



Literatur Riview: Potensi Senyawa Bioaktif Tanaman Obat sebagai Agen Antidiabetes

Saeful Amin

Universitas Bakti Tunas Husada

Restu Rianingsih

Universitas Bakti Tunas Husada

Alamat: Jl. Letjen Mashudi No.20, Setiaratu, Kec. Cibeureum, Kab. Tasikmalaya, Jawa Barat 46196

Korespondensi penulis: rianingsihrestu@email.com

Abstract: *Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia due to impaired insulin secretion or action. The rising prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) has driven interest in natural therapies with fewer side effects than synthetic drugs. This review aims to summarize findings on the antidiabetic potential of plant-derived bioactive compounds, particularly flavonoids and phenolics. A literature review was conducted by analyzing journal articles published from 2018–2025, focusing on in silico, in vitro, and in vivo studies of medicinal plants. Results show that several plants, such as cat whiskers (*Orthosiphon stamineus*), papaya (*Carica papaya*), ketapang (*Terminalia catappa*), butterfly pea (*Clitoria ternatea*), water hyacinth (*Eichornia crassipes*), and others, exhibit multiple mechanisms of action. These include inhibition of carbohydrate-digesting enzymes (α -glucosidase, α -amylase, maltase-glucoamylase), activation of PPAR- γ , and prevention of diabetic complications. Overall, bioactive compounds from natural products show promising potential as alternative antidiabetic agents with better safety and accessibility. However, further preclinical and clinical research is needed to validate their efficacy and safety profiles.*

Keywords: *Antidiabetic, Diabetes Mellitus, Flavonoid, Medicinal Plants, Natural Products.*

Abstrak: Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Meningkatnya prevalensi diabetes melitus tipe 2 (DMT2) mendorong pencarian terapi alternatif yang lebih aman dibandingkan obat sintetis. Artikel ini bertujuan merangkum temuan terkini mengenai potensi antidiabetes dari senyawa bioaktif tanaman obat, khususnya flavonoid dan fenolik. Metode yang digunakan adalah tinjauan pustaka dengan menelaah artikel jurnal nasional dan internasional periode 2018–2025, meliputi studi in silico, in vitro, dan in vivo terkait agen antidiabetes berbasis bahan alam. Hasil kajian menunjukkan bahwa beberapa tanaman seperti kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*), pepaya (*Carica papaya*), ketapang (*Terminalia catappa*), bunga telang (*Clitoria ternatea*), dan enceng gondok (*Eichornia crassipes*) memiliki mekanisme kerja ganda. Mekanisme tersebut meliputi penghambatan enzim pencernaan karbohidrat (α -glukosidase, α -amilase, maltase-glukoamilase), aktivasi PPAR- γ , serta pencegahan komplikasi diabetes. Senyawa bioaktif dari tanaman obat menunjukkan prospek menjanjikan sebagai agen antidiabetes alami dengan tingkat keamanan yang lebih baik dan mudah diakses masyarakat. Meski demikian, uji praklinis dan klinis masih diperlukan untuk memastikan efektivitas serta keamanan penggunaannya.

Kata kunci: Antidiabetes, Bahan Alam, Diabetes Melitus, Flavonoid, Tanaman Obat.

Received Februari 18, 2026; Revised Februari 19, 2026; Accepted Februari 20, 2026

Restu Rianingsih, rianingsihrestu@gmail.com

LATAR BELAKANG

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi maupun kerja insulin (Prasetyo et al., 2024). Penyakit ini termasuk kategori tidak menular, namun prevalensinya terus meningkat dan menjadi ancaman kesehatan global karena dapat menimbulkan komplikasi serius, seperti kerusakan ginjal, gangguan penglihatan, stroke, dan penyakit jantung ((N. Pratiwi et al., 2018) (Widiasari et al., 2021). Menurut International Diabetes Federation (IDF), Indonesia menempati posisi kedua tertinggi di kawasan Pasifik Barat dengan jumlah penderita mencapai 20,4 juta orang pada tahun 2024, dan diperkirakan meningkat menjadi 28,6 juta pada tahun 2050 (IDF, 2025)

Dari berbagai jenis DM, tipe 2 merupakan bentuk yang paling banyak dijumpai. Kondisi ini umumnya dipicu oleh pola hidup tidak sehat, obesitas, kurang aktivitas fisik, stres, penggunaan obat tertentu, serta faktor genetik, usia, dan jenis kelamin (Hartono et al, 2020). Tingginya prevalensi DM tipe 2 menjadikannya masalah kesehatan masyarakat yang memerlukan strategi penanganan yang lebih komprehensif (Saeful Amin, Dliya Khadlelia, et al., 2025).

Upaya pengelolaan DM saat ini dilakukan melalui terapi farmakologis, seperti pemberian obat antihiperglikemik oral dan insulin, serta terapi nonfarmakologis berupa pengaturan pola makan, aktivitas fisik, dan edukasi kesehatan (Fakar et al., 2023) (Prasetyo et al., 2024). Namun, penggunaan jangka panjang obat antidiabetes seringkali menimbulkan efek samping, di antaranya hipoglikemia, gangguan gastrointestinal, peningkatan berat badan, hingga penyakit kardiovaskular (Adiputra, 2023) (Kim, 2024).

Seiring meningkatnya kesadaran terhadap efek samping obat sintetik, pemanfaatan bahan alam sebagai terapi alternatif DM semakin mendapat perhatian. Metabolit sekunder dari tanaman berpotensi dikembangkan sebagai agen antidiabetes karena dinilai lebih aman, mudah diakses, dan sesuai dengan tradisi penggunaan obat herbal di masyarakat (Hardian et al., 2025) (Aziz & Zakir, 2022). Hal ini membuka peluang penelitian lebih lanjut terkait mekanisme farmakologis dan efektivitas tanaman obat dalam mendukung pengelolaan diabetes mellitus (Anam et al., 2023) (Saeful Amin et al., 2025).

METODE PENELITIAN

Kriteria inklusi meliputi publikasi ilmiah dalam 10 tahun terakhir yang menguji ekstrak atau senyawa metabolit tumbuhan terhadap agen antidiabetes secara *in vivo*, *in vitro* maupun studi *in silico* docking dengan target Diabetes Mellitus. Pencarian awal menghasilkan 30 artikel dari Google Scholar, 6 artikel dari PubMed, 22 artikel dari ResearchGate, 14 artikel dari ScienceDirect, dan 10 artikel dari SINTA. Setelah dilakukan penyaringan judul dan abstrak sesuai kriteria inklusi-eksklusi, diperoleh 26 artikel yang relevan. Kemudian dilakukan penyaringan lanjutan berdasarkan tahun publikasi (10 tahun terakhir) sesuai kriteria inklusi, sehingga tersisa 15 artikel. Tahap telaah penuh (full-text reading) kemudian menghasilkan 10 artikel akhir yang dianalisis secara mendalam pada kajian ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembahasan pada artikel ini difokuskan pada potensi senyawa bioaktif dari tanaman obat sebagai agen antidiabetes alami. Berdasarkan hasil tinjauan pustaka, berbagai penelitian menunjukkan bahwa flavonoid, fenolik, dan metabolit sekunder lainnya memiliki mekanisme kerja yang bervariasi dalam mengendalikan kadar glukosa darah. Mekanisme tersebut meliputi penghambatan enzim pencernaan karbohidrat, peningkatan sensitivitas insulin, hingga pencegahan komplikasi diabetes melalui aktivitas antioksidan. Sejumlah studi *in silico* mengindikasikan afinitas ikatan yang tinggi dari senyawa flavonoid terhadap reseptor penting seperti PTP1B, α -glukosidase, dan PPAR- γ , yang berperan langsung dalam regulasi glukosa. Hasil *in vitro* dan *in vivo* juga mendukung temuan tersebut, di mana ekstrak tanaman tertentu mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji dengan efektivitas yang sebanding

dengan obat standar. Fakta ini memperkuat potensi pengembangan bahan alam sebagai alternatif terapi yang relatif lebih aman dibandingkan penggunaan obat sintetik jangka panjang.

Dengan demikian, pembahasan selanjutnya akan menguraikan secara lebih rinci hasil penelitian terkait mekanisme farmakologis, efektivitas, serta prospek pengembangan beberapa tanaman obat terpilih sebagai kandidat terapi antidiabetes.

Tabel 1. Hasil Studi Potensi Senyawa Bioaktif Tanaman Sebagai Antidiabetes

| Judul Jurnal | Tanaman Yang Diambil | Senyawa Target | Metode | Riview |
|--|-------------------------------|---|--|--|
| Aktivitas Antidiabetes pada Senyawa Viteksin Kombucha Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L) melalui Studi Bioteknologi Komputasi (Bioinformatika) | bunga difermentasi (kombucha) | Viteksin (golongan flavonoid) | Studi <i>in silico</i> (molecular docking) menggunakan Autodock Vina, PyRx 0.8, Discovery Studio Visualizer, database PubChem & PDB (kode protein target 4PTE/GSK β 3) | Viteksin dari kombucha bunga telang mampu berikatan dengan reseptor GSK β 3 dengan nilai binding affinity - 6,5. Hal ini menunjukkan potensi sebagai kandidat obat antidiabetes baru. Disarankan uji lanjut <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> |
| Evaluasi Kimia Medisinal Flavonoid Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) sebagai Agen Antidiabetes melalui Inhibisi α -Glukosidase | Daun pepaya | Flavonoid: kuersetin, kaempferol, mirisetin | Ekstraksi etanol 70% → identifikasi dengan uji fitokimia, KLT, LC-MS/MS, HPLC → uji total flavonoid (UV-Vis) → uji <i>in vitro</i> inhibisi α -glukosidase | Tiga flavonoid utama teridentifikasi: kuersetin (12,34–12,45 mg/g), kaempferol (8,21–8,76 mg/g), mirisetin (5,33–5,67 mg/g). Total flavonoid: 26,54 \pm 0,71 mg/g ekstrak kering. Ekstrak menghambat α -glukosidase secara dependen dosis dengan IC ₅₀ 78,24 μ g/mL (akarbosa: 45,67 μ g/mL). Pada konsentrasi 200 μ g/mL, |

| | | | | | |
|---|--|---|--|---|---|
| | | | | | <p>inhibisi mencapai 82,15%. Mekanisme melalui ikatan hidrogen antara gugus hidroksil flavonoid dengan residu Asp215 & Glu277 pada enzim. Berpotensi sebagai inhibitor alami yang lebih aman dibanding akarbosa</p> |
| <p>Studi <i>In Silico</i> Potensi Antidiabetes Senyawa Aktif Produk Fermentasi Biji Kacang Merah (<i>Phaseolus vulgaris</i> L.) dalam Menghambat Enzim α-Amylase dan Maltase-Glucoamylase</p> | <p>Biji kacang merah (<i>Phaseolus vulgaris</i> L.) dalam bentuk produk fermentasi</p> | <p>Hesperetin-glucoronide-hexoside dan Kaempferol-3-O-glucoside</p> | <p>Penelitian dilakukan secara <i>in silico</i> menggunakan metode <i>molecular docking</i> terhadap enzim α-amylase dan maltase-glucoamylase dengan kontrol acarbose, serta analisis pkCSM untuk memprediksi sifat fisikokimia, ADME, dan toksisitas senyawa aktif.</p> | <p>Hasil menunjukkan hesperetin-glucoronide-hexoside dan kaempferol-3-O-glucoside memiliki afinitas kuat terhadap enzim α-amylase dan maltase-glucoamylase dengan energi ikatan bebas rendah dan konstanta inhibisi yang baik. Analisis pkCSM memperlihatkan kedua senyawa dapat diserap optimal pada lumen usus, memiliki permeabilitas yang baik, serta tidak bersifat toksik. Interpretasi hasil menunjukkan bahwa senyawa flavonoid ini berpotensi sebagai kandidat antidiabetes alami.</p> | |

| | | | | | |
|--|---|---|---|--|--|
| Bioinformatic s Study: Molecular Docking of Cat Whiskers Flavonoid Compounds for the Development of Antidiabetic Candidates | Daun kucing | kumis turunan: luteolin, sinensetin, quercetin, eupatorin, ladanein, cirsimaritin, dll. | Flavonoid turunan: luteolin, sinensetin, quercetin, eupatorin, ladanein, cirsimaritin, dll. | In silico (molecular docking, validasi RMSD, analisis Lipinski's Rule of Five, farmakokinetik & toksisitas) | Senyawa sinensetin, dan 6- hydroxy-5,7,4'- trimethoxyflavone menunjukkan afinitas tinggi terhadap target enzim (PTP1B dan aldose reductase), dengan nilai ΔG dan K_i yang lebih baik dibanding ligan pembanding (metformin, glimepiride, chlorpropamide). Analisis farmakokinetik juga menunjukkan profil penyerapan baik dan non-toksik. |
| Profil Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Landep (<i>Barleria</i> <i>prionitis</i> L.) sebagai Kandidat Antidiabetes dengan Variasi Metode Ekstraksi | Daun landep (<i>Barleria</i> <i>prionitis</i> L.) | Flavonoid, tanin, alkaloid (metabolit sekunder utama) | Flavonoid, tanin, alkaloid (metabolit sekunder utama) | Eksperimen laboratorium: ekstraksi dengan maserasi & sokletasi (pelarut etanol 70%), skrining fitokimia, uji aktivitas penurunan kadar glukosa dengan metode Nelson Somogyi | Hasil menunjukkan bahwa ekstrak sokletasi (ELS) menghasilkan rendemen lebih tinggi (21,63%) dibanding maserasi (7,24%). Skrining fitokimia menunjukkan ELS lebih kaya flavonoid & tanin dibanding ELM. Uji aktivitas antidiabetes dengan metode Nelson Somogyi menunjukkan nilai EC50 ELS (18,28 mg/L) lebih rendah dibanding ELM (22,63 |

| | | | | |
|---|--|--|--|---|
| | | | | mg/L), artinya sokletasi lebih efektif dalam menghasilkan ekstrak dengan kemampuan menurunkan kadar glukosa. |
| Studi Molecular Docking Senyawa dari Tanaman Ciplukan (<i>Physalis angulata</i> Linn.) sebagai Antidiabetes pada Reseptor PPAR- γ | Buah (fructus), daun pelindung (calyx), dan akar (radix) | Physagulin-F, 4,7-didehydrophysalin B, Physordinose B, rutin | In silico: molecular docking menggunakan AutoDock 4.2.6, validasi RMSD dengan ligan ko-kristal Thiazolidinedione, analisis ΔG , konstanta inhibisi (Ki), dan visualisasi interaksi dengan Discovery Studio | Hasil docking menunjukkan senyawa Physagulin-F memiliki energi ikatan terendah (ΔG -10,10 kcal/mol; Ki 39,32 nM), lebih baik daripada obat perbandingan Thiazolidinedione (ΔG -7,99 kcal/mol; Ki 1,40 μM). Analisis interaksi residu menunjukkan Physagulin-F membentuk lebih banyak ikatan hidrofobik sehingga kompleks ligan-reseptor lebih stabil. Artinya docking mampu memprediksi potensi senyawa ciplukan, dengan Physagulin-F diproyeksikan sebagai kandidat antidiabetes yang lebih unggul dibanding obat standar. |
| In Silico Study of | Umbi bawang putih (yang | S-allyl-L-cysteine | In silico: molecular docking (AutoDock | Hasil docking menunjukkan SAC |

| | | | | |
|---|------------------------------------|--|---|---|
| Antidiabetic Potential Compound in Black Garlic as DPP-4 Enzyme Inhibitor | difermentasi menjadi black garlic) | (SAC), Hydroxymethylfurfural, S-Methyl-L-Cysteine, Diallyl Disulfide, S-Allylmercapto cysteine | 5-Tools terhadap DPP-4 (6B1E), RMSD ligan Vildagliptin, aturan Lipinski, serta prediksi ADMETox | 1.5.7) reseptor (PDB: validasi dengan alami uji Lipinski, prediksi Visualisasi interaksi menunjukkan SAC berikatan dengan residu penting (GLU205, GLU206, TYR662, TYR666) yang sama dengan ligan alami. Analisis Lipinski dan ADMETox menunjukkan SAC memenuhi RO5, memiliki absorpsi usus baik (HIA 81,98%), non-mutagenik, dan non-karsinogenik. Artinya molecular docking dan prediksi farmakokinetik membuktikan bahwa SAC berpotensi sebagai inhibitor DPP-4, meskipun efektivitasnya masih di bawah obat standar. |
| Studi In Silico Potensi | Daun <i>Enceng Gondok</i> | Chrysoeriol, Kaempferol, | Studi <i>in silico</i> - <i>Molecular docking</i> | Hasil docking dan prediksi ADMET yang |

| | | | | |
|--|-------------------------------------|--|---|---|
| Senyawa Fitokimia Aktif Daun Enceng Gondok (<i>Eichhornia crassipes</i>) sebagai Antidiabetes dengan Aktivasi PPAR- Gamma dan Inhibisi SGLT-2 | (<i>Eichhornia crassipes</i>) | Stigmasterol, Tricin, Azaleatin, Pipradol | dengan Autodock Vina 1.5.6 untuk menghitung energi ikatan bebas (ΔG) dan afinitas ligan– reseptor - Visualisasi interaksi ligan– protein menggunakan Biovia Discovery Studio - Prediksi sifat fisikokimia & farmakokinetik dengan pkCSM Online berdasarkan aturan Lipinski dan ADMET | dilakukan dengan metode <i>in silico</i> memperlihatkan bahwa senyawa aktif daun enceng gondok, terutama chrysoeriol dan kaempferol, berpotensi sebagai kandidat antidiabetes melalui inhibisi SGLT-2 dan aktivasi PPAR-Gamma. |
| Senyawa Antidiabetes Fraksi Aktif Daun Ketapang (<i>Terminalia catappa</i> L.) | Daun Ketapang | Flavonoid (dikonfirmasi melalui analisis UV- Vis dan FTIR) | Penelitian dilakukan melalui ekstraksi maserasi bertingkat (n- heksan, etil asetat, metanol), skrining fitokimia, KLT, uji antidiabetes in vivo pada mencit yang diinduksi aloksan, dilanjutkan fraksinasi (KCV, KKG, KLT preparatif), serta identifikasi senyawa dengan | Hasil menunjukkan ekstrak metanol paling efektif menurunkan kadar glukosa darah hingga 52% pada dosis 5%, sedangkan ekstrak etil asetat dan n-heksan tidak memberikan efek signifikan. Analisis UV- Vis dan FTIR mengidentifikasi flavonoid sebagai senyawa utama yang berperan sebagai antidiabetes. |

| | | | spektrofotometri UV-Vis dan FTIR | | |
|------------------|------------------|----------------|-------------------------------------|---------------------------------|-------------|
| Kandungan | Daun | Senyawa | Ekstraksi metanol, | Hasil | menunjukkan |
| Fenolik dan | <i>Macaranga</i> | fenolik dan | fraksinasi (n- | bahwa fraksi etil asetat | |
| Flavonoid | <i>hispidia</i> | flavonoid | heksan, etil asetat, | memiliki kadar fenolik | |
| Total Daun | | (fraksi utama: | n-butanol, air). Uji | tertinggi (8,411 µg/mL) | |
| <i>Macaranga</i> | | etil asetat) | fenolik dengan | dan flavonoid 6,14 | |
| <i>hispidia</i> | | | metode Folin- | µg/mL. Uji inhibisi α- | |
| (Blume) Mull. | | | Ciocalteu, uji | glukosidase | |
| Arg. sebagai | | | flavonoid dengan | memperlihatkan fraksi | |
| Kandidat Obat | | | metode AlCl ₃ , uji | etil asetat paling aktif | |
| Antidiabetes | | | aktivitas | dengan IC ₅₀ = 21,91 | |
| | | | antidiabetes dengan | µg/mL, lebih baik | |
| | | | metode inhibisi | dibandingkan ekstrak | |
| | | | enzim α- | kasar maupun fraksi | |
| | | | glukosidase. | lainnya (>500 µg/mL). | |
| | | | | artinya teknik fraksinasi | |
| | | | | memisahkan senyawa | |
| | | | | semipolar (fenolik, | |
| | | | | flavonoid) yang terbukti | |
| | | | | paling berkontribusi | |
| | | | | pada aktivitas | |
| | | | | antidiabetes. | |

Bioinformatics Study: Molecular Docking of Cat Whiskers Flavonoid Compounds for the Development of Antidiabetic Candidate

Studi *in silico* menunjukkan flavonoid dari kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) memenuhi kriteria *Lipinski's Rule of Five*, memiliki profil farmakokinetik baik, serta aman karena tidak bersifat mutagenik maupun karsinogenik. Hasil *molecular docking* memperlihatkan luteolin memiliki afinitas terkuat terhadap reseptor PTP1B ($\Delta G = -8,05$ kcal/mol; $K_i = 1,25$ µM), sedangkan sinensetin dan 6-hydroxy-5,7,4'-trimethoxyflavone berpotensi sebagai inhibitor aldose reductase. Interaksi stabil yang ditunjukkan senyawa-senyawa ini mendukung mekanisme ganda, yaitu meningkatkan sensitivitas insulin serta mencegah komplikasi diabetes, sehingga flavonoid kumis kucing berpotensi dikembangkan sebagai kandidat terapi antidiabetes alami. (Amin et al., 2024).

Evaluasi Kimia Medisinal Flavonoid Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai Agen Antidiabetes melalui Inhibisi α -Glukosidase

Analisis fitokimia mengidentifikasi tiga flavonoid utama dalam ekstrak daun pepaya, yaitu kuersetin, kaempferol, dan mirisetin, dengan kandungan tertinggi pada kuersetin (12,34–12,45 mg/g). Total flavonoid mencapai 26,54 mg/g ekstrak kering. Uji inhibisi α -glukosidase menunjukkan aktivitas bergantung konsentrasi dengan IC_{50} sebesar 78,24 μ g/mL, dibandingkan akarbosa 45,67 μ g/mL. Pada konsentrasi 200 μ g/mL, ekstrak menghambat aktivitas enzim hingga 82,15% (Amin et al., 2025).

Hasil ini menegaskan peran gugus hidroksil flavonoid, khususnya kuersetin dan kaempferol, dalam berinteraksi dengan residu Asp215 dan Glu277 pada situs aktif α -glukosidase. Kuersetin menjadi senyawa paling dominan dengan efek inhibisi tertinggi, sedangkan sinergi antarflavonoid mendukung efektivitas ekstrak. Walaupun aktivitasnya masih di bawah akarbosa, hasil ini mengindikasikan potensi ekstrak daun pepaya sebagai inhibitor α -glukosidase alami yang relatif lebih aman dan berisiko rendah menimbulkan efek samping (Amin et al., 2025).

Senyawa Antidiabetes Fraksi Aktif Daun Ketapang (*Terminalia catappa L.*)

Ekstrak metanol daun ketapang (*Terminalia catappa L.*) menghasilkan rendemen optimal (13–15%) dan menunjukkan aktivitas antidiabetes paling kuat, setara dengan glibenklamid pada dosis 3–5%. Analisis fitokimia mengonfirmasi keberadaan flavonoid, tanin, steroid, dan terpenoid, dengan flavonoid diperkirakan sebagai senyawa dominan. Fraksi aktif ekstrak metanol menunjukkan puncak UV-Vis khas flavonoid (410,50 nm) dan gugus fungsi utama melalui FTIR. Mekanisme kerjanya diduga melalui peningkatan sekresi insulin sel β pankreas serta penghambatan absorpsi glukosa di usus, sehingga ekstrak metanol daun ketapang berpotensi sebagai kandidat antidiabetes alami (Hasan, 2022).

Aktivitas Antidiabetes pada Senyawa Viteksin Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) melalui Studi Bioteknologi Komputasi (Bioinformatika)

Optimasi struktur tiga dimensi viteksin menunjukkan konformasi yang stabil dengan energi total rendah, yang menandakan adanya ikatan kuat serta kestabilan struktur molekul. Hasil validasi docking memperlihatkan nilai RMSD berada pada kisaran yang dapat diterima, sehingga metode yang digunakan dinyatakan valid dan dapat dipercaya. Nilai binding affinity terendah yang diperoleh adalah -6,5, mengindikasikan kemampuan viteksin untuk berinteraksi dengan reseptor GSK β 3 secara kuat dan spesifik. Interaksi ini mendukung hipotesis bahwa viteksin mampu menghambat aktivitas enzim pengatur pembentukan glukosa yang berperan penting dalam patogenesis diabetes melitus (Saputri et al., 2024).

Temuan tersebut memperkuat potensi viteksin, senyawa yang diisolasi dari kombucha bunga telang, sebagai kandidat obat antidiabetes baru. Aktivitas penghambatan terhadap GSK β 3 membuka peluang untuk mengembangkan viteksin tidak hanya sebagai agen penurun kadar glukosa, tetapi juga sebagai alternatif terapi alami yang lebih aman dengan risiko efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat sintetik. Dengan demikian, viteksin layak dipertimbangkan dalam penelitian lanjutan, baik melalui uji praklinis maupun klinis, untuk memastikan efektivitas dan keamanannya sebagai agen antidiabetes (Saputri et al., 2024).

Studi In Silico Potensi Antidiabetes Senyawa Aktif Produk Fermentasi Biji Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris L.*) dalam Menghambat Enzim Alpha Amylase dan Maltase-Glucoamylase.

Hasil molecular docking memperlihatkan bahwa hesperetin-glucuronide-hexoside dan kaempferol-3-O-glucoside memiliki afinitas ikatan yang cukup tinggi terhadap enzim α -amylase dan maltase-glucoamylase. Walaupun afinitasnya masih lebih lemah dibandingkan acarbose, kedua senyawa ini mampu menempati sisi aktif enzim yang berbeda sehingga tetap berpotensi

menghambat proses degradasi karbohidrat menjadi glukosa. Temuan ini menunjukkan adanya peluang bahwa senyawa turunan flavonoid tersebut dapat memberikan efek penghambatan enzimatis yang relevan dalam pengelolaan kadar gula darah (Ishmahdina et al., 2021).

Analisis prediksi farmakokinetik dengan pkCSM memperkuat potensi tersebut dengan menunjukkan bahwa kedua senyawa dapat diabsorpsi secara oral, tidak menembus blood brain barrier, serta tidak bersifat hepatotoksik maupun karsinogenik. Hal ini menjadi nilai tambah karena efek samping yang ditimbulkan berpotensi lebih rendah dibandingkan catechin, yang dalam analisis serupa teridentifikasi berpotensi karsinogenik. Secara keseluruhan, senyawa bioaktif hasil fermentasi biji kacang merah berpotensi dikembangkan sebagai agen antidiabetes alami dengan mekanisme kerja mirip acarbose, namun dengan profil keamanan yang lebih baik (Ishmahdina et al., 2021).

Profil Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Landep (*Barleria prionitis* L.) sebagai Kandidat Antidiabetes dengan Variasi Metode Ekstraksi

Penelitian membandingkan metode ekstraksi daun landep dengan maserasi dan sokletasi. Hasil menunjukkan bahwa sokletasi menghasilkan rendemen lebih tinggi (21,63%) dibandingkan maserasi (7,24%). Kedua ekstrak sama-sama mengandung alkaloid, flavonoid, dan tannin, namun pada sokletasi intensitas flavonoid dan tannin lebih kuat. Hal ini penting karena kedua senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan serta penghambat enzim α -amilase dan α -glukosidase yang terkait dengan regulasi kadar glukosa darah (Utami et al., 2024).

Uji efektivitas penurunan glukosa memperlihatkan bahwa ekstrak sokletasi memiliki nilai EC₅₀ lebih rendah ($18,28 \pm 0,04$ mg/L) dibandingkan ekstrak maserasi ($22,63 \pm 0,01$ mg/L), menandakan aktivitas lebih baik. Efektivitas tinggi sokletasi didukung oleh proses pemanasan terkontrol yang mampu melarutkan senyawa bioaktif lebih optimal. Dengan demikian, metode sokletasi tidak hanya unggul dalam rendemen, tetapi juga lebih potensial menghasilkan ekstrak antidiabetes dibandingkan metode maserasi (Utami et al., 2024).

Studi Molecular Docking Senyawa dari Tanaman Ciplukan (*Physalis angulata* Linn.) sebagai Antidiabetes pada Reseptor PPAR- γ

Validasi molecular docking menggunakan ligan standar Thiazolidinedione pada reseptor PPAR- γ menghasilkan nilai RMSD 1,119 Å, berada di bawah ambang batas 2 Å. Hasil ini menunjukkan metode docking yang digunakan valid dan dapat diandalkan untuk memprediksi interaksi ligan dengan reseptor. Dari empat senyawa ciplukan yang diuji, Physagulin-F menunjukkan energi ikatan terendah ($\Delta G = -10,10$ kcal/mol), lebih baik dibandingkan Thiazolidinedione ($-7,99$ kcal/mol). Nilai ΔG yang lebih rendah menandakan afinitas ligan-reseptor yang lebih tinggi, sehingga Physagulin-F diprediksi lebih stabil dalam berikatan dengan PPAR- γ (D. Pratiwi, 2021).

Selain itu, Physagulin-F juga memiliki konstanta inhibisi (K_i) sebesar 39,32 nM, jauh lebih kecil dibandingkan ligan lainnya, menandakan potensi penghambatan yang lebih kuat. Visualisasi docking memperlihatkan bahwa senyawa ini mampu berinteraksi dengan delapan residu asam amino, lebih banyak daripada Thiazolidinedione yang hanya berinteraksi dengan enam residu. Hal tersebut memberikan kestabilan tambahan pada kompleks ligan-reseptor. Dengan kombinasi nilai ΔG rendah, K_i kecil, dan jumlah interaksi yang tinggi, Physagulin-F dipandang sebagai kandidat obat antidiabetes berbasis ciplukan yang prospektif melalui mekanisme pengaktifan PPAR- γ (D. Pratiwi, 2021).

Studi In Silico Potensi Senyawa Fitokimia Aktif Daun Enceng Gondok (*Eichornia crassipes*) sebagai Antidiabetes dengan Aktivasi PPAR-Gamma dan Inhibisi SGLT-

2

Hasil molecular docking menunjukkan bahwa fitokimia daun enceng gondok memiliki afinitas baik terhadap protein target diabetes. Senyawa chrysoeriol, tricetin, kaempferol, dan

stigmasterol menunjukkan energi ikatan lebih rendah dibanding ligan kontrol pada SGLT-2, menandakan potensi penghambatan enzim yang berperan dalam meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Pada PPAR- γ , senyawa stigmasterol, azaleatin, chrysoeriol, dan pipradrol memperlihatkan potensi aktivasi yang berhubungan dengan peningkatan sensitivitas insulin, penyerapan glukosa, serta ekspresi GLUT-4. Temuan ini menunjukkan mekanisme ganda yang dapat mendukung pengendalian kadar glukosa darah melalui jalur berbeda (Pradana et al., 2025).

Prediksi sifat fisikokimia dan farmakokinetik memperkuat prospek tersebut, karena chrysoeriol, kaempferol, luteolin, dan apigenin memenuhi aturan Lipinski, mudah diserap di usus, memiliki kelarutan baik, aman, serta tidak menembus sawar darah otak. Keempat senyawa juga diprediksi tidak bersifat hepatotoksik dan dapat diekskresikan dengan baik, sehingga berpeluang menjadi kandidat obat herbal antidiabetes dengan bioavailabilitas tinggi. Meski demikian, hasil ini masih bersifat prediktif berbasis *in silico*, sehingga diperlukan penelitian *in vitro* dan *in vivo* untuk memastikan efektivitas dan keamanannya (Pradana et al., 2025).

Kandungan Fenolik dan Flavonoid Total Daun *Macaranga hispida* (Blume) Mull.

Arg sebagai Kandidat Obat Antidiabetes

Ekstrak metanol daun *M. hispida* menghasilkan rendemen sebesar 10,23%. Dari hasil fraksinasi, fraksi etil asetat tercatat memiliki kadar fenolik tertinggi (8,411 $\mu\text{g/mL}$) dan menunjukkan aktivitas antidiabetes paling kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 21,191 $\mu\text{g/mL}$, mendekati kuersetin sebagai kontrol positif. Sementara itu, kadar flavonoid tertinggi ditemukan pada fraksi heksan, namun tidak sekuat fraksi etil asetat dalam menghambat aktivitas enzim terkait diabetes (Megawati et al., 2021).

Tingginya kandungan fenolik pada fraksi etil asetat diyakini berperan besar dalam efek antihiperglikemik melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase. Bersama dengan kontribusi flavonoid, senyawa fenolik mendukung potensi fraksi ini sebagai agen penurun glukosa darah. Dengan demikian, fraksi etil asetat dianggap paling menjanjikan untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat antidiabetes alami berbasis ekstrak daun *M. hispida* (Megawati et al., 2021).

In Silico Study of Antidiabetic Potential Compound in Black Garlic as DPP-4

Enzyme Inhibitor

Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa SAC memiliki energi ikatan terbaik sebesar -5,36 kkal/mol dengan konstanta inhibisi 118,08 μM , menjadikannya lebih stabil dibanding senyawa uji lain. SAC mampu membentuk ikatan hidrogen dengan residu asam amino kunci (GLU205, GLU206, TYR662, TYR666), pola yang mirip dengan Vildagliptin, meskipun afinitasnya masih lebih rendah dibanding ligan alami dengan energi -9,9 kkal/mol. Analisis sesuai aturan Lipinski menegaskan bahwa SAC memenuhi kriteria sebagai kandidat obat potensial (Sudirman et al., 2024).

Prediksi farmakokinetik dan toksisitas (ADMETox) memperlihatkan profil yang mendukung, di antaranya absorpsi usus yang baik (HIA 81,9%), permeabilitas sedang, ikatan protein plasma rendah, serta penetrasi moderat terhadap sawar darah otak. Selain itu, SAC diprediksi tidak bersifat mutagenik maupun karsinogenik. Secara keseluruhan, temuan ini menunjukkan bahwa SAC memiliki prospek menjanjikan untuk dikembangkan sebagai kandidat obat antidiabetes dengan keamanan dan bioavailabilitas yang memadai (Sudirman et al., 2024).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berbagai studi menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dari tanaman seperti kumis kucing, pepaya, ketapang, bunga telang, kacang merah, landep, ciplukan, enceng gondok, *M. hispida*, serta produk fermentasi *black garlic* memiliki potensi besar sebagai agen antidiabetes alami. Flavonoid dan fenolik menjadi metabolit kunci dengan mekanisme ganda, mulai dari penghambatan enzim pencernaan karbohidrat (α -glukosidase, α -amilase, maltase-glukoamilase,

DPP-4, aldose reductase) hingga peningkatan sensitivitas insulin melalui aktivasi PPAR- γ . Hasil *molecular docking* memperlihatkan afinitas tinggi beberapa senyawa, didukung profil farmakokinetik yang baik serta keamanan yang relatif tinggi, sehingga memperkuat prospek pengembangannya sebagai alternatif obat herbal antidiabetes dengan risiko efek samping lebih rendah dibandingkan obat sintetik.

Meskipun hasil *in silico* dan fitokimia menunjukkan prospek menjanjikan, diperlukan penelitian lanjutan berupa uji *in vitro*, *in vivo*, serta uji toksisitas kronis dan bioavailabilitas untuk memastikan efektivitas, keamanan, dan dosis optimal. Kajian klinis juga penting dilakukan untuk mengonfirmasi potensi terapeutik senyawa maupun ekstrak tersebut. Selain itu, eksplorasi kombinasi multi-komponen antarflavonoid atau ekstrak tanaman diharapkan dapat menghasilkan efek sinergis yang lebih kuat dalam pengendalian kadar glukosa darah dan pencegahan komplikasi diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra, R. (2023). Efek samping penggunaan obat anti diabetes jangka panjang : sebuah meta analisis. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), 3951–3959.
- Amin, S., Citraeni Rusdaita, F., & Prasetiawati, R. (2024). Bioinformatics Study: Molecular Docking of Cat Whiskers Flavonoid Compounds for the Development of Antidiabetic Candidates. *Journal of Information System*, 2(4), 331–341. <http://gemapublisher.com/index.php/jiste>
- Amin, S., Rahmawati, I., & Ananda, A. R. (2025). Evaluasi Kimia Medisinal Flavonoid Daun Pepaya (CARICA PAPAYA L .) Sebagai Agen Antidiabetes Melalui Inhibisi A-Glukosidase. *Jurnal Inovasi Kesehatan Adaptif*, 7, 62–67.
- Anam, S., Safitri, N. L. Y., Tandah, M. R., & Diana, K. (2023). Studi Tumbuhan Obat Tradisional Berkhasiat Antidiabetes di Kecamatan Balinggi Kabupaten Parigi Moutong Provinsi Sulawesi Tengah. *Jurnal Pharmascience*, 10(2), 235. <https://doi.org/10.20527/jps.v10i2.14229>
- Aziz, A., & Zakir, S. (2022). Tantangan Pembelajaran Pendidikan Agama Islam Di Era 4.0. *Indonesian Research Journal On Education*, 2(3), 1070–1077. <https://doi.org/10.31004/irje.v2i3.123>
- Fakar, Wina Arsyilia; Rizkina, Rike Delya; Nurjanah, Suci; Suryani, D. (2023). Senyawa Fucoidan Pada Teripang Laut Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus: Sebuah Tinjauan Pustaka. *Jurnal Medika Hutama*, 05(01), 3768–3778. <http://jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/675>
- Hardian, A., Sitepu, E., Mulyapradana, A., Sitopu, J. W., Wardono, B. H., Bina, U., Informatika, S., Agung, U. D., & Simalungun, U. (2025). *Indonesian Research Journal on Education*. 5(Dm), 1079–1085.
- Hartono et al. (2020). Hubungan Tingkat Pendidikan, Lama Menderita Sakit Dengan Tingkat Pengetahuan 5 Pilar Penatalaksanaan Diabetes Melitus. *Journal of TSCSIKep.ITEKES Muhammadiyah Kalimantan Barat. Email: 4rtono@gmail.Com*, 9(1), 2018–2022.
- Hasan, H. (2022). Senyawa Antidiabetes Fraksi Aktif Daun Ketapang (Terminalia catappa L .). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4, 517–529.
- IDF. (2025). International Diabetes Federation 2017. In *Journal of Diabetes* (Vol. 10, Issue 5). <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12644>
- Ishmahdina, A., Martino, Y. A., & Damayanti, D. S. (2021). Studi In Silico Potensi Antidiabetes Senyawa Aktif Produk Fermentasi Biji Kacang Merah (Phaseolus vulgaris L .) Dalam Menghambat Enzim Alpha Amylase Dan Maltase Glucoamylase. *Jurnal Ilmiah*, 1(1), 1–12.
- Kim, H. S. (2024). Ideal Combination of Oral Hypoglycemic Agents for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes and Metabolism Journal*, 48(5), 882–884. <https://doi.org/10.4093/dmj.2024.0479>
- Megawati, M., Fajriah, S., Supriadi, E., & Widiyarti, G. (2021). Kandungan Fenolik dan

- Flavonoid Total Daun Macaranga hispida (Blume) Mull. Arg sebagai Kandidat Obat Antidiabetes. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 11(1), 1–7. <https://doi.org/10.22435/jki.v11i1.2846>
- Pradana, L. N. F., Firmansyah, M., & Damayanti, D. S. (2025). Studi in silico potensi senyawa fitokimia aktif daun enceng gondok (*Eichornia crassipes*) sebagai antidiabetes dengan aktivasi PPAR-gamma dan inhibisi SGLT-2 [In silico study of the potential of active phytochemical compounds in water hyacinth leaves (Eich. *Journal of Community Medicine*, 13(1), 1–16.
- 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>
- Pratiwi, D. (2021). STUDI MOLECULAR DOCKING SENYAWA DARI TANAMAN CIPLUKAN (*Physalis angulata* Linn.) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA RESEPTOR PPAR- γ . *Jurnal Farmagazine*, 8(1), 61. <https://doi.org/10.47653/farm.v8i1.533>
- Pratiwi, N., Aziz, I. R., Ismedsyah, Andayani, D., & Amin, S. (2018). Antidiabetic activity of kemrunggi (*Caesalpinia crista* L.) seeds infusion in Albino rats (*rattus norvegicus* berkenhout, 1769) hyperglycaemic. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 10(4), 389–393.
- Saeful Amin, Dliya Khadlelia, & Gasyia Nafiin. (2025). Kajian Kimia Medisinal Senyawa Asam Klorogenat sebagai Agen Antidiabetik: Tinjauan Struktur, Mekanisme dan Kajian Kimia Medisinal Senyawa Asam Klorogenat sebagai Agen Antidiabetik: Tinjauan Struktur, Mekanisme dan Aktivitas Biologis. *Journal of Innovative and Creativity*, 5(2), 832. <https://doi.org/10.31004/joecy.v5i2.254>
- Saeful Amin, Neng Padia Amelia, Tiara Oktavia Ramadhan, & Silvia Dwi Putri. (2025). Pendekatan Kimia Medisinal dalam Optimasi Senyawa Bioaktif dari Bahan Alam sebagai Kandidat Obat Antikanker. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kedokteran*, 4(1), 51–60. <https://doi.org/10.55606/jurrike.v4i1.4430>
- Saputri, M. I., Saputri, R. D., Rezaldi, F., & Yenny, R. F. (2024). AKTIVITAS ANTIDIABETES PADA SENYAWA VITEKSI KOMBUCHA BUNGA TELANG (*CLITORIA TERNATEA* L) MELALUI STUDI BIOTEKNOLOGI KOMPUTASI (BIOINFORMATIKA) tersebut perlu dihambat oleh senyawa bioaktif yang terdapat pada kombucha bunga telang berupa viteksin golon. 5(2), 281–287.
- Sudirman, V. K. R. J., Priana, D. D. M., Puspitasari, C. D., Hutapea, E. C., Muntashir, I. M., Pribadi, A. P. A., Parameswari, N., & Aulifa, D. L. (2024). In Silico Study of Antidiabetic Potential Compound in Black Garlic as DPP-4 Enzyme Inhibitor. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*, 11(2), 217–225. <http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/>
- Utami, N., Tinggi, S., Nasional, I. K., Susilowati, S., & Kesehatan Nasional, I. (2024). PROFILE OF SECONDARY METABOLITE COMPOUNDS OF LANDEP LEAF EXTRACT (*Barleria prionitis* L.) AS ANTI-DIABETIC CANDIDATES WITH VARIATION OF EXTRACTION METHODS. November 2023. <https://www.researchgate.net/publication/378400741>
- Widiasari, K. R., Made, I., Wijaya, K., & Suputra, P. A. (2021). Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe II. *Ganesha Medicina Journal*, 1(2), 114–120. <https://ejournal.undiksha.ac.id/index.php/GM/article/view/40006>