

**ANALISIS *MOLECULAR DOCKING* DAN PREDIKSI ADME SENYAWA
TANAMAN KOPASSANDA (*Chromolaena odorata*) SEBAGAI
INHIBITOR ENZIM α -GLUKOSIDASE DAN DPP-4
UNTUK AKTIVITAS ANTIDIABETES**



**Diajukan Oleh :
Yosef Sabatudung
A28227148**

**kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
Juni 2025**

**ANALISIS *MOLECULAR DOCKING* DAN PREDIKSI ADME SENYAWA
TANAMAN KOPASSANDA (*Chromolaena odorata*) SEBAGAI
INHIBITOR ENZIM α -GLUKOSIDASE DAN DPP-4
UNTUK AKTIVITAS ANTIDIABETES**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

**Oleh :
Yosef sabatudung
A28227148**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
Juni 2025**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul
**ANALISIS *MOLECULAR DOCKING* DAN PREDIKSI ADME SENYAWA
TANAMAN KOPASSANDA (*Chromolaena odorata*) SEBAGAI
INHIBITOR ENZIM α -GLUKOSIDASE DAN DPP-4
UNTUK AKTIVITAS ANTIDIABETES**

Oleh:
YOSEF SABATUDUNG
A28227148

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 6 Januari 2026

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas SetiaBudi
Dekan,



Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si.

Pembimbing Pendamping

apt. Ismi Puspitasari, S. Farm., M.Farm

Penguji:

1. Dr. apt. Titik Sunarni, M.Si.
2. apt. Jena Hayu Widyasti, S.Farm., M.Farm.
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc
4. Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si.

1.

2.

3.

4.

PERSEMBAHAN

"Ini bukan tentang seberapa pintar anda, tetapi seberapa keras anda berjuang."

Kasih Tuhan tidak pernah berkesudahan selalu nyata dalam perjalanan hidup juga pada skripsi ini , serta dukungan dan doa dari orang-orang terdekat yang begitu luar biasa. Oleh karena itu, dengan penuh rasa syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, karya ini kupersembahkan untuk:

1. Kedua Orang Tuaku Tercinta

Terima kasih atas cinta, doa, kesabaran, dan pengorbanan yang tiada henti. Kalian adalah sumber semangat dan kekuatan terbesar dalam setiap langkah perjalanan ini.

2. Keluarga Besar

Terima kasih kepada kakak-kakak ku yang sangat baik dan penuh kasih dan selalu mendukung adiknya dalam masa perkuliahan. Terimakasih atas kepercayaan, dan kebersamaan yang selalu menguatkan.

3. Dosen Pembimbing dan Pengajar

Terima kasih atas ilmu, bimbingan, dan motivasi yang telah diberikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

4. Teman-teman

Kepada mereka yang selalu ada dan menjadi bagian dalam proses ini terimakasih telah berbagi semangat, mendukung, dan menemani perjalanan ini, terima kasih atas kebersamaan yang luar biasa.

5. Diriku Sendiri

Terimakasih untuk keyakinan dan tekad yang kuat serta menjadi pribadi yang bijaksana .Karya ini adalah bukti bahwa setiap usaha yang tulus akan berbuah manis.

Semoga karya sederhana ini dapat menjadi langkah kecil yang membawa manfaat bagi dunia Farmasi dan kesehatan masyarakat.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang saya susun merupakan hasil karya saya sendiri. Sepanjang pengetahuan saya, tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di perguruan tinggi lain, maupun karya atau pendapat yang telah ditulis atau diterbitkan oleh pihak lain, kecuali yang secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa skripsi ini mengandung unsur plagiarisme atau penjiplakan terhadap karya ilmiah, penelitian, atau skripsi pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan ketentuan yang berlaku, baik secara akademik maupun hukum.

Surakarta, Mei 2026



Yosef Sabatudung

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Molecular *Docking* dan Prediksi ADME Senyawa dalam Tanaman Kopassanda (*Chromolaena odorata*) sebagai Inhibitor Enzim α -Glukosidase dan DPP-4 untuk Aktivitas Antidiabetes”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat berbagai keterbatasan dan kekurangan. Namun demikian, penulis telah berupaya semaksimal mungkin agar skripsi ini dapat memberikan manfaat, baik bagi penulis sendiri maupun bagi para pembaca. Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh rasa hormat dan kerendahan hati, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm.. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si. selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi, kesabaran, serta saran yang sangat berarti dalam penyelesaian skripsi ini.
4. apt. Ismi Puspitasari, S.Farm., M.Farm. selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, arahan, semangat, dan motivasi selama proses penyusunan skripsi.
5. Drs. apt. Widodo Priyanto, M.M. selaku Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi sejak penulis menempuh pendidikan pada semester awal hingga saat ini.

Seluruh dosen, karyawan, serta staf laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan dan pengalaman, khususnya di bidang kefarmasian.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki keterbatasan, sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Diabetes Melitus	5
1. Diabetes melitus tipe 2.....	5
2. Patofisiologi	6
3. Jalur DM tipe 2 berdasarkan KEGG pathway	7
3.1. Jalur pensinyalan insulin.	8
3.2. Peningkatan glukogenesis hati.	8
3.3. Disfungsi sel β pankreas.....	8
3.4. Peradangan kronis.	8
4. Obat antidiabetes.....	9
4.1. Biguanid.	9
4.2. Sulfonilurea.	9
4.3. Meglitinid.	9
4.4. Tiazolidindion.....	9
4.5. Inhibitor α -glukosidase.....	9
4.6. Inhibitor DPP-4.	9
4.7. Agonis GLP-1.....	10
4.8. Inhibitor SGLT2.	10
4.9. Insulin.	10

4.10. Dopamin Agonis.....	10
B. Protein target.....	10
1. Protein α -glukosidase.....	10
1.1. Mekanisme kerja enzim α -glukosidase	10
1.2. Struktur protein α -glukosidase	13
2. Protein DPP-4	14
2.1. Peran DPP-4 dalam regulasi glukosa.	14
2.2. Struktur protein DPP4	15
C. Tanaman Kopasanda (<i>Chromolaena odorata</i>).....	16
1. Sistematika tanaman	16
2. Kandungan kimia tanaman <i>Chromolena odorata</i> ..	16
2.1. Flavonoid.....	16
2.2. Chalcone / Chalkon	18
2.3. Asam Fenolat.....	19
2.4. Glikosida Flavonoid	19
3. Aktivitas farmakologi	20
D. <i>Molecular Docking</i>	20
1. Definisi molecular <i>docking</i>	20
2. Penggunaan dalam studi antidiabetes	21
E. ADME.....	22
1. Absorpsi	23
1.1. Permeabilitas Caco-2.....	23
1.2. Pgp substrat	24
1.3. HIA.....	24
1.4. F20%	25
1.5. F30%.	25
1.6. F50%.	25
2. Distribusi.....	26
2.1 PPB (<i>Protein Plasma Binding</i>).....	26
2.2 BBB.....	26
2.3 VDss.	26
3. Metabolisme.....	27
3.1. CYP 1A2 / 2C19 / 2C9 / 2D6 / 3A4 / 2B6 substrat.....	27
3.2. Stabilitas HLM	27
4. Ekskresi.....	27
4.1. Clplasma	27
4.2. $T^{1/2}$	28

F.	Webserver & Software	28
1.	Pubchem.....	28
2.	ADMETlab 3.0	28
3.	RCSB PDB	29
4.	Yasara.....	29
5.	Pyrx : openbabel	29
6.	PLANTS1.2 (Protein-ligan ANT System version 1.2)	30
7.	Pymol	30
8.	Biovia discovery visualizer.....	31
G.	Landasan Teori.....	31
H.	Keterangan Empiris	32
BAB III	METODE PENELITIAN.....	33
A.	Populasi dan Sampel	33
B.	Variabel Penelitian	33
1.	Identifikasi Variabel Utama:	33
2.	Klasifikasi Variabel:.....	33
3.	Definisi Operasional Variabel:	34
C.	Alat dan Bahan.....	34
1.	Alat.....	34
2.	Bahan	35
D.	Prosedur Penelitian	35
1.	Pengumpulan data kandungan tanaman.....	35
2.	Preparasi Ligan tanaman <i>chromolaena odorata</i>	35
3.	Pengumpulan data Protein Target	35
4.	Validasi Molecular <i>Docking</i>	35
4.1.	Preparasi protein.....	36
4.2.	Preparasi native ligand	36
4.3.	Proses <i>docking</i>	36
4.4.	Perhitungan RMSD	37
5.	Proses molecular <i>docking</i>	37
6.	Analisis interaksi molekuler	38
7.	Prediksi profil farmakokinetik (ADME).....	38
E.	Interpretasi Data.....	38
F.	Skema Jalannya Penelitian.....	40
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
A.	Preparasi Ligand Uji Tanaman <i>Chromolaena</i> <i>Odoarata</i>	41

B.	Preparasi Protein Target	43
C.	Hasil Validasi Metode	43
1.	Protein alfa-glukosidase.....	43
2.	Protein DPP4.....	45
D.	Hasil <i>Docking</i> Tanaman <i>Chromolaena odorata</i> pada protein target	46
1.	Analisis skor <i>docking</i> dan visualisasi interaksi senyawa tanaman <i>Chromolaena odorata</i> terhadap protein α -glukosidase dan DPP-4	46
2.	Analisis Interaksi asam amino ligand dan protein target	49
2.1.	Ikatan ligand & protein alfa glukosidase.....	49
2.2.	Ikatan ligand & potein DPP4.....	52
E.	Korelasi Skor <i>Docking</i> dan Persentase Kesamaan Asam Amino	55
F.	Prediksi ADME	57
BAB V	PENUTUP.....	68
A.	Kesimpulan	68
B.	Saran	68
DAFTAR PUSTAKA		70
LAMPIRAN		85

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Keputusan empiris parameter ADME	39
2. RMSD dari <i>docking</i> native ligan 2QMJ	43
3. RMSD dari <i>docking</i> native ligan 1X70	45
4. Skor <i>docking</i> senyawa uji hasil molecular <i>docking</i> terhadap protein α -glukosidase dan DPP-4 menggunakan PLANTS	47
5. Ikatan ligand & protein alfa glukosidase	49
6. Ikatan ligand & potein DPP4.....	52
7. Korelasi skor <i>docking</i> dan persentase kesamaan asam amino ligan uji terhadap protein α -glukosidase	56
8. Korelasi skor <i>docking</i> dan presentase asam amino ligand uji dan protein DPP4	56
9. Hasil prediksi fisikokimia senyawa tanaman <i>chromolaena odorata</i>	58
10. Hasil prediksi absorpsi senyawa tanaman chromolaena odorata ..	59
11. Hasil prediksi distribusi senyawa tanaman <i>chromolaena odorata</i>	61
12. Hasil prediksi metabolisme senyawa tanaman <i>chromolaena odorata</i>	62
13. Hasil prediksi ekskresi senyawa tanaman <i>chromolaena odorata</i> ..	65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Jalur patofisiologi DMT2	8
2. Mekanisme kerja enzim α -glukosidase	11
3. Struktur obat akarbosa	12
4. interaksi α -glukosidase dengan ligand asli	13
5. Struktur kimia obat <i>sitagliptin</i>	14
6. Interaksi DPP4 dengan ligan asli	15
7. Tanaman <i>chromolaena odorata</i>	16
8. Senyawa-senyawa flavonoid dalam <i>chromolaena odorata</i> , yaitu <i>Tamarixetin (a)</i> , <i>Rhamnetin (b)</i> , <i>Persicogenin (c)</i> , <i>Ombuin (d)</i> , <i>Odoratin (e)</i> , <i>Laciniatin (f)</i> , <i>Kaempferol (g)</i> , <i>Kaempferide (h)</i> , <i>Rhamnetin (i)</i> , <i>Dillenetin (j)</i> , <i>Kuersetagetin 5,6,7,3',4'-pentametil</i> <i>eter (k)</i> , dan <i>Quercetin 7,3',4'-trimethyl ether (l)</i> (PubChem, 2025).....	17
9. Senyawa-senyawa flavonoid golongan flavone dan polymethoxyflavone dalam <i>Chromolaena odorata</i> , yaitu <i>Sinensetin</i> <i>(a)</i> , <i>5,6,7,4'- Tetrametoksiflavan</i>	18
10. <i>4'-Hydroxy-5,6,7-trimethoxyflavanone</i>	18
11. <i>6'-Hydroxy-3,4,2',3',4'-pentamethoxychalcone(a)</i> , <i>4,6'-Dihydroxy-</i> <i>2',3',4'-trimethoxychalcone (b)</i>	19
12. <i>chlorogenic acid</i>	19
13. <i>Kaempferol-3-O-rutinosida</i>	20
14. Skema Jalannya Penelitian	40
15. Senyawa-senyawa flavonoid dalam <i>chromolaena odorata</i> , yaitu <i>Tamarixetin (a)</i> , <i>Rhamnetin (b)</i> , <i>Persicogenin (c)</i> , <i>Ombuin (d)</i> , <i>Odoratin (e)</i> , <i>Laciniatin (f)</i> , <i>Kaempferol (g)</i> , <i>Kaempferide (h)</i> , <i>Rhamnetin (i)</i> , <i>Dillenetin (j)</i> , <i>Kuersetagetin 5,6,7,3',4'-pentametil</i> <i>eter (k)</i> , <i>Quercetin 7,3',4'-trimethyl ether (l)</i> <i>Sinensetin (m)</i> , <i>5,6,7,4'-Tetrametoksiflavan(n)</i> dan <i>4'-Hydroxy-5,6,7-</i> <i>trimethoxyflavanone (o)</i>	42
16. Senyawa golongan chalcone <i>6'-Hydroxy-3,4,2',3',4'-</i> <i>pentamethoxychalcone(a)</i> , <i>4,6'-Dihydroxy-2',3',4'-</i> <i>trimethoxychalcone (b)</i>	42
17. Senyawa golongan asam fenolat , <i>chlorogenic acid</i>	42
18. Senyawa golongan Glikosida falvonoid <i>Kaempferol-3-O-</i> <i>rutinosida</i>	43
19. Ligand kristalografi (a), Ligand hasil redocking(b)	44

20. ligand kriticalografi (a), Ligand hasil <i>redocking</i> (b)	45
21. Interaksi antara ligan dan protein α -glukosidase. <i>akarbose(a)</i> , <i>percikogenin (b)</i> , <i>kaempferol-3-O-rutinosida</i> , <i>chlorogenic</i> <i>acid(d)</i>	50
22. Interaksi antara ligan dan protein DPP4. <i>Sitagliptinn (a)</i> , <i>Rhamnetin (b)</i> , <i>kaempferol-3-O-rutinosida(c)</i> , <i>chlorogenic</i> <i>acid(d)</i>	53
23. Korelasi skor <i>docking</i> dan persentase asam amino	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Pengunduhan protein target pada RCSB PDB	85
2. identifikasi senyawa tanaman <i>chromolaena odorata</i> (knapsack). 86	
3. Pengunduhan file SDF dan pengambilan kode smile ligand uji (pubchem).....	87
4. Preparasi ligand & protein dengan biovia	88
5. Optimasi struktur dengan Pyrx : open babel	89
6. Visualisasi dan penentuan gridball dengan pymol	90
7. Proses <i>docking</i> dengan plants 1.2	90
8. Validasi metode dengan yasara.....	91
9. Visualisasi senyawa hasil <i>docking</i> dengan biovia	92
10. Prediksi ADME dengan ADMETlab 3.0	93

DAFTAR SINGKATAN

ADME	Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion
BBB	Blood–Brain Barrier
Caco-2	Cell line adenocarcinoma colon manusia
ClPlasma	Plasma clearance
CYP	Cytochrome P450
DALYs	Disability-Adjusted Life Years
DHEAS	Dehydroepiandrosterone sulfate
DM	Diabetes Melitus
DMT2 / DM Type 2	Diabetes Melitus Type 2
DPP-4	Dipeptidyl Peptidase-4
GC-MS	Gas Chromatography–Mass Spectrometry
GIP	Gastric Inhibitory Polypeptide
GLP-1	Glucagon-Like Peptide-1
GLUT-4	Glucose Transporter Type 4
HbA1c	Hemoglobin teriyakis
HIA	Human Intestinal Absorption
HLM	Human Liver Microsome
IC50	Inhibitory Concentration 50%
IDF	International Diabetes Federation
IGF-1	Insulin-like Growth Factor-1
IL-6	Interleukin-6
IRS-1	Insulin Receptor Substrate-1
KEGG	Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes
LC-QTOF-MS	Liquid Chromatography–Quadrupole Time of Flight–Mass Spectrometry
NF-κB	Nuclear Factor kappa B
PDB	Protein Data Bank
PEPCK	Phosphoenolpyruvate Carboxykinase
PI3K	Phosphoinositide 3-Kinase
PLANTS	Protein–Ligand ANT System
PPB	Plasma Protein Binding
P-gp	P-glycoprotein
QSAR	Quantitative Structure–Activity Relationship
RCSB PDB	Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank
RMSD	Root Mean Square Deviation
SDF	Structure Data File
SGLT2	Sodium-Glucose Cotransporter-2
T1/2	Waktu paruh eliminasi
TNF-α	Tumor Necrosis Factor alpha
TZD	Thiazolidinedione

ABSTRAK

YOSEF SABATUDUNG, 2025, ANALISIS MOLECULAR DOCKING DAN PREDIKSI ADME SENYAWA DALAM TANAMAN KOPASSANDA (*CHROMOLAENA ODORATA*) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM α -GLUKOSIDASE DAN DPP-4 UNTUK AKTIVITAS ANTIABETES, PROPOSAL SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si dan apt. Ismi Puspitasari, S. Farm., M.Farm.

Diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh resistensi insulin dan penurunan fungsi sel β pankreas sehingga menyebabkan hiperglikemia persisten. Penghambatan enzim α -glukosidase dan dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) menjadi salah satu strategi terapeutik yang menjanjikan dalam pengendalian kadar glukosa postprandial dan peningkatan aktivitas incretin. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi senyawa metabolit sekunder dari tanaman *Chromolaena odorata* sebagai inhibitor α -glukosidase dan DPP-4 melalui pendekatan in silico.

Metode yang digunakan meliputi molecular docking menggunakan perangkat lunak PLANTS versi 1.2 dengan fungsi scoring ChemPLP serta prediksi sifat farmakokinetik menggunakan ADMETlab 3.0. Struktur tiga dimensi ligan diperoleh dari basis data PubChem dan KNApSACk, sedangkan struktur protein target α -glukosidase (PDB ID: 2QMJ) dan DPP-4 (PDB ID: 1X70) diambil dari RCSB Protein Data Bank. Hasil docking dianalisis berdasarkan skor afinitas pengikatan dan persentase kesamaan residu asam amino pada situs aktif protein target.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *chlorogenic acid*, *kaempferol-3-O-rutinosida*, *persicogenin*, dan *rhamnetin* memiliki interaksi yang baik terhadap enzim α -glukosidase dan DPP-4 serta menunjukkan profil ADME yang memadai. Secara keseluruhan, senyawa metabolit sekunder dari *Chromolaena odorata* berpotensi dikembangkan sebagai kandidat antidiabetes alami, namun masih memerlukan konfirmasi melalui uji eksperimental lanjutan.

Kata kunci: *Chromolaena odorata*, α -glukosidase, DPP-4, molecular docking, ADME, antidiabetes.

ABSTRACT

YOSEF SABATUDUNG, 2025, MOLECULAR DOCKING ANALYSIS AND ADME PREDICTION OF COMPOUNDS IN KOPPASANDA LEAVES (*CHROMOLAENA ODORATA*) AS α -GLUCOSIDASE AND DPP-4 ENZYME INHIBITORS FOR ANTIDIABETIC ACTIVITY, RESEARCH PROPOSAL, BACHELOR OF PHARMACY STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si and apt. Ismi Puspitasari, S.Farm., M.Farm.

Type 2 diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by insulin resistance and progressive dysfunction of pancreatic β -cells, resulting in persistent hyperglycemia. Inhibition of α -glucosidase and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) represents a promising therapeutic strategy for controlling postprandial glucose levels and enhancing incretin activity. This study aimed to investigate the potential of secondary metabolites from *Chromolaena odorata* as dual inhibitors of α -glucosidase and DPP-4 using an in silico approach.

Molecular docking was performed using PLANTS version 1.2 with the ChemPLP scoring function, while pharmacokinetic properties were predicted using ADMETlab 3.0. Three-dimensional structures of the ligands were obtained from PubChem and KNApSACk databases, whereas protein structures of α -glucosidase (PDB ID: 2QMJ) and DPP-4 (PDB ID: 1X70) were retrieved from the RCSB Protein Data Bank. Docking results were evaluated based on binding affinity scores and the percentage of shared amino acid residues at the active sites of the target proteins.

The results demonstrated that *chlorogenic acid*, *kaempferol-3-O-rutinoside*, *persicogenin*, and *rhamnetin* exhibited favorable interactions with both α -glucosidase and DPP-4. These compounds also showed acceptable pharmacokinetic profiles based on ADME predictions. Overall, the findings suggest that secondary metabolites from *Chromolaena odorata* have potential as natural antidiabetic candidates targeting α -glucosidase and DPP-4, warranting further experimental validation.

Keywords: *Chromolaena odorata*, α -glucosidase, DPP-4, molecular docking, ADME, antidiabetic.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit metabolik kronis yang menjadi tantangan kesehatan global. Berdasarkan laporan *International Diabetes Federation* (IDF, 2021), jumlah penderita diabetes di dunia mencapai 537 juta orang dan diperkirakan meningkat menjadi 783 juta orang pada tahun 2045. Peningkatan ini sejalan dengan perubahan pola hidup modern yang ditandai oleh konsumsi makanan tinggi gula dan lemak serta rendahnya aktivitas fisik. Di kawasan Asia Tenggara, prevalensi diabetes meningkat sebesar 59,5% dalam kurun waktu 1990–2019, dengan kenaikan dari 3051,78 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 1990 menjadi 4875,14 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 2019, Indonesia menjadi salah satu negara dengan peningkatan prevalensi tertinggi, yaitu 61,57%, dengan peningkatan *Disability-Adjusted Life Years* (DALYs) akibat diabetes mencapai 44,96% dalam periode yang sama (Zhang *et al.*, 2025).

Pengelolaan DM tipe 2 dapat dilakukan melalui terapi farmakologis dan non-farmakologis. Salah satu terapi farmakologis yang digunakan adalah penghambatan enzim α -glukosidase, yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa di usus halus (Khan *et al.*, 2022). Inhibitor α -glukosidase, seperti acarbose, miglitol, dan voglibose, telah digunakan secara luas, tetapi sering menimbulkan efek samping berupa gangguan pencernaan, flatulensi, dan diare (Du *et al.*, 2018). Target terapi potensial lainnya dalam penanganan diabetes melitus adalah enzim DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4). enzim ini berperan dalam mendegradasi hormon inkretin, khususnya GLP-1 (glucagon-like peptide-1), yang diketahui dapat merangsang pelepasan insulin. Inhibisi terhadap enzim DPP-4 mampu mempertahankan kadar GLP-1 aktif dalam tubuh, sehingga berkontribusi terhadap perbaikan regulasi kadar glukosa darah pada penderita diabetes (Mohajan & Mohajan, 2024). Penggunaan inhibitor enzim DPP-4, termasuk sitagliptin, vildagliptin, dan saxagliptin, diketahui berpotensi menimbulkan sejumlah efek samping. Beberapa di antaranya adalah infeksi saluran pernapasan atas, peradangan pada nasofaring, sakit kepala, serta nyeri sendi. Reaksi alergi, seperti angioedema, juga bisa terjadi, begitu pula dengan pankreatitis akut. Risiko hipoglikemia meningkat jika obat ini dikombinasikan dengan sulfonilurea atau insulin. Selain itu, beberapa

pengguna mungkin mengalami gangguan pencernaan, seperti mual, diare, atau konstipasi (Yusuf *et al.*, 2023). Pengembangan inhibitor α -glukosidase dan DPP-4 yang lebih aman dan efektif masih menjadi fokus penelitian. Penelitian ini berfokus pada senyawa-senyawa yang berasal dari bahan alam.

Tanaman *chromolaena odorata* memiliki potensi sebagai sumber inhibitor enzim α -glukosidase dan DPP-4, yang berperan penting dalam pengelolaan diabetes melitus. Studi sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak metanol *chromolaena odorata* memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dengan nilai IC₅₀ sebesar 0,97 μ g/mL serta meningkatkan penyerapan glukosa oleh sel ragi (Magar *et al.*, 2023). Golongan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin, yang terdapat dalam tanaman *chromolaena odorata* dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta efek antihiperglikemik (Fitria *et al.*, 2022; Jiang *et al.*, 2019). Flavonoid sebagai salah satu komponen utama dalam *chromolaena odorata*, berpotensi menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa di usus halus (Yan *et al.*, 2024). Senyawa flavonoid seperti quercetin, lutenolin, narigenin, genkwnin, chrysoeriol, apigenin dan rutin telah diidentifikasi dari ekstrak metanol *chromolaena odorata* menggunakan LC-QTOF-MS (Devi *et al.*, 2025). Penelitian oleh Pawar *et al.*, (2025) juga mengidentifikasi senyawa flavonoid turunan seperti 2H-Pyran, 2-(7-heptadecynyloxy) tetrahydro melalui analisis GC-MS. Selain berpotensi menghambat aktivitas enzim α -glukosidase senyawa flavonoid dari *Chromolaena odorata* juga berpotensi untuk menghambat enzim DPP-4, yang terlibat dalam degradasi hormon inkretin seperti *Glucagon-Like Peptide-1* (GLP-1) dan *Gastric Inhibitory Polypeptide* (GIP). Penghambatan enzim DPP-4 dapat meningkatkan kadar GLP-1, sehingga memperbaiki sekresi insulin dan kontrol glikemik pada pasien diabetes (Lu *et al.*, 2023). Senyawa lain dalam *Chromolaena odorata*, seperti alkaloid dan saponin, juga memberikan kontribusi signifikan terhadap aktivitas farmakologisnya. Alkaloid dilaporkan memiliki efek hipoglikemik melalui mekanisme peningkatan sensitivitas insulin dan perlindungan terhadap kerusakan sel β pankreas akibat stres oksidatif (El-Nashar *et al.*, 2021). Senyawa alkaloid berberin yang diisolasi dari tanaman *Cardiospermum halicacabum* telah menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap enzim DPP-4 dengan nilai IC₅₀ sebesar 16,328

$\pm 1,344 \mu\text{M}$, membuktikan potensinya sebagai inhibitor DPP-4 yang dapat dikembangkan dalam pengelolaan diabetes (Naik et al., 2022). Saponin berfungsi sebagai agen antioksidan yang membantu menetralkan radikal bebas dan melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oksidatif (Halilu, 2023). Kombinasi aktivitas penghambatan terhadap kedua enzim ini menjadikan *Chromolaena odorata* sebagai kandidat potensial untuk pengembangan terapi alami yang lebih aman dan efektif dalam penatalaksanaan diabetes melitus.

Metode molecular *docking* merupakan pendekatan *in silico* yang banyak digunakan untuk mengevaluasi interaksi antara senyawa bioaktif dan protein target spesifik. Pendekatan ini memungkinkan analisis parameter utama berupa kesesuaian posisi ligan pada situs aktif protein, pola interaksi residu asam amino, serta konformasi ligan yang paling stabil secara geometrik. Dalam penelitian ini, evaluasi interaksi ligan–protein dilakukan berdasarkan skor *docking* yang dihasilkan oleh perangkat lunak PLANTS menggunakan fungsi scoring ChemPLP, yang bersifat relatif dan digunakan untuk memeringkatkan kestabilan interaksi ligan–protein. Selain itu, analisis interaksi residu aktif memberikan gambaran mengenai jenis ikatan yang terbentuk, seperti ikatan hidrogen dan interaksi non-hidrogen, yang berperan dalam kestabilan kompleks ligan–protein. Evaluasi konformasi ligan digunakan untuk mengidentifikasi orientasi tiga dimensi ligan yang paling sesuai dengan kantong aktif protein target. Untuk menilai kelayakan senyawa sebagai kandidat obat, dilakukan pula analisis absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME). Evaluasi farmakokinetik ini meliputi parameter aturan Lipinski, diagram BOILED-Egg, dan skor bioavailabilitas, yang bertujuan untuk memberikan gambaran awal mengenai perilaku senyawa di dalam tubuh manusia (Ahmad et al., 2024).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis interaksi molekuler antara senyawa dalam tanaman kopasanda (*Chromolaena odorata*) yang berpotensi sebagai inhibitor α -glukosidase dan DPP-4 menggunakan pendekatan molecular docking. Parameter yang dianalisis dalam studi docking ini meliputi skor docking dan pola interaksi residu asam amino pada situs aktif protein target. Selain itu, penelitian ini juga mengevaluasi sifat farmakokinetik senyawa potensial melalui prediksi ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, dan Excretion). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan mengenai potensi *Chromolaena odorata* sebagai

sumber inhibitor alami enzim α -glukosidase dan DPP-4 yang dapat dikembangkan sebagai kandidat terapi pendukung dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apa saja senyawa yang terkandung dalam tanaman *chromolaena odorata* yang menunjukkan potensi sebagai inhibitor α -glukosidase dan DPP-4 berdasarkan hasil analisis *molecular docking*?
2. Apakah senyawa senyawa potensial tersebut memenuhi parameter farmakokinetik berdasarkan hasil prediksi ADME?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui senyawa senyawa yang terkandung dalam tanaman *Chromolaena odorata* yang menunjukkan potensi sebagai inhibitor α -glukosidase dan DPP-4 berdasarkan hasil analisis *molecular docking*
2. Untuk mengevaluasi parameter farmakokinetik senyawa potensial tersebut berdasarkan hasil prediksi ADME.

D. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi *Chromolaena odorata* sebagai sumber senyawa antidiabetes.
2. Menyediakan data awal untuk pengembangan obat herbal berbasis *in silico*.
3. Mendukung penelitian lebih lanjut terkait pengembangan inhibitor α -glukosidase alami sebagai alternatif terapi diabetes melitus .