Jurnal Riset Ilmu Kesehatan Umum dan Farmasi
Volume. 3, Nomor. 4, Oktober 2025
e-ISSN : 3026-5800; p-ISSN : 3026-5819; Hal. 127-137
DOI: https://doi.org/10.57213/jrikuf.v3i4.883
Tersedia: https://jurnal.stikeskesosi.ac.id/index.php/JRIKUF

Literatur Review: Peran Analisis *In Silico* dalam Eksplorasi Senyawa Bioaktif Tanaman untuk Pengembangan Obat Antidiabetik

Fina Fatihatul Makia[1*], Saeful Amin[2]
[1-2]Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Indonesia
**Penulis Korespondensi: fatihatulmakiyavina@gmail.com[1]*

Abstract*. Diabetes mellitus (DM) is a major global health problem with a steadily increasing prevalence, posing significant impacts on both public health and the world economy. Conventional antidiabetic drugs such as metformin, sulfonylureas, and thiazolidinediones are effective in lowering blood glucose levels but have several limitations, including adverse effects and reduced efficacy with long-term use. Advances in medicinal chemistry and computational approaches such as molecular docking, quantitative structure activity relationship (QSAR), and virtual screening have opened new opportunities for discovering safer, more selective, and efficient antidiabetic agents. This literature review aims to explore the role of the in silico approach in identifying bioactive plant compounds as potential antidiabetic drug candidates. Based on the analysis of ten research articles, in silico methods have proven essential in predicting the affinity and stability of interactions between natural bioactive compounds and key protein targets involved in type 2 diabetes mellitus, including α-glucosidase, DPP-IV, PPAR-γ, PTP1B, Aldose Reductase, and SGLT-2. Compounds derived from plants such as Tinospora crispa (brotowali), Moringa oleifera (moringa), Syzygium polyanthum (bay leaf), mangosteen peel, Orthosiphon stamineus (cat's whiskers), and Smallanthus sonchifolius (yacon) exhibited stronger binding affinities compared to synthetic reference drugs such as acarbose and alogliptin. Thus, the in silico approach based on medicinal chemistry serves as a crucial strategy to accelerate the discovery and development of multi-target antidiabetic phytopharmaceuticals derived from natural products. Despite the promising results, further in vitro, in vivo, and clinical studies are required to confirm the effectiveness, safety, and bioavailability of the identified compounds.*

Keywords*: Antidiabetic; Bioactive Compounds; Diabetes Mellitus; Molecular docking; Phytopharmaceuticals*

Abstrak. Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat dan memberikan dampak besar terhadap kesehatan serta ekonomi dunia. Penggunaan obat konvensional seperti metformin, sulfonilurea, dan tiazolidindion dinilai efektif menurunkan kadar glukosa darah, namun masih memiliki berbagai keterbatasan, termasuk efek samping dan resistensi terhadap terapi jangka panjang. Perkembangan kimia medisinal dan pendekatan berbasis komputasi seperti molecular docking, quantitative structure activity relationship (QSAR), dan virtual screening telah membuka peluang baru dalam penemuan obat antidiabetes yang lebih aman, selektif, dan efisien. Kajian literatur ini bertujuan untuk meninjau peran pendekatan in silico dalam eksplorasi senyawa bioaktif tanaman sebagai kandidat obat antidiabetes. Berdasarkan telaah terhadap sepuluh jurnal, metode in silico terbukti berperan penting dalam memprediksi afinitas dan stabilitas interaksi antara senyawa bioaktif alami dengan berbagai target protein utama diabetes melitus tipe 2, seperti α-glukosidase, DPP-IV, PPAR-γ, PTP1B, Aldose Reductase, dan SGLT-2. Senyawa dari tanaman seperti brotowali, daun kelor, daun salam, kulit manggis, kumis kucing, dan daun yakon menunjukkan nilai afinitas pengikatan yang lebih kuat dibandingkan obat sintetik pembanding seperti acarbose dan alogliptin.Dengan demikian, pendekatan in silico berbasis kimia medisinal menjadi strategi penting dalam mempercepat penemuan dan pengembangan fitofarmaka antidiabetes multi-target berbasis bahan alam. Meski hasilnya menjanjikan, diperlukan uji in vitro, in vivo, dan uji klinis untuk memastikan efektivitas, keamanan, serta bioavailabilitas senyawa yang diidentifikasi.

Kata kunci: Antidiabetes; Diabetes Melitus; Fitofarmaka; Molecular Docking; Senyawa Bioaktif

1. LATAR BELAKANG

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat dan memberikan dampak signifikan terhadap kesehatan serta ekonomi dunia. Berdasarkan IDF Diabetes Atlas edisi 2024, sekitar 589 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun di seluruh dunia hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 853 juta pada tahun 2050 (International Diabetes Federation, 2024).

Diterima: 19 September 2025; Direvisi: 03 Oktober 2025; Diterima: 17 Oktober 2025; Terbit: 20 Oktober 2025

Penyakit ini juga menjadi salah satu penyebab utama kematian global, dengan sekitar 3,4 juta kematian setiap tahunnya, atau setara dengan satu kematian setiap sembilan detik. Dari sisi ekonomi, diabetes menimbulkan beban besar terhadap sistem kesehatan global dengan pengeluaran mencapai lebih dari 1 triliun dolar AS, meningkat hingga 338% dalam 17 tahun terakhir (International Diabetes Federation, 2024).

Secara regional, Indonesia termasuk salah satu negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi di kawasan Pasifik Barat. Dengan prevalensi 11,3% dari total populasi dewasa atau sekitar 20,4 juta kasus pada tahun 2024, Indonesia menghadapi tantangan besar dalam pencegahan dan pengendalian penyakit ini (International Diabetes Federation, 2024). Kondisi tersebut menegaskan perlunya strategi terapi yang lebih efektif, inovatif, dan berkelanjutan untuk menekan peningkatan kasus diabetes yang terus berlanjut.

Menurut Susilawati, E., et al. (2023), diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan metabolik kronis akibat defek pada sekresi dan aksi insulin yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat penurunan sensitivitas sel terhadap insulin. Penatalaksanaan penyakit ini umumnya menggunakan obat oral konvensional seperti metformin, sulfonilurea, dan tiazolidindion, yang bekerja menurunkan kadar glukosa darah melalui berbagai mekanisme termasuk penghambatan degradasi pati oleh enzim α-glukosidase. Meskipun efektif, obat-obatan tersebut memiliki sejumlah keterbatasan, antara lain efek samping gastrointestinal pada metformin, risiko hipoglikemia pada sulfonilurea, serta peningkatan berat badan dan retensi cairan pada tiazolidindion (Huang et al., 2024). Selain itu, penggunaan jangka panjang dapat menurunkan sensitivitas reseptor insulin dan memicu resistensi terhadap terapi, sementara kepatuhan pasien sering menjadi kendala akibat efek samping, regimen pengobatan yang kompleks, serta keterbatasan ekonomi (Gupta & Jain, 2012).

Keterbatasan terapi konvensional tersebut menunjukkan perlunya pendekatan baru dalam pengembangan obat antidiabetes yang mampu menargetkan mekanisme penyakit secara lebih spesifik dan memiliki profil keamanan yang lebih baik. Dalam konteks ini, kimia medisinal berperan penting dalam penemuan dan optimasi senyawa antidiabetes baru melalui pemahaman hubungan antara struktur molekul dan aktivitas biologis (Structure–Activity Relationship, SAR) (Huang et al., 2024).

Pendekatan berbasis komputasi modern seperti molecular docking, quantitative structure–activity relationship (QSAR), dan virtual screening telah mempercepat proses identifikasi kandidat obat baru dengan biaya yang lebih efisien dibandingkan metode eksperimental (Hack et al., 2023; Huang et al., 2024). Berbagai target molekuler baru seperti

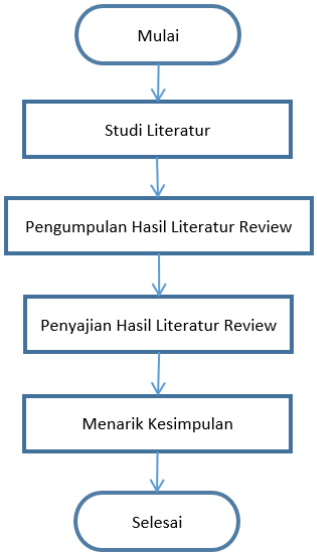
DPP-4, PPAR-γ, α-glukosidase, dan SGLT2 kini menjadi fokus utama dalam pengembangan obat antidiabetes yang lebih efektif dan aman (Sa'diyah, Amin, & Wibowo, 2025).

Selain itu, pemanfaatan senyawa bioaktif dari tanaman semakin banyak dieksplorasi karena kandungan metabolit sekundernya, seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid, terbukti memiliki aktivitas antidiabetes melalui penghambatan enzim metabolisme karbohidrat maupun peningkatan sensitivitas insulin (Sari, Hidayat, & Nurjanah, 2023; Zeb, Al-Ghamdi, & Ullah, 2023). Studi berbasis in silico memberikan keunggulan dalam memprediksi interaksi senyawa dengan target protein serta menilai profil farmakokinetik dan toksisitas (ADMET prediction) sebelum dilakukan uji in vitro dan in vivo (El-Khatib & Hassan, 2023).

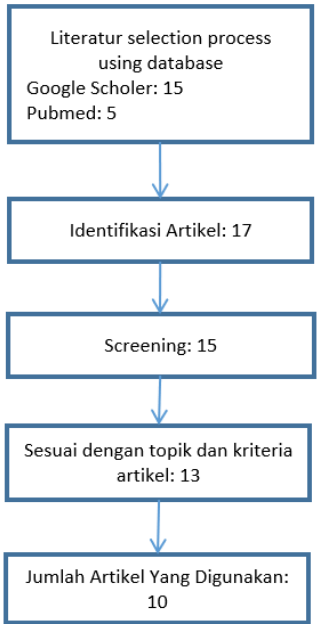
Dengan demikian, analisis in silico berbasis kimia medisinal menjadi strategi kunci dalam mendukung penemuan agen antidiabetes generasi baru yang lebih inovatif, selektif, dan tepat sasaran. Berdasarkan latar belakang tersebut, kajian literatur ini bertujuan untuk meninjau berbagai tantangan dalam pengembangan obat antidiabetes serta menyoroti inovasi dan kemajuan teknologi, khususnya melalui pendekatan in silico dalam eksplorasi senyawa bioaktif tanaman sebagai agen terapi potensial.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan melalui pendekatan tinjauan literatur (literature review) dengan menganalisis sejumlah publikasi ilmiah yang berfokus pada aspek tantangan serta inovasi kimia medisinal dalam proses penemuan dan pengembangan obat antidiabetes.



Gambar 1. Alur Penelitian.



Gambar 2. Flowchart Pencarian Literatur.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hail Pencarian Literatur

Penulis	Judul	Hasil
(Amin *et al*., 2025)	Analisis In Silico Senyawa Bioaktif Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) sebagai Kandidat Inhibitor Enzim Diabetes Tipe 2	Hasil in silico menunjukkan α- dan γ-mangostin dari kulit buah manggis memiliki afinitas kuat terhadap enzim PPAR-γ, DPP-4, dan aldose reductase, sehingga berpotensi menurunkan kadar gula darah, meskipun perlu uji lanjutan in vitro/in vivo.
(Amin *et al*., 2025)	AKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF BROTOWALI (Tinospora crispa L.) SEBAGAI AGEN ANTIDIABETES: KAJIAN KIMIA MEDISINAL DAN MOLEKULER DOCKING	Ekstrak brotowali pada hewan uji menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin berperan dalam aktivitas antidiabetes. Uji in silico menunjukkan beberapa ligan memiliki afinitas lebih baik terhadap enzim α glukosidase dan DPP-IV dibandingkan obat pembanding (acarbose dan alogliptin), ditunjukkan oleh nilai ΔG yang lebih rendah.
(Amin *et al*., 2025)	Literature Review: Pendekatan In Silico Potensi Senyawa dalam Daun Kelor (Moringa oleifera L.) sebagai Kandidat Antidiabetes	Teridentifikasi 41 senyawa bioaktif daun kelor senyawa utama (chlorogenic acid, rhamnetin, quercetin, lutein, serpentine) menunjukkan afinitas tinggi terhadap enzim DPP-IV, α-glukosidase, dan reseptor insulin tyrosine kinase, bahkan lebih baik dibandingkan obat konvensional (alogliptin, pioglitazone, acarbose). Analisis elektronik menunjukkan stabilitas dan reaktivitas tinggi. Daun kelor memiliki potensi besar sebagai terapi antidiabetes alami multi-target. Diperlukan validasi eksperimental (in vitro dan in vivo), uji toksisitas, serta studi klinis untuk memastikan efektivitas dan keamanan sebelum dikembangkan menjadi fitofarmaka antidiabetes.
(Amin *et al*., 2025)	POTENSI KOMBINASI SENYAWA BIOAKTIF KUMIS KUCING DAN DAUN YAKON SEBAGAI TERAPI DIABETES MELLITUS: STUDI IN SILICO DAN PREDIKSI ADMET	Hasil in silico menunjukkan senyawa luteolin, sinensetin, dan 1,3-O-dicaffeoylquinic acid dari kumis kucing dan daun yakon memiliki afinitas kuat terhadap enzim PTP1B, Aldose Reductase, dan SGLT-2. Kombinasi keduanya berpotensi menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin serta menghambat reabsorpsi glukosa, dan dinyatakan aman berdasarkan analisis ADMET.
(Amin *et al*., 2024)	Studi In Silico Senyawa Daun Salam Sebagai	Beberapa senyawa bioaktif daun salam, terutama flavonoid dan 3,4-dicaffeoylquinic
Penulis	**Judul**	**Hasil**
	Antidiabetes Melalui Mekanisme Inhibitor SGLT-2	acid, memiliki nilai rerank score lebih negatif dibandingkan empagliflozin, menunjukkan afinitas ikatan lebih kuat terhadap

		SGLT-2. Simulasi molecular dynamics juga menunjukkan ikatan senyawa-protein stabil. Senyawa daun salam berpotensi menurunkan kadar gula darah melalui mekanisme inhibisi SGLT-2, yaitu menghambat reabsorpsi glukosa di ginjal. Namun, hasil ini masih bersifat prediktif (in silico) dan perlu dibuktikan lebih lanjut secara in vitro dan in vivo.
(Bumolo *et al*., 2025)	In Silico Study of the Potential of Moringa oleifera Secondary Metabolites as α-Glucosidase Inhibitors	Senyawa Lutein (-10,93 kcal/mol) dan 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat (-10,27 kcal/mol) menunjukkan afinitas pengikatan lebih kuat terhadap enzim α-glukosidase dibandingkan acarbose, disertai interaksi hidrogen dan hidrofobik stabil pada situs aktif enzim. Senyawa dari Moringa oleifera berpotensi menjadi inhibitor α-glukosidase alami untuk menurunkan kadar glukosa darah. Studi ini mendukung penggunaan pendekatan in silico dalam identifikasi senyawa antidiabetes, namun diperlukan uji in vitro, in vivo, dan uji toksisitas lanjutan untuk konfirmasi efektivitas dan keamanannya.
(Hilma *et al*., 2020)	Pengukuran Total Fenolik, Flavonoid, Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Katemas (Euphorbia heterophylla, L.) Secara In Vitro dan In Silico Melalui Inhibisi Enzim α-Glukosidase	Ekstrak etil asetat daun katemas mengandung fenolik dan flavonoid tinggi dengan aktivitas antioksidan kuat (IC_{50} = 37,56 µg/mL) serta aktivitas antidiabetes (IC_{50} = 138,63 µg/mL). Hasil in silico menunjukkan senyawa prosianidin dan stigmast-4-ene-3-one mampu menghambat enzim α-glukosidase, sehingga berpotensi menurunkan kadar gula darah.
(Rachmania *et al*., 2015)	ANALISIS IN-SILICO SENYAWA DITERPENOID LAKTON HERBA SAMBILOTO (Andrographis paniculata Nees) PADA RESEPTOR ALPHA-GLUCOSIDASE SEBAGAI ANTIDIABETES TIPE II	Hasil in silico menunjukkan 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida dari sambiloto memiliki afinitas lebih kuat terhadap enzim α-glukosidase dibanding acarbose dan memenuhi kriteria Lipinski. Senyawa ini berpotensi menurunkan kadar gula darah serta memiliki bioavailabilitas oral yang baik.
(Shofi, M. 2022)	UJI IN SILICO AKTIVITAS SITOTOKSIK DAN	Berdasarkan uji in silico, senyawa α-spinasterol dan palmitic acid dari biji trembesi berinteraksi kuat dengan protein
Penulis	**Judul**	**Hasil**
	TOKSISITAS SENYAWA BIOAKTIF BIJI TREMBESI (Samanea saman (jacq.) Merr) SEBAGAI KANDIDAT OBAT DIABETES MELLITUS	GLP-1 dan memiliki sifat farmakokinetik baik serta toksisitas rendah. Hasil ini menunjukkan potensi biji trembesi sebagai agen antidiabetes alami yang dapat menurunkan kadar glukosa darah.
(Pangemanan *et al*., 2022)	UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES DAGING BUAH ALPUKAT MENTEGA (Parsea americana) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM ALFA GLUKOSIDASE SECARA IN SILICO	Hasil in silico menunjukkan dua senyawa bioaktif dari daging buah alpukat mentega (Tricyclo[20.8.0.0(7,16)]triacontane dan Cholesta-8,24-dien-3-ol) memiliki afinitas lebih tinggi terhadap enzim α-glukosidase dibanding acarbose, sehingga berpotensi menurunkan kadar gula darah sebagai inhibitor alami α-glukosidase.

Berdasarkan hasil telaah terhadap sepuluh jurnal yang dianalisis, dapat disimpulkan bahwa pendekatan in silico memiliki peran penting dalam tahap awal penemuan kandidat obat antidiabetes berbasis bahan alam. Hampir seluruh penelitian menegaskan keunggulan metode molecular docking dalam memprediksi kekuatan interaksi antara senyawa bioaktif alami dengan berbagai protein target utama diabetes melitus tipe 2, seperti α-glukosidase, Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-IV), Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma (PPAR-γ), Aldose Reductase, Protein Tyrosine Phosphatase 1B (PTP1B), Sodium-Glucose Transporter 2 (SGLT-2), serta Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1).

Hasil dari berbagai studi menunjukkan bahwa senyawa alami memiliki afinitas pengikatan yang kuat terhadap target enzim tersebut, bahkan dalam beberapa kasus nilai

binding affinity-nya lebih rendah (yang berarti interaksi lebih kuat) dibandingkan obat sintetik seperti Acarbose, Alogliptin, dan Rosiglitazone. Misalnya, penelitian Amin et al., (2025) pada kulit buah manggis (Garcinia mangostana L.) menemukan bahwa α-mangostin dan γ-mangostin berinteraksi kuat dengan enzim PPAR-γ, DPP-IV, dan Aldose Reductase, sehingga berpotensi meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat degradasi hormon inkretin, serta melindungi sel dari stres oksidatif.

Penelitian Amin et al. (2025) juga menunjukkan bahwa brotowali (Tinospora crispa L.) memiliki aktivitas antidiabetes yang signifikan baik pada uji in vivo maupun in silico. Ekstrak tanaman ini menurunkan kadar glukosa darah secara nyata pada hewan uji, sedangkan hasil komputasi menunjukkan beberapa senyawanya memiliki afinitas lebih tinggi terhadap enzim α-glukosidase dan DPP-IV dibandingkan ligan pembandingnya (acarbose dan alogliptin). Dengan demikian, brotowali berpotensi dikembangkan sebagai fitofarmaka antidiabetes alami, meski tetap memerlukan validasi lanjutan secara klinis.

Kajian terhadap kombinasi tanaman kumis kucing (Orthosiphon stamineus) dan daun yakon (Smallanthus sonchifolius) juga memberikan hasil positif (Saeful Amin & Devi Pitara, 2025). Senyawa luteolin dan sinensetin dari kumis kucing menunjukkan aktivitas tinggi terhadap PTP1B dan aldose reductase, sedangkan senyawa 3,4-dicaffeoylquinic acid dan 1,3-O-dicaffeoylquinic acid dari daun yakon berinteraksi kuat dengan SGLT-2, bahkan mendekati aktivitas empagliflozin. Hasil analisis ADMET memperlihatkan bahwa kedua tanaman tersebut aman, memiliki absorpsi baik, dan tidak bersifat toksik (LD50 > 1000 mg/kg). Kombinasi ini berpotensi sebagai fitofarmaka antidiabetes multi-target dengan mekanisme peningkatan sensitivitas insulin, pencegahan komplikasi, dan penghambatan reabsorpsi glukosa.

Selain itu, daun salam (Syzygium polyanthum) juga menunjukkan efektivitas tinggi. Penelitian Amin et al. (2023) melaporkan bahwa senyawa eugenol memiliki binding affinity lebih kuat terhadap α-glukosidase dibandingkan acarbose, sedangkan penelitian lanjutan (Amin et al., 2025) menemukan bahwa flavonoid dan asam fenolat dalam daun salam memiliki afinitas tinggi terhadap SGLT-2 dan menunjukkan stabilitas interaksi tinggi berdasarkan simulasi molecular dynamics. Hal ini memperkuat potensi daun salam sebagai inhibitor SGLT-2 alami yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Sementara itu, daun kelor (Moringa oleifera) oleh Amin et al. (2025) juga menunjukkan hasil yang menjanjikan. Dari 41 senyawa bioaktif yang diidentifikasi, beberapa di antaranya seperti chlorogenic acid, rhamnetin, quercetin, lutein, dan serpentine, menunjukkan kemampuan kuat dalam menghambat DPP-IV dan α-glukosidase, serta berinteraksi dengan reseptor insulin tyrosine kinase. Bahkan, sebagian senyawa ini memiliki afinitas ikatan lebih

baik dibandingkan obat konvensional seperti alogliptin, pioglitazone, dan acarbose. Hal tersebut memperlihatkan potensi besar daun kelor sebagai sumber kandidat obat antidiabetes multi-target.

Temuan serupa juga dilaporkan oleh Bumolo et al. (2025) yang meneliti daun kelor dan menemukan bahwa Lutein serta 4-(α-L-Rhamnopiranosiloksi) benzil glukosinolat menunjukkan energi afinitas tinggi terhadap α-glukosidase, masing-masing –10,93 dan –10,27 kcal/mol, dengan interaksi hidrogen dan hidrofobik yang stabil. Ini menandakan kemampuan kuat kedua senyawa tersebut sebagai inhibitor alami α-glukosidase yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah.

Selain itu, penelitian lain turut mendukung potensi tanaman herbal sebagai sumber senyawa antidiabetes alami. Hilma et al. (2020) menemukan bahwa daun katemas (Euphorbia heterophylla L.) kaya akan fenolik dan flavonoid yang berkontribusi terhadap efek antioksidan dan aktivitas antidiabetes, sedangkan Rachmania et al. (2015) melaporkan bahwa senyawa 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida pada herba sambiloto (Andrographis paniculata) memiliki afinitas lebih kuat terhadap α-glukosidase dibandingkan acarbose serta memenuhi kriteria Lipinski’s Rule of Five, menunjukkan potensi bioavailabilitas oral yang baik.

Penelitian oleh Muh. Shofi (2021) menunjukkan bahwa biji trembesi (Samanea saman) mengandung senyawa α-spinasterol dan palmitic acid yang berinteraksi dengan protein GLP-1, berpotensi meningkatkan sekresi insulin endogen dengan tingkat toksisitas rendah. Sementara itu, Pangemanan et al. (2022) melaporkan bahwa daging buah alpukat mentega (Persea americana) mengandung senyawa Tricyclo[20.8.0.0(7,16)]triacontane dan Cholesta-8,24-dien-3-ol dengan afinitas tinggi terhadap α-glukosidase, juga memenuhi kriteria Lipinski, sehingga potensial dikembangkan sebagai inhibitor alami.

Secara keseluruhan, seluruh penelitian tersebut menunjukkan bahwa mekanisme utama senyawa bioaktif tanaman dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah melalui penghambatan enzim α-glukosidase dan DPP-IV, disertai efek tambahan berupa peningkatan sensitivitas insulin (melalui PPAR-γ dan PTP1B) serta pencegahan komplikasi diabetes (melalui penghambatan Aldose Reductase dan SGLT-2).

Namun, meskipun hasil in silico sangat menjanjikan, seluruh studi menegaskan bahwa pendekatan ini masih bersifat prediktif, sehingga memerlukan konfirmasi eksperimental melalui uji in vitro, in vivo, hingga uji klinis pada manusia. Tantangan lain dalam pengembangan obat herbal meliputi perbedaan komposisi senyawa akibat faktor geografis dan waktu panen, kestabilan ekstrak, keseragaman dosis, serta efisiensi sintesis senyawa aktif.

Dalam konteks kimia medisinal modern, integrasi metode in silico dengan analisis farmakokinetik (ADMET) dan drug-likeness menjadi strategi penting untuk mempercepat penemuan senyawa aktif yang aman dan efektif. Pendekatan multidisipliner yang menggabungkan bidang kimia, biologi, farmasi, dan bioinformatika diperlukan agar hasil prediksi komputasi dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka antidiabetes yang terstandar, efektif, dan aman digunakan secara klinis.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil kajian literatur terhadap sepuluh jurnal yang dianalisis, dapat disimpulkan bahwa pendekatan in silico memiliki peran strategis dalam tahap awal penemuan kandidat obat antidiabetes berbasis bahan alam. Metode ini mampu memprediksi kekuatan dan stabilitas interaksi antara senyawa bioaktif tanaman dengan berbagai protein target yang berperan penting dalam patogenesis diabetes melitus tipe 2, seperti α-glukosidase, DPP-IV, PPAR-γ, PTP1B, Aldose Reductase, SGLT-2, dan GLP-1.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa senyawa alami dari tanaman seperti brotowali, daun kelor, daun salam, kulit manggis, kumis kucing, daun yakon, sambiloto, katemas, trembesi, dan alpukat memiliki potensi tinggi sebagai inhibitor enzim-enzim tersebut. Bahkan, sebagian besar senyawa uji menunjukkan nilai afinitas pengikatan yang lebih kuat dibandingkan obat sintetik pembanding seperti acarbose, alogliptin, pioglitazone, dan empagliflozin.

Secara umum, mekanisme kerja utama senyawa bioaktif tanaman dalam menurunkan kadar glukosa darah meliputi penghambatan enzim α-glukosidase dan DPP-IV, peningkatan sensitivitas insulin melalui aktivasi PPAR-γ dan PTP1B, serta pencegahan komplikasi diabetes melalui inhibisi Aldose Reductase dan SGLT-2. Temuan ini menegaskan bahwa bahan alam memiliki potensi besar untuk dikembangkan menjadi fitofarmaka antidiabetes dengan mekanisme multi-target.

Namun demikian, hasil in silico bersifat prediktif sehingga masih memerlukan validasi lebih lanjut melalui uji in vitro, in vivo, dan uji klinis pada manusia untuk memastikan efektivitas, keamanan, serta bioavailabilitasnya. Diperlukan pula standarisasi ekstrak, pengendalian kualitas bahan, dan analisis farmakokinetik (ADMET) agar senyawa aktif yang dihasilkan memenuhi kriteria obat modern yang aman dan efektif.

Dengan demikian, integrasi antara pendekatan komputasi, biologi molekuler, dan farmakologi eksperimental menjadi langkah penting untuk mempercepat pengembangan fitofarmaka antidiabetes berbasis bahan alam yang terstandar dan berbasis bukti ilmiah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada yang telah mendukung penulisan artikel ini.

DAFTAR REFERENSI

Abd El-Hack, M. E., El-Saadony, M. T., & Alagawany, M. (2023). Antioxidant evaluation and computational prediction of prospective drug-like compounds from polyphenolic-rich extract of *Hibiscus cannabinus L.* seed as antidiabetic and neuroprotective targets. *BMC Complementary Medicine and Therapies, 23*(4), 4023. https://doi.org/10.1186/s12906-023-04023-7

Amin, S., et al. (2025). Aktivitas senyawa bioaktif brotowali (*Tinospora crispa L.*) sebagai agen antidiabetes: Kajian kimia medisinal dan molekuler docking. *Jurnal Ners, 9*(2), 2962–2968.

Amin, S., et al. (2025). Analisis in silico senyawa bioaktif kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai kandidat inhibitor enzim diabetes tipe 2. *Journal of Innovative and Creativity*, 240–245.

Amin, S., et al. (2025). Literature review: Pendekatan in silico potensi senyawa dalam daun kelor (*Moringa oleifera L.*) sebagai kandidat antidiabetes. *Journal of Innovative and Creativity*.

Amin, S., & Pitara, D. (2025). Potensi kombinasi senyawa bioaktif kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*) dan daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai terapi diabetes mellitus: Studi in silico dan prediksi ADMET. *Journal of Public Health Science (JoPHS), 2*(1).

Amin, S., Muhtar, N. L. N., Kaamilah, D., & Yulianingsih, T. S. (2024). Studi in silico senyawa bioaktif daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai antidiabetes melalui mekanisme inhibitor SGLT-2. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia, 4*(1), 21–29. https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4539

Berkes, F. (2017). *Sacred Ecology: Traditional Ecological Knowledge and Resource Management* (4th ed.). Routledge. https://doi.org/10.4324/9781315114644

Bumolo, N., et al. (2025). In silico study of the potential of *Moringa oleifera* secondary metabolites as α-glucosidase inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal), 5*(1), 132–141.

El-Khatib, A. H., & Hassan, S. M. (2023). In vitro and in silico studies to explore potent antidiabetic inhibitors from the methanolic extract of the green microalga *Chlorella vulgaris*. *BioMed Research International, 2023*, 37561393. https://doi.org/10.1155/2023/37561393

Eltiga Angga Putra Sihombing, Dwi Yuliani, M.Si, Ph.D., & Dra. Windriyanti, M. (2020). Pelaksanaan program rehabilitasi sosial bagi gelandangan dan pengemis di Balai Rehabilitasi Sosial Gelandangan dan Pengemis di Pulau Jawa. *Jurnal Ilmiah Rehabilitasi Sosial, 2*(2).

Faturochman. (2017). *Keadilan sosial: Suatu tinjauan psikologi*. *Buletin Psikologi, 2*(2), 121. http://repository.upy.ac.id/1716/%0Ahttps://www.kemendagri.go.id/index.php/blog/27002-sebanyak-16056-pulau-bernama-indonesia-telah-

Gupta, V., & Jain, A. D. (2012). Diabetes mellitus: Exploring the challenges in the drug development process. *Current Drug Targets, 13*(8), 1322–1329. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23125962/

Hilma, R., et al. (2020). Pengukuran total fenolik, flavonoid, aktivitas antioksidan dan antidiabetes ekstrak etil asetat daun katemas (*Euphorbia heterophylla L.*) secara in vitro dan in silico melalui inhibisi enzim α-glukosidase. *Alchemy: Jurnal Penelitian Kimia, 16*(2), 240–249.

Huang, L., Zhang, Q., & Wang, Z. (2024). Advancements and challenges in the research and development of antidiabetic medicines. *Journal of Basic and Clinical Pharmacology, 15*(1), 21–35.

International Diabetes Federation. (2024). *IDF Diabetes Atlas* (11th ed.). Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. https://idf.org

Pangemanan, K., et al. (2022). Uji aktivitas antidiabetes daging buah alpukat mentega (*Parsea americana*) sebagai inhibitor enzim α-glucosidase secara in silico. *Pharmacy Medical Journal, 5*(2).

Rachmania, R. A., et al. (2015). Analisis in-silico senyawa diterpenoid lakton herba sambiloto (*Andrographis paniculata Nees*) pada reseptor α-glucosidase sebagai antidiabetes tipe II. *Pharmacy, 12*(2).

Sari, D. P., Hidayat, T., & Nurjanah, D. (2023). Phytochemical profiling and antidiabetic evaluation of *Peperomia pellucida* as a potential alpha-glucosidase inhibitor. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity, 24*(10), 15819. https://doi.org/10.13057/biodiv/d241019

Siti Halimatus Sa'diyah, S., Amin, S., & Wibowo, R. (2025). Antidiabetic medicinal plants of Indonesia: Their in silico, in vitro, in vivo and clinical trial studies. *Phytochemistry Reviews*. Springer Nature. https://doi.org/10.1007/s11101-025-10173-y

Shofi, M. (2021). Uji in silico aktivitas sitotoksik dan toksisitas senyawa bioaktif biji trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr) sebagai kandidat obat diabetes mellitus. *Jurnal Pharma Bhakti*.

Susilawati, E., et al. (2023). Review of the case reports on metformin, sulfonylurea, and thiazolidinedione therapies in type 2 diabetes mellitus patients. *Medical Sciences*.

Zeb, A., Al-Ghamdi, A. A., & Ullah, F. (2023). Chemical characterisation, antidiabetic, antibacterial, and in silico studies for different extracts of *Haloxylon stocksii*. *Molecules, 28*(9), 3847. https://doi.org/10.3390/molecules28093847