

EVALUASI LIGAN POTENSIAL ALFA-GLUKOSIDASE SEBAGAI KANDIDAT ANTIDIABETES MELITUS

ZALFA AGHNIYA FAUZIYAH



**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Evaluasi Ligan Potensial Alfa-Glukosidase sebagai Kandidat Antidiabetes Melitus” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Mei 2026

Zalfa Aghniya Fauziyah
G8401221110



ABSTRAK

ZALFA AGHNIYA FAUZIYAH. Evaluasi Ligan Potensial Alfa-Glukosidase sebagai Kandidat Antidiabetes Melitus. Dibimbing oleh INDA SETYAWATI dan LAKSMI AMBARSARI.

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah, salah satunya dipengaruhi oleh aktivitas enzim α -glukosidase dalam proses hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa setelah makan. Penghambatan enzim ini merupakan salah satu pendekatan terapeutik yang potensial dalam pengelolaan diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi ligan yang berpotensi sebagai inhibitor α -glukosidase dari 5606 kandidat ligan dengan membandingkan metode *molecular docking* menggunakan AutoDock Vina dan AutoDock 4 terhadap reseptor α -glukosidase (PDB ID: 2QMJ) serta pemeringkatan ulang berbasis Uni-GBSA. Hasil skrining menunjukkan adanya perbedaan nilai afinitas dan peringkat ligan yang dihasilkan oleh kedua metode docking akibat perbedaan fungsi skor dan pendekatan perhitungan energi yang digunakan. Ligan yang menunjukkan nilai afinitas dan peringkat yang baik secara konsisten pada kedua metode dianggap memiliki potensi yang lebih tinggi sebagai kandidat inhibitor α -glukosidase. Penentuan ligan potensial juga mempertimbangkan interaksi ligan-reseptor, keterlibatan residu pada sisi katalitik, serta evaluasi toksisitas untuk menilai keamanan awal senyawa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kandidat senyawa yang diprioritaskan untuk pengujian lebih lanjut sebagai antidiabetes melitus adalah *Hordatine B*, *(9Z)- β,β -Carotene*, *Capsanthone*, *3-Hydroxysintaxanthin*, *9-Ribosyl-trans-zeatin*, dan *Schleicherastatin 2*.

Kata kunci: α -glukosidase, autodock, diabetes melitus, molecular docking, Uni-GBSA

ABSTRACT

ZALFA AGHNIYA FAUZIYAH. Evaluation of Potential Alpha-Glucosidase Ligands as candidates for Diabetes Mellitus Therapy. Supervised by INDA SETYAWATI and LAKSMI AMBARSARI.

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels, which are partly influenced by the activity of the α -glucosidase enzyme in the hydrolysis of carbohydrates into glucose following food intake. Inhibition of this enzyme represents a promising therapeutic approach for diabetes mellitus management. This study aimed to identify potential α -glucosidase inhibitory ligands from 5,606 candidate compounds by comparing molecular docking methods using AutoDock Vina and AutoDock 4 against the α -glucosidase receptor (PDB ID: 2QMJ), followed by Uni-GBSA-based rescoring. The screening results revealed differences in binding affinity values and ligand rankings generated by the two docking methods due to variations in their scoring functions and energy calculation approaches. Ligands exhibiting consistently favorable binding affinities

and high rankings across both methods were considered to have greater potential as α -glucosidase inhibitors. The selection of potential ligands also considered ligand–receptor interactions, involvement of catalytic site residues, and toxicity evaluation to assess the preliminary safety profile of the compounds. The results identified Hordatine B, (9Z)- β,β -Carotene, Capsanthone, 3-Hydroxysintaxanthin, 9-Ribosyl-trans-zeatin, and Schleicherastatin 2 as the prioritized compounds for further investigation as antidiabetic candidates.

Keywords: α -glukosidase, autodock, diabetes mellitus, molecular docking, Uni-GBSA

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

EVALUASI LIGAN POTENSIAL ALFA-GLUKOSIDASE SEBAGAI KANDIDAT ANTIDIABETES MELITUS

ZALFA AGHNIYA FAUZIYAH

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana
pada Program Studi Biokimia

**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

1. Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.
2. Prof. Dr. Waras Nurcholis, S.Si., M.Si

Judul Skripsi : Evaluasi Ligan Potensial Alfa-Glukosidase sebagai Kandidat
Antidiabetes Melitus

Nama : Zalfa Aghniya Fauziyah
NIM : G8401221110

Disetujui oleh

Pembimbing 1:

Dr. Inda Setyawati, S.T.P., M.Si.
NIP. 198405242012122004



Pembimbing 2:

Prof. Dr. Dra. Laksmi Ambarsari, M.S.
NIP. 196011181994032001



Diketahui oleh

Ketua Departemen Biokimia:

Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.
NIP 197709152005012002



Tanggal Ujian:
8 Juli 2026

Tanggal Lulus:



- 

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Karya ilmiah ini mengangkat judul “Evaluasi Ligan Potensial Alfa-Glukosidase sebagai Kandidat Antidiabetes Melitus”. Penyusunan karya ilmiah ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB University.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Dr. Inda Setyawati, S.T.P., M.Si. serta Prof. Dr. Dra. Laksmi Ambarsari M.S. yang telah membimbing, memberi ilmu, serta banyak memberi saran dan kritik kepada penulis dalam menyelesaikan karya ilmiah ini. Terima kasih kepada Kak Aprijal Ghiyas Setiawan yang telah membantu memberikan bimbingan teknis selama pelaksanaan penelitian. Penghargaan dan rasa terima kasih juga penulis sampaikan kepada Ayah Abdul Muis, Ibu Sri Wardatun, Mba Dhaifa, Dera, dan Demas yang selalu mendukung setiap langkah penulis dan atas cinta dan kasih sayang yang diberikan tanpa henti, serta keluarga besar penulis yang telah memberikan dukungan dalam bentuk doa dan kasih sayang. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada teman-teman penulis, terkhusus Naiya yang telah membersamai perjalanan penulis sejak hari pertama berkuliah serta masa-masa sulit yang dialami penulis, Jasmita, Douze (Nadya, Davienna, Syabilla, Tanaya, Rara, Salsa, Asjijah, Manda, Jihan, Yaya, Marsha), Bayna, MisiTsay, Adkesanjay, Adkesmuu, Adkesmuach, dan BPHeroes, yang telah memberikan semangat dan juga menemani berdiskusi terkait skripsi ini sehingga dapat diselesaikan. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada rekan-rekan Biokimia angkatan 59, teman-teman satu bimbingan Ibu Inda, serta rekan-rekan lain yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

Dengan segala hormat mohon maaf apabila terdapat kesalahan baik secara lisan maupun tulisan seiring penulisan karya ilmiah ini. Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Mei 2026

Zalfa Aghniya Fauziyah

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Hipotesis	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Diabetes Melitus	3
2.2 Alfa-Glukosidase (2QMJ)	5
2.3 Penghambatan Alfa-Glukosidase	6
2.4 <i>Molecular Docking</i>	7
2.5 Uni-GBSA	8
2.6 Interaksi Ligan dan Reseptor	9
III METODE	13
3.1 Waktu dan Tempat	13
3.2 Alat dan Bahan	13
3.3 Prosedur Kerja	13
3.3.1 Persiapan Database Ligan	13
3.3.2 Preparasi Reseptor dan Ligan	13
3.3.3 Validasi GridBox	14
3.3.4 Analisis <i>Molecular Docking</i>	14
3.3.5 Analisis Uni-GBSA	15
IV HASIL	17
4.1 Reseptor 2QMJ dan Ligan Uji	17
4.2 Penapisan <i>Molecular Docking</i> dengan AutoDock Vina dan AutoDock	419
4.3 Evaluasi Kestabilan dan Kekuatan Interaksi ligan menggunakan Uni-GBSA	20
4.4 Interaksi Ligan dan Reseptor	24
4.5 Toksisitas Senyawa Potensial Hasil Penapisan <i>Molecular Docking</i> dan Uni-GBSA	26
V PEMBAHASAN	29
VI SIMPULAN DAN SARAN	47
6.1 Simpulan	47
6.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	61
RIWAYAT HIDUP	91



DAFTAR TABEL

1	Validasi <i>gridbox</i> AutoDock Vina dengan nilai RMSD kurang dari 2	18
2	Validasi <i>gridbox</i> AutoDock 4 dengan nilai RMSD kurang dari 2	18
3	Sepuluh senyawa terbaik hasil <i>molecular docking</i>	20
4	Sepuluh senyawa hasil evaluasi analisis Uni-GBSA	21
5	Evaluasi toksisitas senyawa potensial	27

DAFTAR GAMBAR

1	Mekanisme dasar kerja inhibitor α -glukosidase: (A) kondisi normal; (B) inhibisi kompetitif dan unkompetitif; (C) inhibisi nonkompetitif (alosterik); (D) inhibisi unkompetitif (Assefa <i>et al.</i> 2019)	7
2	Visualisasi 3D ligan kristal akarbosa terhadap reseptor α -glukosidase 2QMJ. (a) Struktur kompleks protein 2QMJ dan akarbosa; (b) Tampilan permukaan sisi aktif reseptor yang menunjukkan posisi akarbosa pada <i>binding site</i> . <i>Stick</i> kuning menunjukkan residu katalitik reseptor 2QMJ	17
3	Superposisi pose kristal akarbosa (merah) dan pose <i>docking</i> AutoDock Vina ligan akarbosa (hijau)	18
4	Superposisi pose kristal akarbosa (merah) dan pose <i>docking</i> Autodock 4 ligan akarbosa (biru)	19
5	Penambatan 10 senyawa terbaik metode AutoDock Vina (Biru) dan AutoDock 4 (Oranye) serta kontrol akarbosa (krem) dengan reseptor α -glukosidase (2QMJ) secara 3D. (a) <i>Cerberin</i> ; (b) <i>Khekadaengoside K</i> ; (c) <i>Juliflorine</i> ; (d) <i>Hordatine B</i> ; (e) <i>9-Ribosyl-trans-zeatin</i> ; (f) <i>Capsanthone</i> ; (g) <i>3-Hydroxysintaxanthin</i> ; (h) <i>Schleicherastatin 2</i> ; (i) <i>Septicine</i> ; (j) <i>(9Z)-β,β-Carotene</i> . <i>Stick</i> berwarna kuning merupakan residu penting untuk inhibitor α -glukosidase	22
6	Visualisasi 2D interaksi ligan uji dan reseptor metode AutoDock Vina (kiri) dan AutoDock 4 (kanan) untuk senyawa akarbosa (kontrol) dan (b) <i>Hordatine B</i> . Daftar residu asam amino yang berinteraksi dapat dilihat pada Lampiran 5 dan Lampiran 6. Visualisasi 2D 9 ligan lainnya dapat dilihat pada Lampiran 7.	25
7	Visualisasi 2D interaksi ligan uji dan reseptor metode AutoDock Vina (kiri) dan AutoDock 4 (kanan) untuk senyawa akarbosa (kontrol) dan (b) <i>Hordatine B</i> . Daftar residu asam amino yang berinteraksi dapat dilihat pada Lampiran 5 dan Lampiran 6. Visualisasi 2D 9 ligan lainnya dapat dilihat pada Lampiran 7.	26

DAFTAR LAMPIRAN

1	Diagram alir penelitian	62
2	100 ligan terbaik hasil <i>docking</i> dengan AutoDock Vina dan AutoDock 4	63



3	Hasil pencocokan silang ligan <i>docking</i> AutoDock Vina dan AutoDock4	67
4	Senyawa hasil analisis Uni-GBSA	74
5	Residu asam amino metode AutoDock 4	83
6	Residu asam amino metode AutoDock Vina	85
7	Visualisasi 2D interaksi ligan uji dan reseptor metode AutoDock Vina (kiri) dan AutoDock 4 (kanan)	87