

## Molekuler Docking dan Analisis ADMET Senyawa *Anredera cordifolia* Terhadap DPP-4: Obat Diabetes

Feri Kanti Rahayu<sup>1</sup>, Upi Rohanah<sup>2</sup>, Mauliana Khoreun Nisa\*<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup>Prodi S1 Farmasi, STIKes Ibnu Sina Ajibarang, Indonesia

<sup>3</sup>Prodi D3 Analis Farmasi dan Makanan, STIKes Ibnu Sina Ajibarang, Indonesia

e-mail: \*ferikantirahayu@gmail.com

### Article Info

#### Article history:

Submission November 2024

Review Desember 2025

Accepted Mei 2025

### Abstrak

*Diabetes merupakan penyakit degeneratif yang ditandai dengan hiperglikemia. Pengobatan DM tipe 2 biasanya menggunakan obat-obat sintesis yang memiliki efek samping seperti obat-obat golongan sulfonil urea, biguanin, alfa-glikosidase. Obat penghambat enzim Dipeptidyl Peptidase 4 (DPP4) belum banyak dikaji dan potensial dalam hipoglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji isolat senyawa dari tumbuhan binahong dalam menghambat enzim DPP4. Metode in silico melalui molekuler docking menjadi metode yang paling relevan dalam upaya penemuan obat baru. Molecular docking dilakukan melalui beberapa tahap diantaranya pemodelan dan optimasi struktur senyawa, preparasi protein target dan ligan, validasi docking, proses docking, dan visualisasi interaksi serta analisis ADMET. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa dari 11 senyawa tumbuhan binahong terdapat 3 senyawa yang berpotensi sebagai antidiabetik yaitu 2,3-dihydroxypropyl palmitate, Squale dan Linoleic acid, methyl ester dengan nilai energi ikatan berturut-turut sebesar -104,1; -101,2; dan 90,9 kkal/mol. Analisis ADMET dari 11 senyawa tumbuhan binahong menunjukkan bahwa, mayoritas senyawa terabsorpsi melalui gastrointestinal, terdistribusi, dan metabolisme dengan bantuan enzim CYP1A2 serta semua senyawa tidak bersifat karsinogenik dan tidak bersifat mutagenik. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa 2,3-dihydroxypropyl palmitate, Squale dan Linoleic acid, methyl ester dapat menghambat enzim DPP-4 dan tidak bersifat toxic sehingga berpotensi sebagai antidiabetik.*

**Kata kunci:** diabetes, DPP-4, binahong, penambatan molekul

### Ucapan terima kasih:

kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi yang telah mendanai Penelitian ini dalam Skema PKM-RE tahun 2024. Terimakasih kepada Wakil Ketua III Bidang kemahasiswaan STIKes Ibnu Sina Ajibarang dan rekan TIM PKM-RE Fina Puji Lestari dan Jihan Nur'aini yang ikut mensukseskan penelitian ini.

### Abstract

*Diabetes is a degenerative disease characterized by hyperglycemia. Treatment of type 2 DM usually uses synthetic drugs that have side effects such as sulfonyl urea, biguanine, alpha-glycosidase drugs. Dipeptidyl Peptidase 4 (DPP4) enzyme inhibitor drugs have not been widely studied and have potential for hypoglycemia. This research aims to examine compound isolates from the binahong plant in inhibiting the DPP4 enzyme. The in silico method via molecular docking is the most relevant method in efforts to discover new drugs. Molecular docking is carried out through several stages including modeling and optimization of compound structures, preparation of target proteins and ligands, validation of docking, docking processes, and visualization of interactions and ADMET analysis. The research results show that of the 11 binahong plant compounds there are 3 compounds that have antidiabetic potential, namely 2,3-dihydroxypropyl palmitate, Squale and Linoleic acid, methyl ester with bond energy values respectively -104.1; -101.2; and 90.9 kcal/mol. ADMET analysis*

*of 11 binahong plant compounds shows that the majority of compounds are absorbed through the gastrointestinal tract, distributed and metabolized with the help of the CYP1A2 enzyme and all compounds are not carcinogenic and not mutagenic. Based on the results of this research, it can be concluded that the compounds, namely 2,3-dihydroxypropyl palmitate, Squalene and Linoleic acid, methyl ester can inhibit the DPP-4 enzyme and are not toxic so they have the potential to be antidiabetic.*

**Keyword:** *diabetes, DPP-4, binahong, molecular docking*

DOI ....

©2024 Politeknik Harapan Bersama Tegal

---

Alamat korespondensi:  
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal  
Gedung A Lt.3. Kampus 1  
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122  
Telp. (0283) 352000  
E-mail: [parapemikir\\_poltek@yahoo.com](mailto:parapemikir_poltek@yahoo.com)

**p-ISSN: 2089-5313**  
e-ISSN: 2549-5062

## A. Pendahuluan

Penyakit degeneratif masih menjadi masalah besar bagi sistem kesehatan global, salah satunya adalah diabetes, ditandai dengan hiperglikemia[1], [2]. Hiperglikemia diabetes berhubungan dengan komplikasi penyakit lain seperti kardiovaskular[3]. Berdasarkan defisiensi insulin DM dibagi menjadi dua kategori (tipe 1 dan 2). Pada tahun 2019, *International Diabetes Federation* (IDF) mengatakan bahwa hampir 463 juta orang di seluruh dunia hidup dengan diabetes mellitus. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat lebih lanjut menjadi 13,7 juta pada tahun 2030 dan 16,9 juta pada tahun 2045 jika trend ini terus berlanjut.[4], [5].

Pengobatan DM (khususnya DM tipe 2) dewasa ini menggunakan obat-obatan sintesis dan banyak dijumpai efek samping. Obat-obat golongan sulfonil urea, biguanin, alfa-glikosidase merupakan obat yang sudah banyak beredar[6]. Obat penghambat enzim *Dipeptidyl Peptidase 4* (DPP4) belum banyak dikaji dan potensial dalam hipoglikemik[7], [8], [9].

Dewasa ini, untuk mengembangkan obat baru dibutuhkan waktu 10-15 tahun dan membutuhkan banyak biaya, karena kurangnya sifat obat tertentu, seperti farmakokinetik yang buruk dan masalah toksisitas yang muncul dalam uji klinis, hanya 1 obat dari 10.000 kandidat yang pada akhirnya dapat dipasarkan selama proses pengembangan obat[10]. Dengan berkembangnya teknologi komputer, skrining virtual berbasis struktur seperti *docking molekuler* telah menjadi salah satu metode yang dapat digunakan untuk penemuan obat[11]. Keuntungan dari metode ini adalah kandidat senyawa yang memiliki kemampuan obat rendah dapat dihilangkan, sehingga menurunkan biaya dan meningkatkan efisiensi[12].

Molecular docking mengumpulkan data geometri terbaik dari kompleks reseptor-ligan. Dalam proses docking, energi ikatan yang dihasilkan digunakan untuk menentukan apakah suatu molekul dapat digunakan sebagai kandidat obat[13].

Penggunaan tanaman sebagai obat sudah banyak dilakukan. Binahong (*Anredera cordifolia*) famili *Basellaceae* banyak tumbuh menjadi gulma[14]. Binahong dilaporkan memiliki berbagai aktivitas farmakologis termasuk dalam penurunan glukosa darah[15], [16], [17]. Saat ini, penelitian mengenai aktivitas farmakologi dari unsur-unsur kimia yang

terkandung dalam binahong masih sangat sedikit dan penelitian-penelitian hanya terbatas pada eksplorasi bioaktivitas ekstrak kasar. (Dwitiyanti *et al.*, 2021; Sulfianti *et al.*, 2023) menemukan bahwa ekstrak binahong mempunyai aktivitas hipoglikemik. Sebagian besar penelitian tentang aktivitas hipoglikemik ekstrak binahong belum mengidentifikasi komponen individu dengan mekanisme molekuler tertentu[15], [17]. Binahong mengandung banyak senyawa, termasuk phytol (*cis-hexadecatrienal*, *2,3-dihydroxypropyl palmitate*, *2-ethyl butyric acid*, *monododecyl ester*, dan *hexadecanoic acid*). Selain itu, senyawa *squalene* (*hexadecanoic acid*, *methyl ester*, *3 (2H)-selenophene*, *2-(dihydro-4,4 dimethyl-3-oxo selenophene-2 (3H)-ylidene-0-dihydro-4,4-dimethyl, neophytadiene*, dan *9-octadecanoic acid*). Isolat senyawa tumbuhan binahong tersebut memiliki aktivitas sebagai antidiabetik, namun sejauh ini penelitian terhadap isolat senyawa tersebut belum sampai pada mekanisme penghambatan terhadap molekul tertentu sehingga perlu dilakukan pengujian awal berupa uji *in silico* dengan *molekuler docking* untuk mengkaji bahwa senyawa tersebut berpotensi sebagai antidiabetik terutama dalam menghambat enzim DPP-4 [18].

## Metode

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Kimia Organik STIKes Ibnu Sina Ajibarang. Waktu penelitian dilakukan selama 4 bulan April-Juli 2024.

## Alat dan Bahan

Studi ini menggunakan komputer dengan sistem operasi Windows 10 Pro 64-bit, Processor Intel® Core™ i5-10400 CPU @2.9GHz (12 CPUs), dan RAM 8192 MB DDR4; dan kartu grafis NVIDIA GeForce 210. Perangkat lunak termasuk *Chem Draw* untuk pemodelan struktur senyawa, *iGemDock* untuk melakukan docking, dan *Biovia Discovery Studio 2021* untuk melihat hasil docking

Struktur 3D DPP4 yang digunakan pada penelitian ini didapat dari Bank Data Protein (PDB) dengan PDBID: 6B1E diunduh dari PDB pada laman <https://rscb.org>. Struktur 3D senyawa dari binahong diperoleh dari penelitian (Feriyani *et al.*, 2020) digambar dan diunduh pada PubChem database pada laman <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Analisis Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Eksresi (ADMET) menggunakan aplikasi berbasis web

padalaman <https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcs/m/>.

### Variabel Riset

Variabel terikat mencakup skor penambatan antara ligan dan protein target, dan variabel bebas mencakup jenis konformasi ikatan yang terbentuk antara ligan dan protein target.

### Tahapan Riset

#### Preparasi Protein Target dan Ligan

Dengan menggunakan program *ChemDraw Professional 15.0*, struktur dua dimensi dan tiga dimensi dari senyawa isolat tanaman binahong dibuat. Metode AM1 digunakan untuk melakukan optimasi geometri untuk turunan senyawa yang akan dirancang, dengan nilai RMS Gradient 0,01 kkal/mol dan disimpan dalam format \*.mol. Proses yang disebutkan di atas digunakan. Setelah molekul air dihilangkan, makromolekul yang dipersiapkan (Protein PDB ID: 6B1E) dibuat. Setelah membedakan native ligan menggunakan *Discovery Studio visualizer (DSV)*, makromolekul disimpan dalam format \*.pdb.

#### Validasi Docking

Metode penambatan divalidasi menggunakan

program iGemDock, nilai *Root Mean Square Deviation (RMSD)* antara konformasi pose hasil docking dan kristalografi 2Å.

#### Proses Docking

Menggunakan aplikasi iGemDock, struktur protein dan ligan yang telah diperoleh dalam format \*.pdb ditentukan, dan hasil penambatan dievaluasi dengan *Discovery Studio visualizer (DSV)*.

#### Visualisasi Hasil

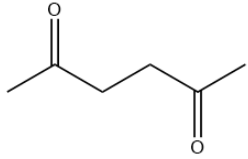
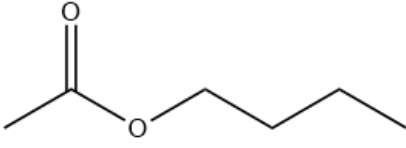
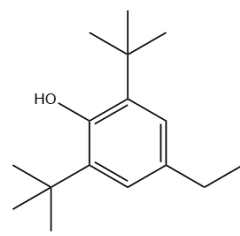
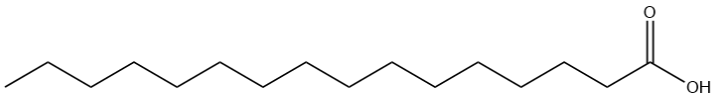
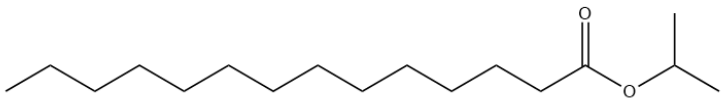
*Discovery Studio visualizer (DSV)* digunakan untuk menampilkan hasil docking dalam bentuk struktur 3D dan interaksi ikatan stuktur dalam bentuk 2D.

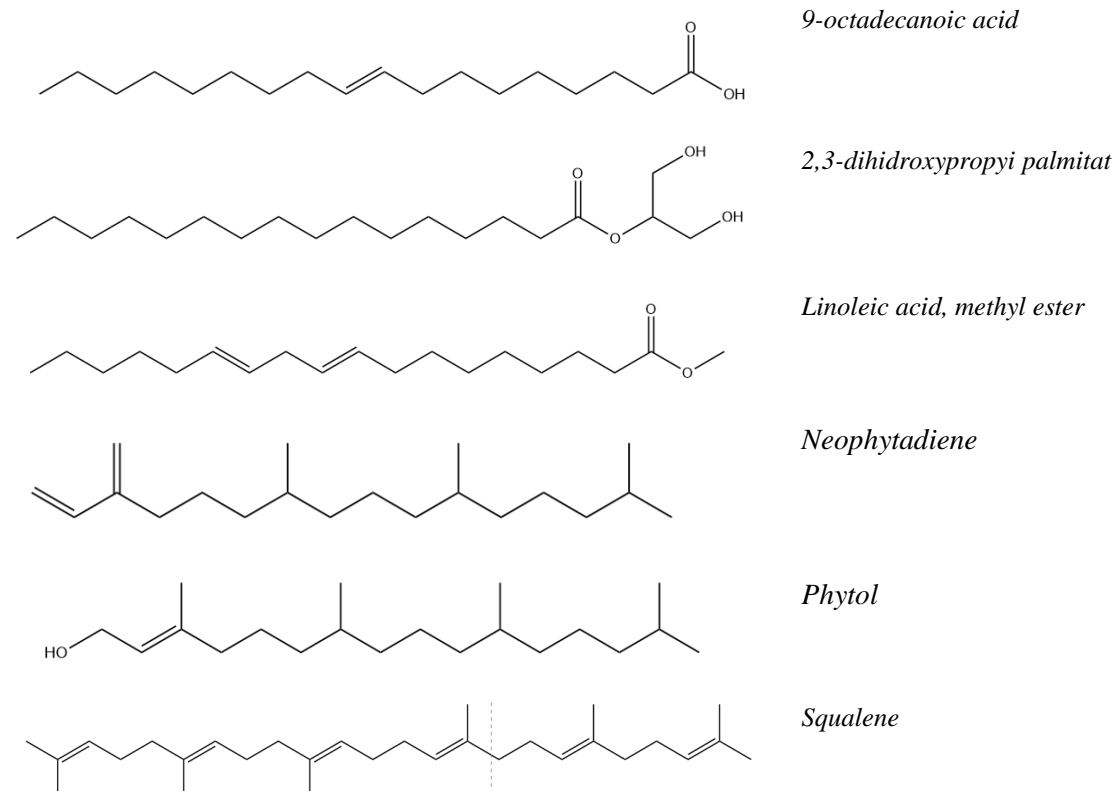
#### Evaluasi Penilaian hasil Docking

Evaluasi hasil penambatan termasuk energi bebas ikatan ( $\Delta G$ ) senyawa-senyawa isolat binahong terhadap enzim DPP4 dan interaksi residu asam amino. Parameter konformasi ligan-protein yang stabil memiliki nilai energi bebas yang paling rendah.

## B. Hasil dan Pembahasan Pemodelan Struktur Senyawa

**Tabel 1.** Sebelas senyawa pada tumbuhan binahong

Struktur Senyawa	Nama Senyawa
	3 (2H)-selenophene, 2-(dihydro- 4,4 dimethyl-3-oxo selenophene-2 (3H)-ylidene-0-dihydro-4,4-dimethyl
	2-ethyl butyric acid, monododecyl ester
	Cis-cis, cis-7,10,13-hexadecatrienal
	Hexadecenoic acid
	Hexadecanoic acid, methyl ester



Keterangan: sumber[18] (Feriyani, 2020)

Untuk mempersiapkan ligan uji, *software ChemDraw Professional 15.0* digunakan untuk menggambar struktur 2D dari sebelas isolat senyawa binahong yang dilakukan untuk *docking*. Struktur 3D kemudian dibuat untuk mengoptimalkan geometri untuk mendapatkan konformasi struktur senyawa uji yang paling stabil.

#### Preparasi Protein DPP-4

Preparasi protein DPP-4 dilakukan dengan menggunakan *software Biovia Discovery Studio*.

Protein diambil dari website PDB dengan ID: 6B1E. Preparasi dilakukan untuk memisahkan protein dari ligan alami, menghilangkan molekul air, ataupun menghilangkan ion logam serta memisahkan rantai protein untuk *docking* sehingga hanya molekul asam amino pada protein DPP-4 yang dapat berinteraksi dengan ligan uji. **Gambar 1** menunjukkan struktur 3D dari protein DPP-4.



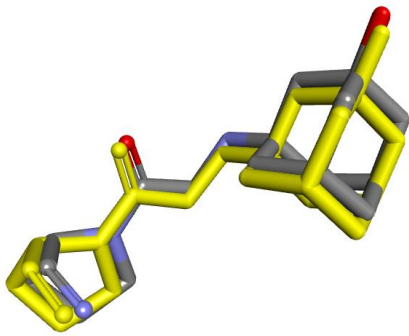
**Gambar 1.** Struktur 3D Protein dipeptidyl peptidase-4 Protein sebelum dipreparasi (a) dan Protein sesudah dipreparasi (b)

#### Validasi Docking

Tujuan dari validasi metode docking adalah untuk memastikan bahwa metode dapat

digunakan untuk tahap pengujian selanjutnya. Nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD), yang digunakan, adalah parameter yang menunjukkan

seberapa besar perubahan interaksi protein-ligan pada struktur kristal sebelum dan setelah docking. Nilai RMSD  $\leq 2 \text{ \AA}$  adalah kondisi di mana metode penambatan dapat dianggap valid. Hasil validasi protein-ligan menunjukkan nilai RMSD 0,4359  $\text{\AA}$ , yang menunjukkan bahwa metode docking yang digunakan telah valid[19]. Hasil dapat dilihat pada gambar 2.



**Gambar 2.** Super impost  
Kuning: Co Cristal, Metalik: Hasil Docking RMSD: 0,4359

### Docking Molecular

Tabel 2 menunjukkan konformasi ligan dengan energi terkecil berdasarkan skor docking antara ligan dan reseptor. Kemampuan obat untuk mengikat pada reseptor diukur dengan skor docking. Interaksi kovalen menghasilkan afinitas yang kuat, stabil, dan ireversibel. Afinitas reseptor dengan ligan lebih besar dengan nilai docking yang lebih rendah. Sebaliknya, afinitas reseptor dengan ligan berkurang dengan nilai docking yang lebih tinggi[2]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tiga ligan senyawa aktif tanaman binahong memiliki skor docking terbaik: 2,3-dihidroxypropyi palmitat, squalene, dan linoleic acid, methyl ester, dengan skor docking -90,9; -101,2; dan -104,1.

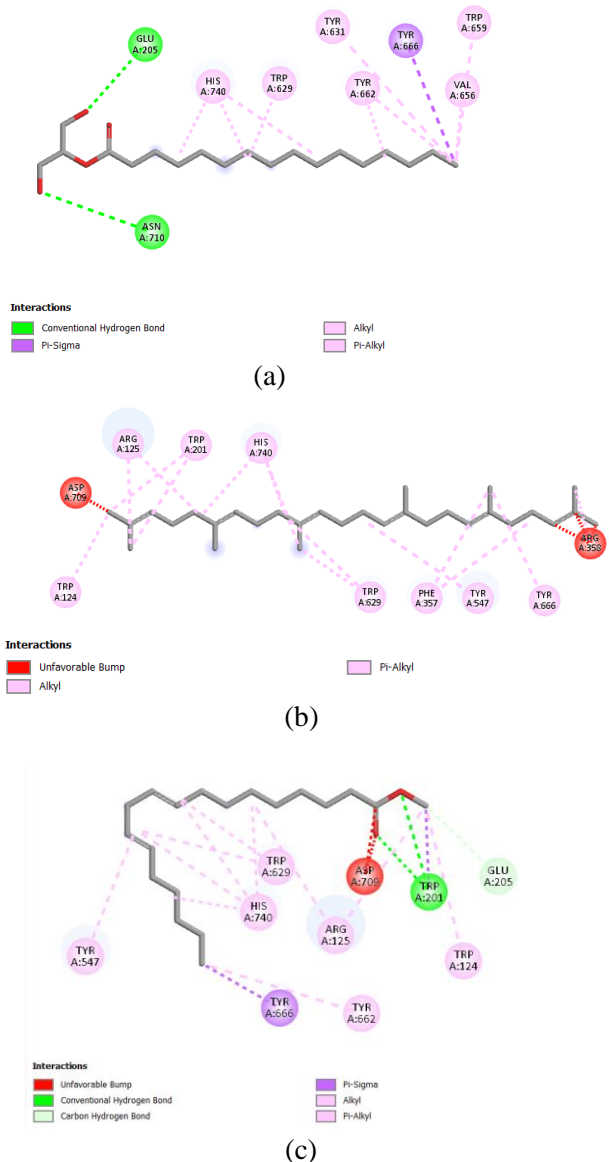
**Tabel 2.** Hasil Docking

No	Ligan	Score Docking
1	Ligan Asli	-81.5
2	2,3-dihidroxypropyi palmitat	-104.1
3	Squalene	-101.2
4	Linoleic acid, methyl ester	-90.9
5	Phytol	-89.5
6	Hexadecanoic acid, methyl ester	-88.4
7	9-octadecanoic acid	-87.4
8	Hexadecenoic acid	-83.6
9	Neophytadiene	-80.1

10	Cis-cis, cis-7,10,13-hexadecatrienal	-66.8
11	3 (2H)-selenophene, 2-(dihydro- 4,4 dimethyl-3-oxo selenophene-2 (3H)-ylidene-0-dihydro-4,4-dimethyl	-58.6
12	2-ethyl butyric acid, monododecyl ester	-58.6

### Visualisasi Hasil Docking dan Evaluasi Penilaian Hasil Docking

Visualisasi hasil penambatan dilakukan menggunakan *Biovia Discovery Studio 2021* (BDS 2021) yang bertujuan untuk mengetahui interaksi antara ligan dengan residu asam amino dari reseptor DPP-4.



**Gambar 2.** Visualisasi Residu  $C_{19}H_{38}O_4$

(a), C<sub>30</sub>H<sub>50</sub> (b), C<sub>19</sub>H<sub>34</sub>O (c) dengan Reseptor DPP-4 Menggunakan *Biovia Discovery Studio 2021* (BDS 2021)

### Profil Farmakokinetik

Prediksi farmakokinetik (ADME) dilakukan dengan aplikasi berbasis web pada laman <https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsim/>. Farmakokinetik merupakan kerja tubuh terhadap obat, saat obat masuk ke dalam tubuh. Kecepatan dan efisiensi relatif farmakokinetik dikontrol berdasarkan interaksi molekul obat dengan tubuh. Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa absorpsi pada senyawa binahong yaitu melalui gastrointestinal. Proses absorpsi obat melalui sistem gastrointestinal sangat penting untuk menentukan bioavailabilitas obat oral[20]. Parameter yang digunakan yaitu tinggi (high) dan rendah (low), dari 11 senyawa binahong terdapat 6 senyawa yang terabsorpsi lebih besar melalui gastrointestinal yaitu senyawa 1,2,4,5,6, dan 7; 2 senyawa terabsorpsi sedikit atau rendah digastrointestinal yaitu senyawa 9 dan 11; serta 3 senyawa tidak dapat terabsorpsi melalui gastrointestinal yaitu senyawa 3,8, dan 10.

Distribusi senyawa diprediksi melalui BBB (*Blood Brain Barrier*). Berdasarkan tabel 3, senyawa 1,2,4,5, dan 7 terdistribusi melalui BBB,

sedangkan senyawa lainnya tidak. Hasil tersebut menunjukkan bahwa senyawa 1,2,4,5 dan 7 dapat terikat dengan protein plasma seperti albumin sehingga dapat membantu proses distribusi obat melalui aliran darah untuk mencapai area target kerja obat[20]. Senyawa binahong memiliki bioavailabilitas yang baik yaitu dengan skor antara 0,55-0,85, suatu senyawa bila memiliki berat molekul yang kecil serta bersifat hidrofilik maka akan tereksresi dengan baik dan tidak bersifat toksik. Berdasarkan tabel 3 dan tabel 6 dapat dilihat bahwa seluruh senyawa binahong memiliki berat molekul yang relatif kecil serta nilai ekskresi senyawa yang tidak terlalu cepat sehingga senyawa tersebut dapat tereksresi dengan baik serta tidak menimbulkan keracunan[21].

Selain prediksi farmakokinetik (ADME), toksisitas senyawa juga dilakukan yaitu dengan menentukan apakah senyawa bersifat karsinogenik dan mutagenik atau tidak. Berdasarkan tabel 4 menunjukkan dari 11 senyawa binahong, seluruhnya tidak bersifat mutagenik maupun karsinogenik. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut tidak bersifat toksik sehingga memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi kandidat senyawa obat baru dalam pengobatan antidiabetik.

**Tabel 3.** Hasil Prediksi Farmakokinetik dari Senyawa Binahong

Ligan	Absorpsi		Distribusi		Metabolisme					Bioavailab ility Score	Ekskresi Log KP cm/s
	GI Absorption	p-gp substrate	BBB Parameter	CYP1 A2	CYP2 C19	CYP2 C9	CYP2 D6	CYP3 A4			
1	High	No	Yes	No	No	No	No	No	0,55	-7,19	
2	High	No	Yes	No	No	No	No	No	0,55	-5,74	
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4	High	No	Yes	Yes	No	Yes	No	No	0,85	-2,77	
5	High	No	Yes	Yes	No	No	No	No	0,55	-2,83	
6	High	No	No	Yes	No	Yes	No	No	0,85	-2,60	
7	High	No	Yes	No	No	No	Yes	No	0,55	-3,96	
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
9	Low	Yes	No	No	No	Yes	No	No	0,55	-1,17	
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
11	Low	Yes	No	No	No	Yes	No	No	0,55	-2,29	

### Profil Toksisitas

**Tabel 4.** Hasil Prediksi Toksisitas Senyawa Tumbuhan Binahong

Ligan	Senyawa	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) and mutagenicity rulebase by ISS	sIn vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS
1	3 (2H)-selenophene, 2-(dihydro- 4,4 dimethyl-3-oxo selenophene-2 (3H)-ylidene-0-dihydro4,4-dimethyl	Negatif	No

2	<i>2-ethyl butyric acid, monododecyl ester</i>	Negatif	No
3	<i>Cis-cis, cis-7,10,13-hexadecatrienal</i>	Negatif	No
4	<i>Hexadecenoic acid</i>	Negatif	No
5	<i>Hexadecanoic acid, methyl ester</i>	Negatif	No
6	<i>9-octadecanoic acid</i>	Negatif	No
7	<i>2,3-dihidroxypropyi palmitat</i>	Negatif	No
8	<i>Linoleic acid, methyl ester</i>	Negatif	No
9	<i>Neophytadiene</i>	Negatif	No
10	<i>Phytol</i>	Negatif	No
11	<i>Squalene</i>	Negatif	No

### Profil Lipinski Rule Of Five

Parameter yang digunakan pada *lipinski rules* yaitu: massa molekul kurang dari 500 Dalton, lipofilisitas tinggi (dinyatakan sebagai LogP kurang dari 5), donor ikatan hidrogen <5, akseptor ikatan hidrogen <10, refraktivitas molar harus antara 40-130[12]. Berdasarkan tabel 5, profil lipinski dari 11 senyawa tanaman binahong,

menunjukkan bahwa massa molekul seluruh senyawa yaitu 312 gram/mol, lipofilisitas dinyatakan dengan nilai LogP sebesar -0,053101, donor ikatan hidrogen yaitu 5, akseptor ikatan hidrogen yaitu 6 dan reaktivitas molarnya yaitu 77,145. Seluruh senyawa tanaman binahong memiliki profil lipinski yang sama dan hasil tersebut menunjukkan bahwa senyawa memenuhi syarat standar parameter lipinski.

Tabel 6. Profil *lipinski Rule Of Five*

Ligan	Senyawa	Mass (g/mol)	Hydrogen bond donor	Hydrogen bond acceptors	Log P	Molar Refractivity
1	<i>3 (2H)-selenophene, 2-(dihydro- 4,4 dimethyl-3-oxo selenophene-2 (3H)-ylidene-0-dihydro4,4-dimethyl</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145
2	<i>2-ethyl butyric acid, monododecyl ester</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145
3	<i>Cis-cis, cis-7,10,13-hexadecatrienal</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145
4	<i>Hexadecenoic acid</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145
5	<i>Hexadecanoic acid, methyl ester</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145
6	<i>9-octadecanoic acid</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145
7	<i>2,3-dihidroxypropyi palmitat</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145
8	<i>Linoleic acid, methyl ester</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145
9	<i>Neophytadiene</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145
10	<i>Phytol</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145
11	<i>Squalene</i>	312.00	5	6	-0.053101	77.145

### C. Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa, 11

Feri Kanti Rahayu<sup>1</sup>, Upi Rohanah<sup>2</sup>, Mauliana Khoreun Nisa\*<sup>3</sup>, Vol 14 ( 2 ) 2025, pages 117-126

senyawa tumbuhan binahong, terdapat 3 senyawa yang dapat menghambat enzim DPP-4 yaitu senyawa *2,3-dihydroxypropyl palmitate*, *Squalene* dan *Linoleic acid, methyl ester* dengan nilai energi ikatan berturut-turut sebesar -104,1; -101,2; dan 90,9 kkal/mol sehingga senyawa tersebut berpotensi sebagai antidiabetik. Analisis ADMET dari 11 senyawa tumbuhan binahong menunjukkan

bahwa, mayoritas senyawa terabsorpsi melalui gastrointestinal, terdistribusi, dan metabolisme dengan bantuan enzim CYP1A2 serta semua senyawa tidak bersifat karsinogenik dan tidak bersifat mutagenik. Meskipun demikian perlu dilakukan penelitian lanjutan uji *in-vitro* untuk mengkonfirmasi temuan ini.

## Pustaka

- [1] K. Suastika *et al.*, “Pedoman Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Individu Dewasa di Bulan Ramadan,” pp. 1–48, 2021, [Online]. Available: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>
- [2] L. Hakim, S. Prayogi, M. Kartikasari, F. Kanti Rahayu, and P. Studi Farmasi Fakultas Kesehatan, “Study of Molecular Docking Ligands in Glucagon Like-Peptide-1 Receptor (GLP-1R),” *Pharm. Perad. J.*, vol. 3, no. 1, pp. 64–74, 2023.
- [3] T. Fiorentino, A. Prioretta, P. Zuo, and F. Folli, “Hyperglycemia-induced Oxidative Stress and its Role in Diabetes Mellitus Related Cardiovascular Diseases,” *Curr. Pharm. Des.*, vol. 19, no. 32, pp. 5695–5703, 2013, doi: 10.2174/1381612811319320005.
- [4] and Y. T. Yang, Yang, Chong-Yin Shi, Jing Xie, Jia-He Dai, Shui-Lian He 4, “Identification of Potential Dipeptidyl Peptidase,” *Molecules*, vol. 25, p. 189, 2020.
- [5] I. D. F. D. Atlas, *International Diabetes Federation*, vol. 266, no. 6881. 1955. doi: 10.1016/S0140-6736(55)92135-8.
- [6] S. Padhi, A. K. Nayak, and A. Behera, “Type II diabetes mellitus: a review on recent drug based therapeutics,” *Biomed. Pharmacother.*, vol. 131, p. 110708, 2020, doi: 10.1016/j.biopha.2020.110708.
- [7] C. F. Deacon, “Physiology and Pharmacology of DPP-4 in Glucose Homeostasis and the Treatment of Type 2 Diabetes,” *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 10, no. February, 2019, doi: 10.3389/fendo.2019.00080.
- [8] F. Husna, “DPP4 Inhibitor sebagai Antidiabetes,” *Prosiding*, pp. 1–22, 2021.
- [9] I. P. Rendi, G. J. Maranata, H. Chaerunisa, N. Nugrahaeni, and S. S. Alfathonah, “Molecular Docking of Compounds in *Moringa oleifera* Lam with Dipeptidyl Peptidase-4 Receptors as Antidiabetic Candidates,” *J. Farm. Dan Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 8, no. 3, p. 242, 2021, doi: 10.20473/jfiki.v8i32021.242-249.
- [10] J. A. DiMasi, H. G. Grabowski, and R. W. Hansen, “Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs,” *J. Health Econ.*, vol. 47, pp. 20–33, 2016, doi: 10.1016/j.jhealeco.2016.01.012.
- [11] S. Prayogi, B. A. Dhiani, and A. D. Djalil, “Molecular Docking of Bicycloproline Derivative Synthetic Compounds on Envelope Protein: Anti-SARS-CoV-2 Drug Discovery,” *J. Farm. Dan Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 10, no. 1, pp. 11–21, 2023, doi: 10.20473/jfiki.v10i12023.11-21.
- [12] Z. Ya’u Ibrahim, A. Uzairu, G. Shallangwa, and S. Abechi, “Molecular docking studies, drug-likeness and in-silico ADMET prediction of some novel  $\beta$ -Amino alcohol grafted 1,4,5-trisubstituted 1,2,3-triazoles derivatives as elevators of p53 protein levels,” *Sci. African*, vol. 10, p. e00570, 2020, doi: 10.1016/j.sciaf.2020.e00570.
- [13] N. Frimayanti, M. Djohari, and A. N. Khusnah, “Molekular Docking Senyawa Analog Kalkon sebagai Inhibitor untuk Sel Kanker Paru-Paru A549,” *J. Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 19, no. 1, p. 87, 2021, doi: 10.35814/jifi.v19i1.765.
- [14] A. Eriadi, H. Arifin, Z. Rizal, and Barmitoni, “The Effect of Ethanol Extract of Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Leaves on Science Wound Healing in White Male Rats,” *J. Farm. Higea*, vol. 7, no. 2, pp. 162–173, 2015.
- [15] D. Dwitiyanti, Y. Harahap, B. Elya, and A. Bahtiar, “Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Leaf Extract Modulates

- Fatty Acids and Amino Acids to Lower Blood Glucose in High-Fat Diet-Induced Diabetes Mellitus Rats,” *Adv. Pharmacol. Pharm. Sci.*, vol. 2021, 2021, doi: 10.1155/2021/8869571.
- [16] S. D. Saputri and T. C. Darmawan, “Perbandingan Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) Dengan MEBO (Moist Exposed Burn Ointment) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II A Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*),” *J. Keperawatan*, vol. 6, no. 2, 2017, doi: 10.47560/kep.v6i2.133.
- [17] A. Sulfianti, N. Firdausi, N. Nurhadi, N. Ngatinem, K. Agustini, and S. Ningsih, “Antidiabetic activity of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis extracts with different ethanol percentages: an evaluation based on in vitro, in vivo, and molecular studies,” *Pharmacia*, vol. 70, no. 1, pp. 39–47, 2023, doi: 10.3897/pharmacia.70.e94899.
- [18] F. Feriyani, D. Darmawi, U. Balqis, and R. R. Lubis, “The analysis of binahong leaves potential (*Anredera cordifolia*) as an alternative treatment of anticataractogenesis,” *Open Access Maced. J. Med. Sci.*, vol. 8, no. B, pp. 820–824, 2020, doi: 10.3889/oamjms.2020.4849.
- [19] L. K. R. F. Kartikasari, Mega; Prayogi, Syaiful; Hakim, “SIMULASI MOLECULAR DOCKING KONSTITUEN ASAM LEMAK IKAN GABUS (*Channa striata*) PADA FFAR4 / GPR120 SIMULATION OF MOLECULAR DOCKING FATTY ACID CONSTITUENTS OF,” vol. 3, no. 1, pp. 75–82, 2023.
- [20] A. A. Elaine, A. Nisa, N. Tahara, D. Q. Aini, and Z. Syahriar, “In Silico Study of Mangosteen Fruit (*Garcinia mangostana* L.) as Pancreatic Anticancer Against AKT Kinase,” *Indones. J. Biol. Pharm.*, vol. 3, no. 1, p. 19, 2023, doi: 10.24198/ijbp.v3i1.42601.
- [21] D. E. V Pires, T. L. Blundell, and D. B. Ascher, “pkCSM: Predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures,” *J. Med. Chem.*, vol. 58, no. 9, pp. 4066–4072, Jul. 2015, doi: 10.1021/ACS.JMEDCHEM.5B00104/SU