

EKSPLORASI SENYAWA ANTIDIABETES BIJI MAHONI MELALUI UJI *IN VITRO* DAN STUDI *IN SILICO*

ZIKRI HAMIDI



**PROGRAM STUDI ILMU DAN TEKNOLOGI HASIL HUTAN
FAKULTAS KEHUTANAN DAN LINGKUNGAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
Bogor Indonesia

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.

Perpustakaan IPB University

PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Eksplorasi Senyawa Antidiabetes Biji Mahoni Melalui Uji *In vitro* Dan Studi *In silico*” 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 tesis ini.

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

Bogor, Desember 2025

Zikri Hamidi
E2501232017

- 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.

RINGKASAN

ZIKRI HAMIDI. Eksplorasi Senyawa Antidiabetes Biji Mahoni Melalui Uji *In vitro* dan Studi *In silico*. Dibimbing oleh RITA KARTIKA SARI, YANICO HADI PRAYOGO, dan SETYANTO TRI WAHYUDI

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang semakin meningkat secara global, Indonesia menempati peringkat kelima dalam jumlah penderita. Terapi konvensional seperti insulin dan obat oral memiliki efek samping, sehingga alternatif berbasis bahan alami seperti biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King) menjadi solusi potensial. Biji mahoni diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid dan terpenoid yang memiliki aktivitas antidiabetes, tetapi mekanisme spesifiknya terhadap sekresi insulin masih belum banyak dieksplorasi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase, efek insulinotropik, dan sitotoksitas ekstrak biji mahoni, serta interaksi molekuler senyawa aktif terhadap protein target sekresi insulin melalui studi *in silico*. Penelitian dilakukan dengan metode ekstraksi *ultrasound assisted extraction* (UAE) menggunakan pelarut *n*-heksana, etanol, etanol-air (1:1), dan air untuk memperoleh ekstrak biji mahoni. Uji aktivitas antidiabetes meliputi inhibisi α -glukosidase, efek insulinotropik pada sel BRIN-BD11, dan sitotoksitas menggunakan MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) assay. Profil metabolit dianalisis dengan LC-MS, sedangkan interaksi molekul bioaktif dengan *glucagon-like peptide-1 receptor* (GLP-1R), *phosphoinositide 3-kinase alpha* (PI3K α), *PKR-like endoplasmic reticulum kinase* (PERK), dan *insulin receptor kinase* (IRK) diprediksi melalui *molecular docking*. Data dianalisis menggunakan analisis varians (ANOVA) dan uji *Duncan's multiple range test* untuk melihat perbedaan signifikan antar perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak pelarut air (MA) memiliki rendemen tertinggi yaitu 17,69%. Pada pelarut etanol-air (1:1) (MEA) memiliki aktivitas insulinotropik tertinggi, meningkatkan sekresi insulin hingga 8 kali lipat dibandingkan kontrol negatif, sementara ekstrak etanol (ME) hanya meningkatkan 1,4 kali lipat. Ekstrak MEA juga memiliki toksisitas rendah dengan persentase inhibisi sel BRIN-BD11 sebesar -1,08% pada konsentrasi 1000 μ g/mL, lebih aman dibandingkan ekstrak ME yang memiliki toksisitas tinggi (63,45% pada 1000 μ g/mL). Analisis LC-MS mengidentifikasi terpenoid sebagai senyawa dominan, dengan austalide D dan gomisin D memiliki kelimpahan tertinggi. Studi *in silico* menunjukkan bahwa senyawa terpenoid dalam ekstrak MEA memiliki afinitas tinggi terhadap GLP-1R dan PI3K α , yang berperan dalam peningkatan sekresi insulin. Penelitian ini mengungkap bahwa ekstrak MEA merupakan kandidat terbaik untuk pengembangan terapi antidiabetes berbasis bahan alam. Mekanisme kerja melalui stimulasi sekresi insulin dan interaksi dengan protein target mendukung potensinya sebagai agen farmasi. Metode UAE terbukti meningkatkan rendemen ekstraksi dan konsentrasi senyawa aktif, menjadikannya metode yang lebih efisien dibandingkan maserasi. Penelitian lebih lanjut diperlukan pendekatan dinamika molekuler serta formulasi ekstrak menjadi sediaan farmasi yang stabil dan efektif untuk pengobatan diabetes.

Kata kunci: inhibisi α -Glukosidase; sitotoksitas; aktivitas insulinotropik; penautan molekul; profil metabolit

SUMMARY

ZIKRI HAMIDI. Exploration of Antidiabetic Compounds from Mahogany Seeds Through *In vitro* Testing and *In silico* Study. Dibimbing oleh RITA KARTIKA SARI, YANICO HADI PRAYOGO, dan SETYANTO TRI WAHYUDI

Diabetes mellitus is a metabolic disease that is increasing globally, and Indonesia ranks fifth in the number of patients. Conventional therapies such as insulin and oral medications may cause side effects; therefore, natural-based alternatives such as mahogany seeds (*Swietenia macrophylla* King) represent a potential solution. Mahogany seeds are known to contain bioactive compounds such as flavonoids and terpenoids with antidiabetic activity, but their specific mechanisms on insulin secretion have not been extensively explored. Therefore, this study aims to evaluate the α -glucosidase inhibitory activity, insulinotropic effects, and cytotoxicity of mahogany seed extracts, as well as the molecular interactions of active compounds with insulin secretion target proteins through an *in silico* approach. The study was conducted using ultrasound-assisted extraction (UAE) with n-hexane, ethanol, ethanol–water (1:1), and water as solvents to obtain mahogany seed extracts. Antidiabetic activity tests included α -glucosidase inhibition, insulinotropic effects on BRIN-BD11 cells, and cytotoxicity using the MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) assay. Metabolite profiling was analyzed by LC-MS, while the interactions of bioactive molecules with glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R), phosphoinositide 3-kinase alpha (PI3K α), PKR-like endoplasmic reticulum kinase (PERK), and insulin receptor kinase (IRK) were predicted using molecular docking. Data were analyzed using analysis of variance (ANOVA) followed by Duncan's multiple range test to determine significant differences among treatments. The results showed that the water extract (MA) yielded the highest extraction percentage of 17,69%. The ethanol–water (1:1) extract (MEA) exhibited the highest insulinotropic activity, increasing insulin secretion up to eight-fold compared with the negative control, while the ethanol extract (ME) increased secretion only 1,4-fold. MEA also demonstrated low toxicity with a –1,08% inhibition of BRIN-BD11 cells at a concentration of 1000 μ g/mL, indicating better safety compared with the ME extract, which showed high toxicity (63,45% at 1000 μ g/mL). LC-MS analysis identified terpenoids as the dominant compounds, with austalide D and gomisins D showing the highest abundances. *In silico* studies revealed that terpenoids in the MEA extract exhibited strong affinity toward GLP-1R and PI3K α , which are involved in enhancing insulin secretion. This study demonstrates that MEA extract is the most promising candidate for the development of natural-based antidiabetic therapy. The mechanism of action through stimulation of insulin secretion and interaction with target proteins supports its potential as a pharmaceutical agent. The UAE method proved to increase extraction yield and active compound concentrations, making it more efficient than maceration. Further research—particularly molecular dynamics simulations and pharmaceutical formulation—is required to develop a stable and effective preparation for diabetes treatment.

Keywords: α -Glucosidase inhibition; cytotoxicity; insulinotropic activity; molecular docking; metabolite profile.



@Hak cipta milik IPB University

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 2025

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.



EKSPLORASI SENYAWA ANTIDIABETES BIJI MAHONI MELALUI UJI *IN VITRO* DAN STUDI *IN SILICO*

Zikri Hamidi

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Ilmu dan Teknologi Hasil Hutan

**PROGRAM STUDI ILMU DAN TEKNOLOGI HASIL HUTAN
FAKULTAS KEHUTANAN DAN LINGKUNGAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



@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 Tesis:

1. Dr. Gunawan Tri Sandi Pasaribu, S.Hut, M.Si



Judul Tesis

: Eksplorasi Senyawa Antidiabetes Biji Mahoni Melalui Uji *In Vitro* dan Studi *In silico*

Nama

: Zikri Hamidi

NIM

: E2501232017

@Hak cipta milik IPB University

Disetujui oleh:

Pembimbing 1:

Dr. Ir. Rita Kartika Sari, M.Si

Pembimbing 2:

Dr. Yanico Hadi Prayogo, S.Si, M.Si

Pembimbing 3:

Dr. Setyanto Tri Wahyudi, S.Si, M.Si

Diketahui oleh:

Ketua Program Studi:

Prof. Dr. Ir. I Wayan Darmawan, M.Sc
NIP. 196602121991031002

Dekan Fakultas Kehutanan dan Lingkungan:

Prof. Dr. Ir. Naresworo Nugroho, MS
NIP. 196501221989031002



Tanggal Ujian: 1 Desember 2025

Tanggal Pengesahan: 11 DEC 2025



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Agustus 2024 sampai bulan Februari 2025 ini ialah pengembangan perekat ramah lingkungan, dengan judul “Eksplorasi Senyawa Antidiabetes Biji Mahoni Melalui Uji *In vitro* dan Studi *In silico*”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada Ibu Azmi selaku ibu dan Bapak Nasrul Hamidi selaku ayah dan seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada dosen pembimbing, Ibu Dr. Ir. Rita Kartika Sari, M.Si, Bapak Dr. Yanico Hadi Prayogo, M.Si dan Bapak Dr. Setyanto Tri Wahyudi, M.Si yang telah sabar membimbing dan banyak memberi saran dan masukan kepada penulis. Selain itu, penulis ucapkan terima kasih kepada dosen penguji pada ujian akhir Bapak Dr. Gunawan Tri Sandi Pasaribu, S.Hut, M.Si. Penghargaan penulis sampaikan kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi yang telah mendanai penelitian ini pada skema Penelitian Fundamental nomor kontrak No: 027/E5/PG.02.00.PL/2024. Selain itu, terima kasih kepada IPB University serta Badan Riset dan Inovasi Nasional yang telah memfasilitasi pelaksanaan penelitian ini. Di samping itu penulis sampaikan terima kasih kepada rekan-rekan S2 ITHH, sahabat, serta teman dan kakak/adik satu bimbingan yang sudah berjuang bersama yang selalu memberikan semangat kepada penulis.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Desember 2025

Zikri Hamidi

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	II
DAFTAR GAMBAR	II
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Biji Mahoni <i>Swietenia macrophylla</i> King	4
2.2 Aktivitas antidiabetes	4
2.3 Sel lestari BRIN-BD11	5
2.4 <i>Ultrasound Assisted Extraction</i> (UAE)	5
2.5 <i>In silico</i> (<i>Molecular docking</i>)	6
III METODE	7
3.1 Waktu dan Tempat	8
3.2 Bahan dan Alat	8
3.3 Persiapan Sampel	8
3.4 Aktivitas antidiabetes secara <i>in vitro</i>	9
3.6 Pemrofilan Metabolit (LC-MS)	10
3.7 Prediksi Metabolit Bioaktif <i>in silico</i> (<i>molecular docking</i>)	10
3.8 Analisis Data	11
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	13
4.1 Rendemen Ekstrak Biji Mahoni	13
4.2 Aktivitas Toksisitas Ekstrak Biji Mahoni dalam Kultur Sel BRIN-BD11	14
4.3 Profil fitokimia	16
4.4 Validasi <i>molecular docking</i>	20
4.5 <i>Virtual Screening</i>	22
V SIMPULAN DAN SARAN	26
5.1 Simpulan	26
5.2 Saran	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN	34
RIWAYAT HIDUP	43

DAFTAR TABEL

1	Komposisi larutan pengujian inhibisi α -glukosidase	10
2	Komposisi metabolit sekunder ekstrak biji mahoni	18
3	Sifat fisikokimia senyawa biji mahoni	20
4	Afinitas ikatan struktur protein	22
5	Afinitas pengikatan dan efisiensi ligand senyawa bioaktif biji mahoni	24
6	Prediksi toksisitas ligan uji terbaik	26

DAFTAR GAMBAR

1	Tahapan pengerjaan penelitian	8
2	Hasil ekstrak biji mahoni dari 3 jenis pelarut	13
3	Inhibis enzim α -glukosidase ekstrak biji mahoni dari 3 jenis pelarut	14
4	Pengaruh ekstrak biji mahoni terhadap sitotoksitas Sel BRIN-BD11	16
5	Efek stimulasi ekstrak biji mahoni sekresi insulin Sel BRIN-BD11	17
6	Profil kromatogram	18
7	Hasil validasi ikatan molekul protein	23
8	Interaksi ligan-reseptor	25