mekanisme interaksi molekuler, bioavailabilitas, serta toksisitas senyawa diperlukan untuk mendukung aplikasi klinisnya di masa mendatang.

Referensi

[1] W. Setyani, R. Murwanti, T. N. S. Sulaiman, and T. Hertiani, "Flavonoid from *Moringa oleifera* leaves revisited: A review article on in vitro, in vivo and in silico studies of antidiabetic insulin resistant activity," *J. Adv. Pharm. Technol. Res.*, vol. 14, no. 4, pp. 283–288, 2023. [Online]. Available: https://www.japtr.org/article.asp?issn=2231-4040;year=2023;volume=14;issue=4;spage=283;epage=288;aulast=Setyani

[2] B. Aljazzaf *et al.*, "Evaluation of antidiabetic effect of combined leaf and seed extracts of *Moringa oleifera* (Moringaceae) on alloxan-induced diabetic mice: A biochemical and histological study," *J. Diabetes Res.*, 2023. [Online]. Available: https://doi.org/10.1155/2023/9136217

[3] A. Ghorbani, "Alpha-glucosidase inhibitors," in *StatPearls*, StatPearls Publishing, 2022. [Online]. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92746/

[4] S. Saucedo-Pompa *et al.*, "Moringa plants: Bioactive compounds and promising applications in food products," *Food Res. Int.*, vol. 127, no. 108732, 2020. [Online]. Available: https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108732

[5] Z. B. Ayaz *et al.*, "In-silico elucidation of *Moringa oleifera* phytochemicals against diabetes mellitus," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 247, p. 112254, 2020. [Online]. Available: https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112254

[6] K. K. Mak and M. R. Pichika, "Artificial intelligence in drug development: Present status and future prospects," *Drug Discov. Today*, vol. 24, no. 3, pp. 773–780, 2019. [Online]. Available: https://doi.org/10.1016/j.drudis.2018.11.014

[7] F. Azam, S. Khanum, and R. Khanum, "Current status of computer-aided drug design for type 2 diabetes," *Curr. Med. Chem.*, 2021. [Online]. Available: https://doi.org/10.2174/0929867328666210720115936

[8] S. Muthukrishnan *et al.*, "Computational approaches in drug discovery: Recent advances and future perspectives," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 3, p. 1234, 2022. [Online]. Available: https://doi.org/10.3390/ijms23031234

[9] A. P. Adenia, E. Astuti, and C. Anwar, "Penghambatan senyawa metabolit sekunder daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap aktivitas enzim alfa-glukosidase yang diisolasi dari beras lapuk," *Universitas Gadjah Mada*, 2023. [Online]. Available: https://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/105376

[10] F. E. Williams, *The efficacy of Moringa oleifera as a practical application for sustainable water treatment* [tesis]. Adelaide, Australia: University of Adelaide, 2019.

[11] N. Jabalia, A. Kumar, V. Kumar, and R. Rani, "In Silico Approach in Drug Design and Drug Discovery: An Update," in *Innovations and Implementations of Computer Aided Drug Discovery Strategies in Rational Drug Design*, S. K. Singh, Ed. Singapore: Springer, 2021, pp. 1–23. [Online]. Available: https://doi.org/10.1007/978-981-15-8936-2_10

[12] S. S. Pawar and S. H. Rohane, "Review on discovery studio: An important tool for molecular docking," *Asian J. Res. Chem.*, vol. 14, no. 1, pp. 86–88, 2021. [Online]. Available: https://doi.org/10.5958/0974-4150.2021.00019.4

[13] P. J. Puspita, S. N. Alimah, L. Ambarsari, and R. N. Wahyuni, "Inhibisi enzim α-glukosidase oleh senyawa flavonoid daun kelor (*Moringa oleifera*) in silico dan in vitro," *Curr. Biochem.*, vol. 10, no. 2, pp. 55–70, 2023. [Online]. Available: https://doi.org/10.22146/jcb.45678

[14] G. Sliwoski *et al.*, "A guide to in silico drug design," *Chem. Rev.*, vol. 123, no. 8, pp. 5150–5180, 2023. [Online]. Available: https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00930

[15] X.-Y. Ma, H.-X. Zhang, M. Mihaly, and C. Meng, "Molecular docking: A powerful approach for structure-based drug discovery," *Curr. Comput. Aided Drug Des.*, vol. 12, no. 1, pp. 11–22, 2019. [Online]. Available: https://doi.org/10.2174/1573409913666170522105205