

Artikel Penelitian

Studi *In Silico* Potensi Senyawa Jambu Biji (*Psidium guajava*) sebagai Inhibitor α -Amilase dan α -Glukosidase

In Silico Study of the Potential of Guava Compounds (*Psidium guajava*) as α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitors

Adelia Putri Febbiana¹, Thania Raya Tri Moerbi¹, Widya Dhealova Savita¹, Devita Natashya¹ Dea Rahma Heldestasia¹, Naura Nurnahari^{1*}, Mubarika Sekarsari Yusuf¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Institut Teknologi Sumatera, Lampung Selatan, Indonesia

*Email korespondensi: naura.nurnahari@fa.itera.ac.id

Abstrak

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi, di mana enzim α -amilase dan α -glukosidase berperan penting dalam proses pencernaan karbohidrat. Menghambat kedua enzim ini merupakan strategi efektif untuk mengendalikan hiperglikemia setelah makan (postprandial). Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi senyawa bioaktif dari *Psidium guajava* sebagai inhibitor alami dengan menggunakan metode *molecular docking* secara *in silico*. Lima senyawa, yaitu Morin, Apigenin, Quercetin, (+)-Catechin, dan Psiguadial D dipilih berdasarkan aturan Lipinski. *Docking* dilakukan menggunakan AutoDockTools versi 1.5.6 dan divalidasi melalui *redocking* ligan asli ke enzim α -amilase (PDB: 1OSE) dan α -glukosidase (PDB: 3W37), dengan nilai RMSD kurang dari 2 Å. Psiguadial D menunjukkan ikatan paling kuat terhadap α -amilase dengan energi pengikatan -8,55 kkal/mol, sedangkan Apigenin memiliki afinitas terbaik terhadap α -glukosidase dengan energi -6,21 kkal/mol yang lebih baik dibandingkan Akarbosa sebagai pembanding. Visualisasi interaksi mengkonfirmasi adanya ikatan kuat pada residu katalitik utama enzim. Hasil ini menunjukkan bahwa Psiguadial D dan Apigenin berpotensi menjadi agen antidiabetik alami melalui mekanisme penghambatan enzim.

Kata kunci: *Psidium_guajava*, α -amilase, α -glukosidase, *molecular_docking*, antidiabetes_alami

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood glucose, where α -amylase and α -glucosidase play central roles in carbohydrate digestion. Inhibiting these enzymes is an effective strategy to manage postprandial hyperglycemia. This study aimed to evaluate the potential of bioactive compounds from *Psidium guajava* as natural inhibitors using *in silico* molecular docking. Five compounds, namely Morin, Apigenin, Quercetin, (+)-Catechin, and Psiguadial D were selected based on Lipinski's Rule of Five. Docking was performed with

Akademik Editor :

Diterima: 26 Mei 2025

Disetujui: 30 Juni 2025

Publikasi : 31 Juli 2025

Sitasi : A. P. . Febbiana, "Studi In Silico Potensi Senyawa Jambu Biji (*Psidium guajava*) sebagai Inhibitor α -Amilase dan α -Glukosidase", J. Sains. Kes, vol. 6, no. 2, pp. 33–45, Jul. 2025, doi: 10.30872/jsk.v6i2.736.

Copyright : © tahun, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License



AutoDockTools-1.5.6 and validated by redocking native ligands into α -amylase (PDB: 1OSE) and α -glucosidase (PDB: 3W37), with RMSD $<2 \text{ \AA}$. Psigudial D showed the strongest binding to α -amylase (-8.55 kcal/mol) while Apigenin had the best affinity for α -glucosidase (-6.21 kcal/mol) outperforming acarbose. Visualization confirmed strong interactions at key catalytic residues. These results suggest Psigudial D and Apigenin as promising natural antidiabetic agents via enzyme inhibition.

Keywords: *Psidium guajava*, α -amylase, α -glucosidase, molecular_docking, natural_antidiabetic .

1 Pendahuluan

Diabetes adalah penyakit kronis akibat gangguan pengaturan glukosa darah. Tiga jenis utamanya yaitu diabetes tipe 1 yang disebabkan kerusakan autoimun pada sel beta pankreas hingga tubuh kekurangan insulin, diabetes tipe 2 akibat kombinasi kurangnya produksi insulin dan resistensi insulin, dipengaruhi oleh faktor seperti pola makan buruk, obesitas, usia, dan riwayat keluarga, serta diabetes gestasional, yang muncul saat kehamilan karena kadar gula darah tinggi, biasanya dipicu oleh obesitas, faktor genetik, dan usia ibu [1]. Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) Atlas edisi ke-10, jumlah penderita diabetes melitus usia dewasa (20–79 tahun) secara global pada tahun 2021 mencapai 536,6 juta jiwa dan diperkirakan meningkat menjadi 783,2 juta jiwa pada tahun 2045. Di Indonesia, prevalensi penderita diabetes melitus pada kelompok usia yang sama mencapai 19,5 juta jiwa pada tahun 2021 dan diperkirakan akan meningkat menjadi 28,6 juta jiwa pada tahun 2045 [2].

Diabetes mellitus berkaitan dengan metabolisme karbohidrat, di mana enzim α -amilase dan α -glukosidase memecah polisakarida menjadi glukosa yang diserap tubuh [3]. Aktivitas berlebihan kedua enzim ini dapat memicu lonjakan glukosa darah setelah makan atau hiperglikemia postprandial, yang menjadi tantangan dalam pengelolaan diabetes tipe 2 [4]. Menghambat enzim α -amilase dan α -glukosidase adalah strategi penting untuk mengontrol hiperglikemia pasca makan dengan memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa [5]. Acarbose, inhibitor enzim ini, efektif menurunkan lonjakan glukosa darah, namun sering menimbulkan efek samping pencernaan, sehingga diperlukan alternatif dengan efek samping yang lebih ringan [6].

Metode *in silico* menggunakan teknologi komputasi dan database untuk mendukung pengembangan penelitian [7]. Salah satu metode yang sering digunakan adalah *molecular docking* yang berguna dalam penemuan dan desain obat [8]. Aplikasi seperti AutodockTools-1.5.6 dan Discovery Studio membantu memprediksi potensi senyawa aktif tumbuhan sebagai kandidat obat. Keunggulan metode ini adalah mengurangi penggunaan alat dan bahan [9], serta lebih murah dan cepat dalam memperoleh hasil [7]. *Molecular docking* adalah metode komputasi untuk memprediksi ikatan antara reseptor dan ligan berdasarkan struktur molekulnya [10]. Tujuannya adalah mengetahui konformasi dan energi ikatan dalam interaksi tersebut. Teknik ini membantu mengidentifikasi senyawa baru, memprediksi interaksi molekuler, serta memahami hubungan struktur-aktivitas, sehingga mempercepat dan mengefisienkan proses penemuan obat [11].

Uji potensi aktivitas farmakologi dari tanaman obat dapat dilakukan melalui pendekatan *in silico*, *in vitro*, dan *in vivo*. Di antara ketiganya, metode *in silico* kerap menjadi pilihan pertama karena prosesnya lebih sederhana, efisien, serta memerlukan waktu yang relatif singkat dibandingkan dengan uji *in vitro* maupun *in vivo*. Pendekatan *in silico* melibatkan penggunaan perangkat lunak untuk memprediksi interaksi molekuler antara senyawa uji dan reseptor target, sehingga dapat memberikan gambaran awal mengenai aktivitas biologis suatu senyawa [11]. Daun jambu biji (*Psidium guajava*) mengandung flavonoid, tanin, terpenoid, dan alkaloid yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan antidiabetes. Daun ini juga dapat menghambat enzim α -glukosidase dan meningkatkan sensitivitas insulin, mendukung pengelolaan diabetes [12].

Penelitian mengenai aktivitas antidiabetes jambu biji (*Psidium guajava*) baik *in vitro* maupun *in vivo* menunjukkan efek hipoglikemik melalui peningkatan sekresi insulin, peningkatan sensitivitas reseptor insulin, dan pengambilan glukosa oleh hati [13]. Ekstrak jambu biji menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase, memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan mengurangi lonjakan glukosa darah setelah makan. Bukti *in vivo* menunjukkan penurunan kadar glukosa darah, peningkatan insulin, dan perbaikan fungsi pankreas pada tikus diabetes yang diberi ekstrak jambu biji. Ekstrak ini juga mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin, menjadikannya potensi terapi alami untuk diabetes [14]. Jambu biji (*Psidium guajava*) berpotensi menghambat enzim α -amilase dan α -glukosidase yang mengatur proses hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa. Penghambatan ini membantu mengontrol kadar glukosa darah dengan senyawa bioaktif seperti flavonoid dan tanin berkontribusi pada mekanisme tersebut [15]. Jambu biji mengandung lebih dari 300 senyawa bioaktif, dan lima di antaranya, yaitu Morin, Apigenin, Quercetin, (+)-Catechin, dan Psiguadial D, dipilih sebagai kandidat inhibitor enzim. Pendekatan *molecular docking* digunakan untuk mengevaluasi afinitas dan mekanisme interaksi senyawa ini dengan enzim target. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi potensi jambu biji sebagai sumber *inhibitor* alami, yang dapat mendukung pengembangan terapi berbasis bahan alam untuk pengelolaan diabetes mellitus.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Penelitian ini dibutuhkan satu unit Personal Computer dengan spesifikasi sebagai berikut: *operating system* Windows 11 *Home Single Language* 64-bit (Versi 23H2, *Build* 22631.5189); *processor* Intel® Core™ i3-1115G4 (11th Gen) CPU @3.00 GHz; *memory* 12,0 GB RAM (11,7 GB *usable*); *storage* 477 GB (270 GB *usable*); *system type* 64-bit *operating system*, x64-based *processor*. Perangkat lunak (*Software*) Avogadro, Discovery studio 2024, AutodockTools-1.5.6. Website yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah NCBI Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) RCSB (<https://www.rcsb.org/>), KNApSACk family (<https://www.knapsackfamily.com>), Mol View (<https://molview.org/>), serta SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>). Metode algoritma Lamarckian Genetic Algorithm, *Number of Run* "100", *Number of Evals* "Medium".

2.2 Pemilihan Kode Reseptor

Reseptor atau enzim yang dipilih berdasarkan kriteria seperti resolusi kurang dari 3 dan tidak memiliki mutasi, metode X-Ray Diffraction, bekerja pada organisme *Sus scrofa* (enzim α -amilase) dan *Beta vulgaris* (enzim α -glukosidase) yang merupakan reseptor Akarbosa. File reseptor diunduh melalui website RCSB (<https://www.rcsb.org/>) dalam data file (*.pdb) dengan kode 1OSE untuk kode enzim enzim α -amilase dan 3W37 untuk kode enzim α -glukosidase, reseptor yang telah dipilih kemudian dipisahkan ligan alaminya dan diperiksa kembali menggunakan Discovery Studio untuk memastikan bahwa residu sudah hilang secara menyeluruh sehingga tidak mempengaruhi selama proses *docking*.

2.3 Penyiapan Senyawa Uji

Senyawa-senyawa yang akan menjadi calon ligan atau senyawa uji untuk dilakukan *docking* merupakan senyawa aktif yang terkandung di dalam tanaman jambu biji (*Psidium guajava*). Senyawa tersebut diperoleh dari situs KNApSACk family (<https://www.knapsackfamily.com>) dan diambil lima senyawa aktif. Lima senyawa yang dipilih sudah diseleksi berdasarkan sifat fisikokimia senyawa menurut hukum lima Lipinski yang diujikan menggunakan situs web SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>). Kode SMILES dimasukkan untuk melakukan pengujian dan dilihat parameter berat molekul (BM) senyawa <500 Dalton, nilai *Hydrogen Bond Donors* (HBD) <5, nilai *Hydrogen Bond Acceptors* (HBA) <10, serta koefisien partisi log P (MLOGP) <5 [16]. Senyawa yang telah dipilih terlebih dahulu dicari melalui Mol View (<https://molview.org/>) untuk diunduh strukturnya dalam format (MOL File) dan untuk

memastikan senyawa benar dengan melihat senyawa melalui NCBI Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Kemudian senyawa yang telah memenuhi parameter dioptimasi menggunakan *software* Avogadro untuk mengoptimalkan bentuk senyawa dengan metode optimize geometry. Hasil optimasi diperoleh dengan format PDB (*.pdb).

2.4 Validasi Docking

Proses validasi *docking* dilakukan dengan perangkat lunak AutodockTools-1.5.6, enzim terlebih dahulu dilepaskan dari ligan alami yang sebelumnya saling berikatan. Langkah selanjutnya dilakukan penambatan kembali ligan alami dengan enzim target. Validasi metode *docking* dengan penyesuaian *Grid Box* terhadap ukuran ligan alami, *Grid Point*: x, y, z (46, 34, 48; KODE: 1OSE); (24, 46, 22; KODE 3W37) dan *Grid Center*: x,y,z (37.522, 38.049, -1.869; KODE: 1OSE); (0.301, -1.798, -23.212; KODE 3W37). Validasi dapat dikatakan berhasil ketika nilai RMSD hasil docking kurang dari 2Å.

2.5 Docking Senyawa Uji

Penambatan terhadap enzim target dilakukan pada senyawa pembanding yaitu Akarbosa dan senyawa uji yang telah memenuhi hukum lima Lipinski serta telah dioptimasi secara frekuensi dan geometri menggunakan perangkat lunak Avogadro. Bentuk file yang akan dihasilkan dari *docking* masing-masing senyawa berupa file .dlg yang berisi ikatan enzim target dengan senyawa. Hasil *docking* dengan energi ikatan bebas (ΔG) paling akan menjadi senyawa potensial yang akan dibandingkan interaksinya pada enzim targetnya dengan senyawa pembanding secara visual.

2.6 Visualisasi Interaksi Senyawa Potensial dengan Enzim Target

Senyawa uji yang memiliki energi ikatan bebas terendah dan senyawa pembanding (Akarbosa) akan digabungkan dengan enzim target untuk divisualisasikan interaksinya menggunakan perangkat lunak Discovery studio 2024 dan akan dilihat ikatan-ikatan yang terbentuk dengan asam amino enzim target

3 Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan dua reseptor yang akan dianalisis untuk mengevaluasi afinitas senyawa uji dari tanaman jambu biji (*Psidium guajava*) terhadap target enzim. Dua reseptor tersebut adalah enzim α -amilase (KODE: 1OSE) dan enzim α -glukosidase (KODE: 3W37). Kedua enzim tersebut merupakan enzim pencernaan yang memiliki peran dalam pemecahan karbohidrat kompleks menjadi glukosa yang dapat diabsorpsi oleh usus halus. Penghambatan aktivitas α -amilase dan α -glukosidase dapat menurunkan laju peningkatan glukosa darah postprandial, sehingga berpotensi digunakan dalam pengelolaan diabetes melitus [3]. Salah satu obat diabetes melitus yang sudah banyak digunakan dan banyak beredar di pasaran adalah Akarbosa. Sebagai pseudo-oligosakarida yang memiliki kemiripan struktur dengan glukosa, akarbosa berperan sebagai *inhibitor* α -glukosidase yang umum digunakan secara komersial dan dihasilkan oleh *Actinoplanes sp* [17]. Mekanisme kerja dari Akarbosa adalah sebagai *inhibitor* enzim alfa glukosidase di usus halus dan *inhibitor* alfa amilase pankreatik. Hambatan terhadap kerja enzim tersebut menyebabkan penurunan hidrolisis amilum di usus halus. Akibatnya, hanya sedikit glukosa yang terbentuk dan dapat diserap oleh mukosa usus halus. Kondisi seperti ini diharapkan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita Diabetes Melitus [18].

Terdapat 311 senyawa aktif pada tanaman jambu biji yang didapatkan dari situs website KNApSACk family, namun pada penelitian ini hanya akan menggunakan 5 senyawa sebagai senyawa uji untuk dianalisis afinitasnya terhadap enzim target. Sebagian terapi diabetes melitus merupakan obat-obatan oral sehingga aspek farmakokinetiknya sangat diperhatikan. Hukum lima Lipinski menggambarkan kemiripan sifat farmakokinetiknya. Hukum Lipinski adalah panduan untuk menilai apakah suatu senyawa berpotensi menjadi obat yang bisa dikonsumsi secara oral. Aturan ini diperkenalkan oleh Christopher Lipinski pada tahun 1997 setelah dirinya mengamati karakteristik dari kebanyakan obat oral yang berhasil masuk ke

tahap pengembangan klinis. Pada intinya, senyawa dikatakan berpeluang menjadi obat oral jika tidak melanggar lebih dari satu dari empat parameter utama, yaitu berat molekul harus di bawah 500 Dalton, mlogP harus tidak lebih dari 5 (yang menunjukkan keseimbangan antara kelarutan dalam air dan lemak), jumlah donor ikatan hidrogen kurang dari 5, dan jumlah akseptor ikatan hidrogen kurang dari 10. Keempat parameter tersebut digunakan bersama dengan dua parameter tambahan, yaitu jumlah ikatan rotasi (*rotatable bonds*) dan luas permukaan polar total (TPSA), untuk memberikan penilaian yang lebih komprehensif terhadap druggability suatu senyawa [16]. Lima senyawa aktif yang terpilih sebelumnya diseleksi berdasarkan sifat fisikokimia menurut hukum lima Lipinski menggunakan situs website SwissADME. Hasil prediksi fisikokimia senyawa berdasarkan hukum lima Lipinski dapat dilihat pada **Tabel 1**. Berdasarkan hasil prediksi hukum lima Lipinski seluruh senyawa uji memenuhi parameter, sehingga kelima senyawa uji memiliki peluang menjadi obat sediaan oral.

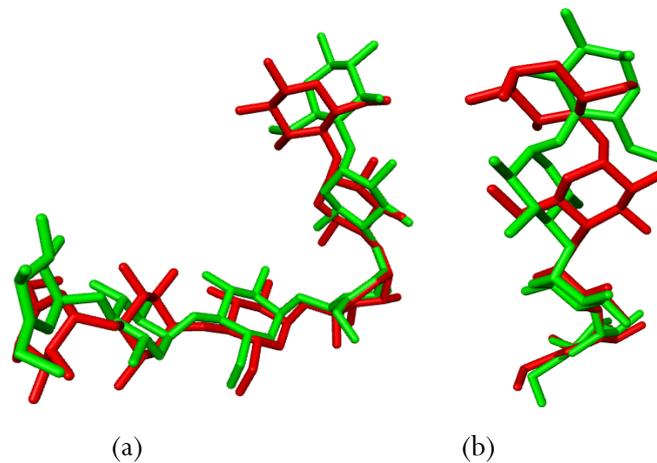
Tabel 1. Hasil prediksi fisikokimia senyawa berdasarkan hukum lima Lipinski.

Senyawa Aktif	Berat Molekul (g/mol) <500 g/mol	HBA <10	HBD <5	mLogP <5
Morin	272,25	5	3	0.71
Apigenin	270,24	5	3	0.52
Quercetin	302.24	7	5	-0.56
(+)-Catechin	290.27	6	1	0.24
Psiguadial D	474.59	5	2	3.55

Pemilihan reseptor dan penyiapan senyawa uji merupakan tahap awal dalam simulasi *in silico* yang kemudian dilanjutkan dengan validasi *docking* untuk memastikan akurasi hasil prediksi interaksi ligan dengan protein target. Proses validasi dilakukan dengan *redocking* ligan asli ke dalam situs aktif protein, lalu membandingkan konformasinya dengan struktur kristalografi menggunakan parameter *Root Mean Square Deviation* (RMSD) [19]. RMSD mengukur penyimpangan posisi ligan hasil *docking* terhadap posisi ligan asli dalam struktur kompleks, di mana metode dikatakan valid apabila nilai $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$ [20]. Validasi *docking* ini penting untuk memastikan bahwa pendekatan yang digunakan mampu mereproduksi posisi ligan secara akurat, sehingga hasil simulasi dapat diandalkan dalam memprediksi interaksi ligan-protein dan digunakan sebagai dasar dalam studi lanjutan seperti perancangan obat atau analisis aktivitas biologis secara *in silico*.

Dalam proses ini, parameter seperti koordinat pusat massa struktur dan ukuran *grid box* pada *binding site pocket* (dalam satuan Ångström) turut diperhatikan untuk menjamin ketepatan simulasi [21]. *Software* AutoDockTools 1.5.6 digunakan sebagai platform untuk melakukan simulasi *docking*. Hasil validasi *docking* pada reseptor dengan kode PDB 1OSE dan 3W37 menghasilkan nilai RMSD masing-masing sebesar 1,52 Å dan 1,28 Å. Nilai tersebut memenuhi kriteria validasi dengan ambang batas $RMSD < 2 \text{ \AA}$ yang menunjukkan bahwa konformasi hasil *redocking* memiliki kesejajaran yang baik dengan struktur ligan asli. Kesejajaran konformasi dikatakan paling optimal jika nilai $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$, namun nilai $< 3 \text{ \AA}$ masih dianggap dapat diterima. Semakin kecil nilai RMSD dan semakin mendekati nol, maka konformasi ligan hasil

simulasi dianggap semakin akurat [22]. Hasil tumpang tindih antara ligan alami dan ligan hasil *redocking* memperlihatkan tingkat kesesuaian yang tinggi pada masing-masing reseptor target.



Gambar 1. Perbandingan posisi ligan alami sebelum (warna hijau) dan setelah (warna merah) *redocking* pada struktur kristal (a) 1OSE dan (b) 3W37

Langkah selanjutnya dilakukan *docking* terhadap 5 senyawa aktif terpilih dari tanaman jambu biji (*Psidium guajava*). Hasil uji *molecular docking* senyawa uji terhadap enzim α -amilase dan α -glukosidase pada **Tabel 2**. Hasil analisis *docking* menunjukkan bahwa kelima senyawa uji, yakni Morin, Apigenin, Quercetin, (+)-Catechin, dan Psiguadial D memiliki potensi sebagai *inhibitor* terhadap enzim α -amilase dan α -glukosidase. Parameter utama yang digunakan adalah energi ikatan bebas (ΔG). Nilai energi bebas ikatan menunjukkan kekuatan ikatan antara ligan dengan reseptor. Semakin rendah nilai energi bebas ikatan maka semakin kuat ikatan antara senyawa ligan dan reseptor [23].

Tabel 2. Nilai energi ikatan bebas senyawa aktif jambu biji terhadap enzim α -amilase dan α -glukosidase.

Enzim Target	Senyawa Aktif	Energi Ikatan Bebas (ΔG), kkal/mol
Enzim α -amilase (KODE PDB: 1OSE)	Ligan alami	-15.29
	Akarbosa	-5.27
	Morin	-6.63
	Apigenin	-7.22
	Quercetin	-7.43
	(+) Catechin	-6.73
	Psiguadial D	-8.55
Enzim α -glukosidase (KODE PDB: 3W37)	Ligan alami	-9.57
	Akarbosa	-3.92
	Morin	-5.75

Apigenin	-6.21
Quercetin	-6.16
(+) Catechin	-4.41
Psiguadial D	-4.71

Pada uji terhadap enzim α -amilase, seluruh senyawa uji menunjukkan nilai energi ikatan bebas (ΔG) yang lebih rendah atau negatif dibandingkan dengan *inhibitor* standar yakni Akarbosa ($\Delta G = -5.27$ kkal/mol). Nilai energi ikatan bebas terendah ditunjukkan oleh Psiguadial D sebesar -8.55 kkal/mol diikuti oleh Quercetin (-7.43 kkal/mol), Apigenin (-7.22 kkal/mol), (+) Catechin (-6.73 kkal/mol), dan Morin (-6.63 kkal/mol). Dalam hal ini menandakan bahwa Psiguadial D memiliki potensi paling tinggi sebagai *inhibitor* α -amilase dalam kelompok senyawa yang diuji.

Sementara itu, untuk uji terhadap enzim α -glukosidase, Apigenin dengan energi ikatan bebas sebesar -6.21 kkal/mol menunjukkan potensi inhibisi yang paling tinggi, dengan nilai lebih rendah dari Akarbosa ($\Delta G = -3.92$ kkal/mol). Senyawa lain seperti Quercetin (-6.16 kkal/mol), Morin (-5.75 kkal/mol), Psiguadial D (-4.71 kkal/mol), dan (+) Catechin (-4.41 kkal/mol) juga menunjukkan potensi inhibisi yang cukup baik terhadap α -glukosidase.

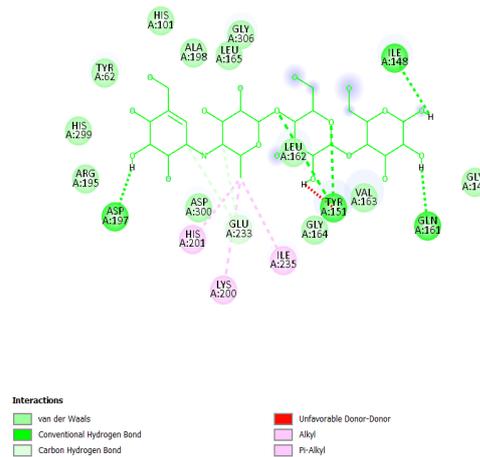
Secara keseluruhan, hasil pada penelitian *in silico* menunjukkan bahwa seluruh senyawa uji memiliki potensi sebagai *inhibitor* enzim yang berperan dalam proses pencernaan karbohidrat. Senyawa Psiguadial D menjadi salah satu senyawa yang paling unggul sebagai *inhibitor* α -amilase, sedangkan Apigenin unggul sebagai *inhibitor* α -glukosidase. Dengan demikian, senyawa-senyawa ini memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai agen antidiabetes alami.

Aktivitas biologis senyawa aktif jambu biji terhadap enzim α -amilase dan α -glukosidase dapat diketahui dengan melakukan visualisasi hasil *molecular docking*. Data yang didapatkan pada tahap visualisasi berupa jenis ikatan dan residu asam amino tempat terjadinya interaksi antara senyawa aktif jambu biji yang memiliki potensi inhibisi terbaik dengan enzim α -amilase (Tabel 3.) dan enzim α -glukosidase (Tabel 4.). Senyawa yang akan divisualisasikan adalah Psiguadial D yang memiliki potensi terbaik sebagai *inhibitor* enzim α -amilase dan Apigenin sebagai senyawa berpotensi terbaik sebagai *inhibitor* enzim α -glukosidase. Senyawa pembanding yakni Akarbosa dan ligan alami juga dilakukan visualisasi.

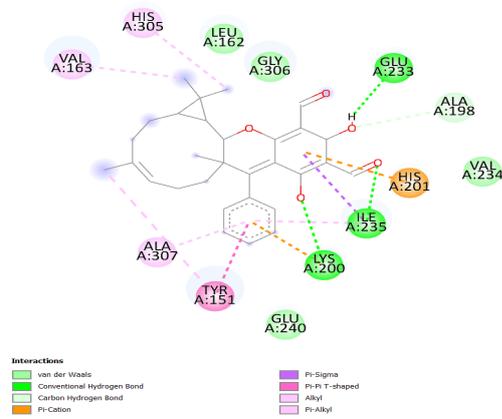
Tabel 3. Interaksi ligan dengan reseptor enzim α -amilase (1OSE)

Senyawa	Interaksi Ligan-Reseptor
Ligan Alami	

Akarbosa (senyawa pembanding)



Psiguadial D



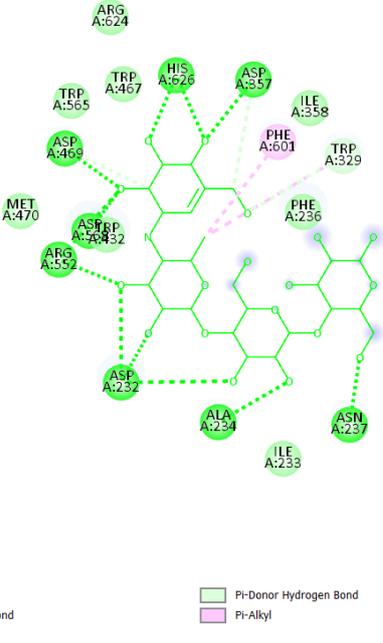
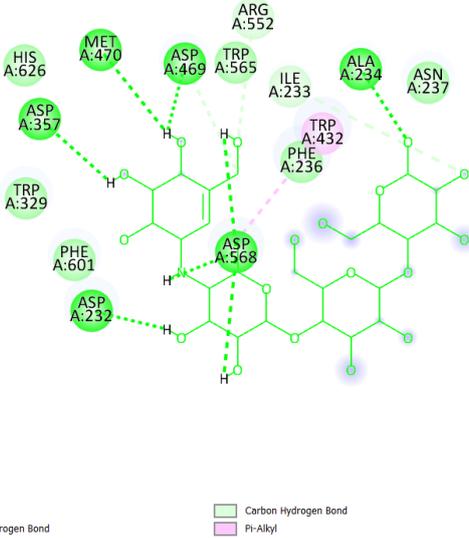
Tabel 3. menampilkan hasil visualisasi 2 dimensi dari interaksi yang terjadi saat *molecular docking* dengan enzim α -amilase (PDB ID: 1OSE), interaksi tersebut terjadi antara reseptor dengan ligan alami, Akarbosa, dan Psiguadial. Enzim α -amilase berperan dalam hidrolisis karbohidrat kompleks menjadi oligosakarida [24]. Visualisasi interaksi ini penting untuk mengevaluasi afinitas ligan terhadap enzim, sebagai indikator potensi inhibisi.

Hasil interaksi ligan alami dengan reseptor enzim α -amilase menunjukkan interaksi kuat di situs aktif enzim melalui ikatan hidrogen dengan residu katalitik seperti GLU:A:233 dan ASP:A:300. GLU:A:233 berfungsi sebagai katalis asam/basa, sementara ASP:A:300 menstabilkan orientasi substrat. Selain itu, interaksi van der Waals dan ikatan Pi-Alkyl serta karbon-hidrogen dengan residu lain menambah stabilitas kompleks. Hal ini menunjukkan konformasi ligan yang kompatibel dengan situs aktif enzim [25].

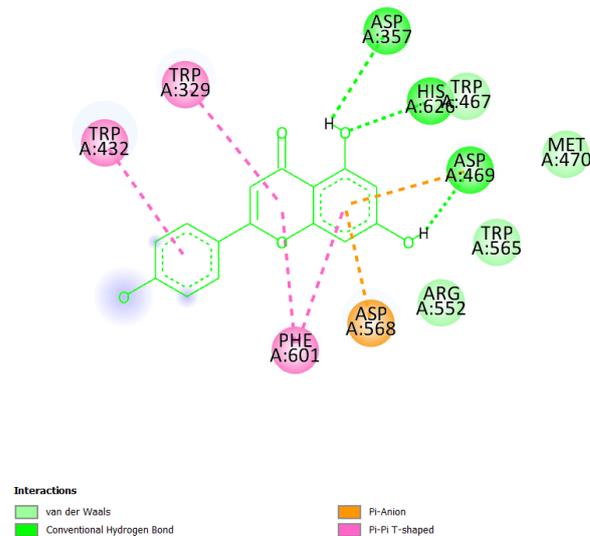
Akarbosa, sebagai *inhibitor* komersial α -amilase, juga menunjukkan afinitas tinggi melalui ikatan hidrogen dengan residu ASP:A:197, TYR:A:151, ILE:A:148, dan GLN:A:161. Interaksi van der Waals serta Pi-Alkyl dan alkil dengan residu seperti HIS:A:201 dan LYS:A:200 meningkatkan kestabilan kompleks. Meskipun terdapat ikatan donor-donor yang kurang ideal, Akarbosa tetap efektif menghambat aktivitas enzim melalui mekanisme kompetitif [3], [17].

Psiguadial D, senyawa dari *Psidium guajava*, menunjukkan interaksi hidrogen dengan GLU:A:233, ILE:A:235, dan LYS:A:200, serta interaksi Pi-cation dan Pi-Pi T-shaped yang memperkuat kompleks. Gaya van der Waals dan ikatan alkil dengan residu tambahan mendukung stabilitas interaksi. Psiguadial D memiliki ΔG sebesar $-8,55$ kkal/mol, lebih rendah dari Akarbosa ($-5,27$ kkal/mol), menandakan afinitas lebih kuat [23]. Meskipun tidak berinteraksi langsung dengan ASP:A:300, pengikatan pada GLU:A:233 sudah cukup untuk menghambat aktivitas enzim secara signifikan [25]. Secara keseluruhan, Psiguadial D menunjukkan potensi sebagai *inhibitor* alami α -amilase yang menjanjikan untuk terapi antidiabetes.

Tabel 4. Interaksi ligan dengan reseptor enzim α -glukosidase (3W37)

Senyawa	Interaksi Ligan-Reseptor
Ligan alami	 <p>Interactions</p> <ul style="list-style-type: none">van der WaalsConventional Hydrogen BondCarbon Hydrogen BondPi-Donor Hydrogen BondPi-Alkyl
Akarbosa (pemanding)	 <p>Interactions</p> <ul style="list-style-type: none">van der WaalsConventional Hydrogen BondCarbon Hydrogen BondPi-Alkyl

Apigenin



Enzim α -glukosidase (kode PDB: 3W37) memiliki fungsi penting dalam proses pencernaan, yaitu menguraikan karbohidrat menjadi glukosa sehingga dapat diserap oleh tubuh melalui saluran pencernaan [26]. Penghambatan enzim α -glukosidase telah terbukti menjadi metode yang efektif untuk menurunkan kadar gula darah. Salah satu obat yang bekerja dengan cara menghambat enzim α -glukosidase adalah akarbosa. Akarbosa berperan sebagai *inhibitor* kompetitif α -glukosidase dengan kemampuan menghambat aktivitas glukosidase, termasuk α -glukosidase dan α -amilase. Pada **Tabel 4**, menggambarkan Interaksi ligan dengan reseptor enzim α -glukosidase (3W37), yang mana terlihat bahwa ligan alami, Akarbosa, dan Apigenin memiliki pola ikatan yang berbeda-beda saat berinteraksi dengan reseptor enzim α -glukosidase. Interaksi antara reseptor dan ligan alami melibatkan delapan belas residu asam amino yang terletak di situs aktif reseptor. Beberapa residu yang sering ditemukan dan dianggap krusial dalam proses pengikatan ligan dengan enzim antara lain, ASP:A:232, ASP:A:357, ASP:A:469, ASP:A:568, ALA:A:234, TRP:A:565 dan PHE:A:236. Residu-residu ini berperan dalam menjaga kestabilan kompleks ligan-enzim melalui berbagai jenis ikatan seperti hidrogen konvensional, pi-alkil, van der Waals, hingga pi-pi stacking.

Ligan alami dan akarbosa sama-sama membentuk ikatan hidrogen dengan residu-residu penting tersebut, menunjukkan afinitas yang baik terhadap enzim α -glukosidase. Apigenin sebagai senyawa uji juga membentuk interaksi dengan beberapa residu yang sama, seperti HIS:A:626, ASP:A:469, dan ASP:A:568, meskipun jenis ikatannya bervariasi, termasuk ikatan pi-anion dan pi-pi T-shaped. Hal ini menunjukkan bahwa apigenin memiliki potensi sebagai *inhibitor* enzim α -glukosidase, meskipun kekuatan ikatannya perlu dikonfirmasi lebih lanjut melalui nilai afinitas *binding energy* atau uji *in vitro*. Secara keseluruhan, kemunculan residu-residu kunci yang sama antara ligan alami, Akarbosa, dan Apigenin mengindikasikan bahwa apigenin memiliki kemungkinan mekanisme penghambatan yang serupa. Maka, apigenin berpotensi dikembangkan sebagai kandidat senyawa antidiabetes alami melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase.

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil *molecular docking* secara *in silico*, lima senyawa bioaktif dari jambu biji (*Psidium guajava*), yaitu Morin, Apigenin, Quercetin, (+)-Catechin, dan Psiguadial D, berpotensi sebagai *inhibitor* alami terhadap enzim α -amilase dan α -glukosidase. Validasi *docking* menunjukkan metode yang akurat dengan nilai RMSD $< 2 \text{ \AA}$, dan hasil *docking* mengindikasikan bahwa Psiguadial D memiliki afinitas tertinggi terhadap α -amilase ($\Delta G = -8,55 \text{ kkal/mol}$), sedangkan Apigenin menunjukkan afinitas terbaik terhadap α -glukosidase ($\Delta G = -6,21 \text{ kkal/mol}$), keduanya melampaui *inhibitor* standar Akarbosa. Interaksi senyawa uji dengan residu aktif enzim mendukung potensi penghambatan yang signifikan, sehingga senyawa-senyawa tersebut khususnya Psiguadial D dan Apigenin, berpeluang dikembangkan menjadi agen terapi antidiabetes alami melalui mekanisme penghambatan enzim pencernaan karbohidrat.

5 Deklarasi/Pernyataan

5.1. Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan, dan arahan selama proses penyusunan dan penulisan jurnal. Dukungan akademik, teknis, maupun moral yang diberikan telah berkontribusi secara signifikan terhadap kelancaran dan terselesaikannya karya ilmiah ini.

5.2. Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari Sumber manapun.

5.3. Kontribusi Penulis

Semua penulis turut berkontribusi mulai dari konseptualisasi penelitian, pelaksanaan penelitian, pengumpulan data dan analisis data hingga penulisan artikel ini. Semua penulis akan berkontribusi dan terlibat dalam revisi kritis naskah dan menyetujui versi akhir yang akan dipublikasi.

5.4. Etik

Penelitian ini tidak melibatkan subjek manusia maupun hewan, sehingga tidak memerlukan persetujuan etik.

5.5. Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini

6 Daftar Pustaka

- [1] O. A. Ojo, H. S. Ibrahim, D. E. Rotimi, A. D. Ogunlakin, and A. B. Ojo, "Diabetes mellitus: From molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology," *Med Nov Technol Devices*, vol. 19, p. 100247, Sep. 2023.
- [2] Magliano DJ, Boyko EJ, and IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee, *IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th edition*. Brussels: International Diabetes Federation, 2021.
- [3] N. A. Gohar *et al.*, "Fluorinated indeno-quinoxaline bearing thiazole moieties as hypoglycaemic agents targeting α -amylase, and α -glucosidase: synthesis, molecular docking, and ADMET studies," *J Enzyme Inhib Med Chem*, vol. 39, no. 1, Dec. 2024.
- [4] S. Dhital, A. H.-M. Lin, B. R. Hamaker, M. J. Gidley, and A. Muniandy, "Mammalian Mucosal α -Glucosidases Coordinate with α -Amylase in the Initial Starch Hydrolysis Stage to Have a Role in Starch Digestion beyond Glucogenesis," *PLoS One*, vol. 8, no. 4, p. e62546, Apr. 2013.

- [5] H. Kashtoh and K.-H. Baek, "Recent Updates on Phytoconstituent Alpha-Glucosidase Inhibitors: An Approach towards the Treatment of Type Two Diabetes," *Plants (Basel)*, vol. 11, no. 20, p. 2722, Oct. 2022.
- [6] R. G. Josse *et al.*, "Acarbose in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes," *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 59, no. 1, pp. 37–42, Jan. 2003.
- [7] Fahrani Anggraeni Makatita, "Riset In Silico Dalam Pengembangan Sains Di Bidang Pendidikan, Studi Kasus: Analisis Potensi Cendana Sebagai Agen Anti-Aging.," *Jurnal ABDI (Sosial, Budaya dan Sains)*, vol. 2, no. 1, Jan. 2020.
- [8] L. Setiyabudi, N. F. Ulya, S. Indratmoko, and M. T. K. Swandari, "In-silico Analysis Of Maricaffeoylide From *Avicennia Marina* Using Molecular Docking With Tumor Necrosis Factor Receptor," *Biomedical Journal of Indonesia*, vol. 8, no. 1, pp. 20–24, Jan. 2022.
- [9] N. Frimayanti, E. Mora, and R. Anugrah, "Study of Molecular Docking of Chalcone Analogue Compound as Inhibitors for Liver Cancer Cells HepG2," *Computer Engineering and Applications Journal*, vol. 7, no. 2, pp. 137–147, Jun. 2018.
- [10] O. Trott and A. J. Olson, "AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading," *J Comput Chem*, vol. 31, no. 2, pp. 455–461, Jan. 2010.
- [11] L. Pinzi and G. Rastelli, "Molecular Docking: Shifting Paradigms in Drug Discovery," *Int J Mol Sci*, vol. 20, no. 18, p. 4331, Sep. 2019.
- [12] E. Dian, S. Marbun, M. Suryani, I. Zahra, and R. Amelia, "Komponen Fitokimia Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) Dan Aktivitas Farmakologisnya," *JlIC: Jurnal Intelek Insan Cendikia*, vol. 2, no. 2, pp. 2779–2788, 2025.
- [13] Barbalho SM, Farinazzi-Machado FM V., Goulart R de A, and Brunnati ACS, "*Psidium Guajava* (Guava): A Plant of Multipurpose Medicinal Applications," *Med Aromat Plants (Los Angel)*, vol. 01, no. 04, 2012.
- [14] M. Jannah, A. Nafis, A. D. Septiarini, D. Ayu, and I. Permatasari, "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak dan Fraksi Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Secara In Vitro Menggunakan Metode Inhibisi Enzim-Amilase," *Jurnal Kesehatan Poltekkes Kemenkes RI Pangkalpinang*, vol. 12, no. 1, pp. 8–18, 2024.
- [15] A. F. Gunata, "Potensi Daun Jambu Biji sebagai Agent Antidiabetik Tradisional," *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, vol. 3, no. 1, pp. 89–98, Jan. 2021.
- [16] S. Nhlapho *et al.*, "Druggability of Pharmaceutical Compounds Using Lipinski Rules with Machine Learning," *Sciences of Pharmacy*, vol. 3, no. 4, pp. 177–192, Nov. 2024.
- [17] D. C. Amanda, C. C. K. Karo, and E. Fachrial, "Aktivitas Inhibisi α Glukosidase *Lactobacillus Casei* Universitas Pahlawan Tuanku Tambusai," *Jurnal Pendidikan dan Konseling (JPDK)*, vol. 4, no. 6, pp. 6100–6107, 2022.
- [18] S. Sinulingga, S. Subandrate, and S. Safyudin, "Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Benalu Kersen (*Dendrophthoe petandra* (L) Miq)," *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, vol. 16, no. 1, p. 76, Jan. 2020.
- [19] H. Siti Halimatul Munawaroh *et al.*, "In-vitro molecular docking analysis of microalgae extracted phycocyanin as an anti-diabetic candidate," *Biochem Eng J*, vol. 161, p. 107666, Sep. 2020.
- [20] A. A. I. M. Priastari, "Uji In Silico Molecular Docking Pinostrobin Sebagai Agen Anti-Inflamasi," *Acta Holistica Pharmacia*, vol. 4, no. 2, pp. 48–56, Oct. 2022.
- [21] K. E. Saputri, N. Fakhmi, E. Kusumaningtyas, D. Priyatama, and B. Santoso, "Docking Molekular Potensi Anti Diabetes Melitus Tipe 2 Turunan Zerumbon Sebagai Inhibitor Aldosa Reduktase Dengan Autodock-Vina," *Chimica et Natura Acta*, vol. 4, no. 1, p. 16, Apr. 2016.
- [22] T. A. Listyani and R. Herowati, "Analisis Docking Molekuler Senyawa Derivat Phthalimide sebagai Inhibitor Non-Nukleosida HIV-1 Reverse Transcriptase," *Jurnal Farmasi Indonesia*, vol. 15, no. 2, pp. 123–134, Nov. 2018.

- [23] T. Z. A. D. Putri, R. P. Findrayani, M. Isrul, and N. Lolok, "Studi Molecular Docking Senyawa Kimia Dari Herba Putri Malu (*Mimosa pudica*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus," *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, vol. 3, no. 4, pp. 225–233, Aug. 2024.
- [24] S. O. Oyedemi, B. O. Oyedemi, I. I. Ijeh, P. E. Ohanyerem, R. M. Coopoosamy, and O. A. Aiyegoro, "Alpha-Amylase Inhibition and Antioxidative Capacity of Some Antidiabetic Plants Used by the Traditional Healers in Southeastern Nigeria," *The Scientific World Journal*, vol. 2017, pp. 1–11, 2017.
- [25] N. Gaspersz and M. R. Sohilaht, "Penambatan Molekuler α , β , dan γ -mangostin Sebagai Inhibitor α -amilase Pankreas Manusia," *Indonesian Journal of Chemical Research*, vol. 6, no. 2, pp. 59–66, Jan. 2019.
- [26] S. Maryam, A. Suhaenah, and N. F. Amrullah, "Uji Aktivitas Penghambatan Enzim A-Glukosidase Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat Sangrai (*Persea americana Mill.*) Secara In Vitro," *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, vol. 12, no. 1, pp. 51–56, 2020.