

## STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA METABOLIT SEKUNDER EKSTRAK AKAR TAWAR SERIBU (*Bauhinia purpurea* L) SEBAGAI POTENSI INHIBITOR $\alpha$ -Glukosidase

Nurul Fajeriwati<sup>1\*</sup>, Rizka Mulya Miranti<sup>1</sup>, Yulianita Pratiwi Indah Lestari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, Indonesia

\*Email: [nurulfajeriwati@umbjm.ac.id](mailto:nurulfajeriwati@umbjm.ac.id)

### ABSTRAK

Diabetes melitus adalah penyakit yang ditandai meningkatnya kadar glukosa darah karena gangguan sekresi maupun kerja insulin. Strategi pengembangan terapi adalah melalui penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase. *Bauhinia purpurea*, L diketahui mengandung berbagai senyawa yang berpotensi memiliki aktivitas antidiabetes. Penelitian ini bertujuan melihat potensi senyawa metabolit sekunder dari ekstrak *Bauhinia purpurea*, L sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase melalui pendekatan *in silico molecular docking* dan prediksi ADMET. Senyawa uji diperoleh dari hasil identifikasi LC-MS, kemudian struktur tiga dimensinya diunduh dari basis data PubChem. Struktur protein diperoleh dari Protein Data Bank (PDB ID: 3L4W). Proses *molecular docking* menggunakan perangkat lunak AutoDock Tools dengan hasil validasi sebesar 1.9 Å. Hasil penelitian menunjukkan nilai  $\Delta G$  berkisar antara -4,00 kkal/mol sampai dengan -8,26 kkal/mol. Hasil prediksi ADMET menunjukkan nilai HIA tinggi >90%, permeabilitas Caco2 dengan kategori low permeability (<4 nm.sec-1), nilai BBB rendah serta tes AMES menunjukkan kategori non-mutagenic pada semua senyawa uji. Berdasarkan hasil, metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak *Bauhinia purpurea*, L berpotensi sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase yang memiliki parameter farmakokinetika baik sehingga berpotensi dikembangkan menjadi calon kandidat obat dengan modifikasi farmasetik maupun struktur kimia.

**Kata Kunci:** *Bauhinia purpurea*, L,  $\alpha$ -glukosidase, *molecular docking*, ADMET

### ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a disease characterized by elevated blood glucose levels due to impaired insulin secretion or action. A therapeutic development strategy involves inhibiting the  $\alpha$ -glucosidase enzyme. *Bauhinia purpurea*, L. is known to contain various compounds with potential antidiabetic activity. This study aims to investigate the potential of secondary metabolites from *Bauhinia purpurea*, L. extract as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors using an *in silico molecular docking* approach and ADMET prediction. Test compounds were obtained from LC-MS identification results, and their three-dimensional structures were downloaded from the PubChem database. The protein structure was obtained from the Protein Data Bank (PDB ID: 3L4W). The molecular docking process utilized the AutoDock Tools software, yielding a validation result of 1.9 Å. The results showed  $\Delta G$  values ranging from -4.00 kcal/mol to -8.26 kcal/mol. ADMET prediction results indicated high HIA values >90%, Caco2 permeability in the low permeability category (<4 nm·s<sup>-1</sup>), low BBB values, and AMES test results classified as non-mutagenic for all*

*test compounds. Based on these results, the secondary metabolites contained in the Bauhinia purpurea, L. extract show potential as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors with favorable pharmacokinetic parameters, making them suitable for development into drug candidates through pharmaceutical or chemical structural modifications.*

**Keywords:** *Bauhinia purpurea, L.,  $\alpha$ -glukosidase, molecular docking, ADMET*

## PENDAHULUAN

Penyakit diabetes terus menjadi tantangan kesehatan masyarakat internasional maupun nasional khususnya diabetes tipe 2. Provinsi Kalimantan Selatan berada pada posisi ke 18 pada kasus diabetes melitus (1). Berdasarkan profil kesehatan Kalimantan Selatan tahun 2023 kota Banjarmasin memiliki penderita diabetes melitus terbanyak dibandingkan kabupaten yang lain sebesar 16.013 orang (2). Meningkatnya angka insiden dan prevalensi yang berperan signifikan dalam morbiditas dan mortalitas akibat komplikasi jangka panjang. Strategi untuk mengatur lonjakan glukosa setelah makan menjadi kunci dalam mengurangi kemungkinan timbulnya komplikasi. Salah satu metode yang dapat digunakan adalah dengan penghambatan enzim yang mencerna karbohidrat seperti  $\alpha$ -glukosidase. Namun, inhibitor yang

telah ada secara klinis (seperti acarbose) seringkali menyebabkan efek samping gastrointestinal, sehingga diperlukan pengembangan untuk mencari kandidat inhibitor baru yang tidak hanya efektif tetapi juga lebih aman dari segi efek samping (3).

Sumber alami metabolit sekunder dari tumbuhan seperti flavonoid, polifenol, terpenoid, dan alkaloid telah diidentifikasi sebagai sumber potensial senyawa antidiabetik yang bisa menghalangi  $\alpha$ -glukosidase dengan cara kompetitif atau non-kompetitif (4). *Bauhinia purpurea, L* yang biasa dikenal dengan akar tawar seribu kaya akan flavonoid serta senyawa fenolik yang menunjukkan beragam aktivitas farmakologis, termasuk efek antidiabetik dan penghambatan enzim yang mencerna karbohidrat (5). Penelitian terbaru mengenai spesies *Bauhinia* melaporkan kemampuan penghambatan  $\alpha$ -glukosidase dari

ekstrak maupun metabolit yang terisolasi (6). Hal ini menguatkan argumen bahwa *Bauhinia purpurea*, L bisa menjadi sumber kandidat obat yang menjanjikan. Beberapa penelitian memang telah melaporkan adanya aktivitas antidiabetes dari spesies Bauhinia, tetapi penelitian ini lebih berfokus pada metabolit sekunder dari ekstrak *Bauhinia purpurea*, L sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dengan pendekatan *molecular docking* dan prediksi ADMET.

*Molecular docking* adalah sebuah alat komputasi yang efektif dalam memprediksi afinitas pengikatan serta cara interaksi antara ligan dan situs aktif enzim target (seperti  $\alpha$ -glukosidase). Metode ini memfasilitasi penyaringan yang cepat untuk berbagai senyawa, penentuan residu interaksi penting, dan prioritas molekul untuk isolasi serta uji lebih lanjut seperti in vitro/in vivo (7).

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi *molecular docking* pada senyawa metabolit sekunder dari ekstrak *Bauhinia purpurea*, L sebagai kandidat inhibitor  $\alpha$ -glukosidase.

Diharapkan bahwa hasil studi ini akan memberikan landasan awal untuk pemilihan kandidat molekul guna isolasi, penelitian biologis lebih lanjut, dan optimasi struktur sebagai calon agen antidiabetik.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

#### Perangkat Keras

Perangkat keras yang digunakan adalah komputer Acer Veriton x dengan spesifikasi RAM 16 GB Processor 12th Gen Intel(R) Core(TM) i7-12700 (20 CPUs), ~2.1GHz Graphic Card Intel(R) UHD Graphics 770 Microsoft Windows 11. Komputer terhubung pada internet.

#### Perangkat lunak

Perangkat lunak yang digunakan untuk *molecular docking* adalah Discovery Studio Visualizer®, AutoDock Tools® 1.5.7, Open Babel®, PyMOL® (DeLano Scientific LLC, Italia), Marvin Sketch® (ChemAxon), Notepad++, serta situs Protein Data Bank (PDB), PubChem, pkCSM

#### Bahan

Bahan yang digunakan adalah reseptor inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang

diunduh dari <https://www.rcsb.org/> dengan PDB ID: 3L4W (struktur kristal *N-terminal Human Maltase-Glucoamylase with miglitol*, berasal dari *Homo sapiens* dengan resolusi 2,00 Å) dan miglitol sebagai ligan native. Senyawa acarbose digunakan sebagai pembanding dan senyawa uji yang berupa senyawa metabolit sekunder hasil LC/MS ekstrak etanol *Bauhinia purpurea*, L. Beberapa senyawa tersebut diunduh dari situs PubChem yang dapat diakses melalui link

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>.

### **Langkah kerja**

#### **Persiapan target protein**

Persiapan protein untuk memisahkan reseptor dan ligan native dilakukan dengan menggunakan aplikasi *Discovery Studio Visualizer*. Proses minimisasi untuk senyawa uji, pembanding dan ligan native dengan menggunakan aplikasi Avogadro. Aplikasi Swiss PDB Viewer digunakan untuk minimisasi reseptor.

#### **Persiapan senyawa uji**

Persiapan senyawa uji, penentuan sifat fisikokimia senyawa berdasarkan dilakukan berdasarkan

aturan *Lipinski's Rule of Five*.

### **Validasi metode**

Validasi metode *molecular docking* dilakukan dengan cara menambatkan kembali (*redocking*) *native ligand* pada protein target menggunakan program AutoDock Tools. *Setting grid box* diatur pada 40 x 40 x 40 diperlukan pada tahap ini dengan tujuan untuk mengetahui sisi aktif dari reseptor yang kemudian dapat digunakan sebagai acuan ketika melakukan penambatan pada senyawa uji.

### **Proses *molecular docking***

Prosedur penambatan molekul menggunakan program AutoDock Tools. Tahapan selanjutnya proses identifikasi interaksi ikatan hidrogen antara ligan dan reseptor diambil dari konformasi terbaik secara dua dimensi.

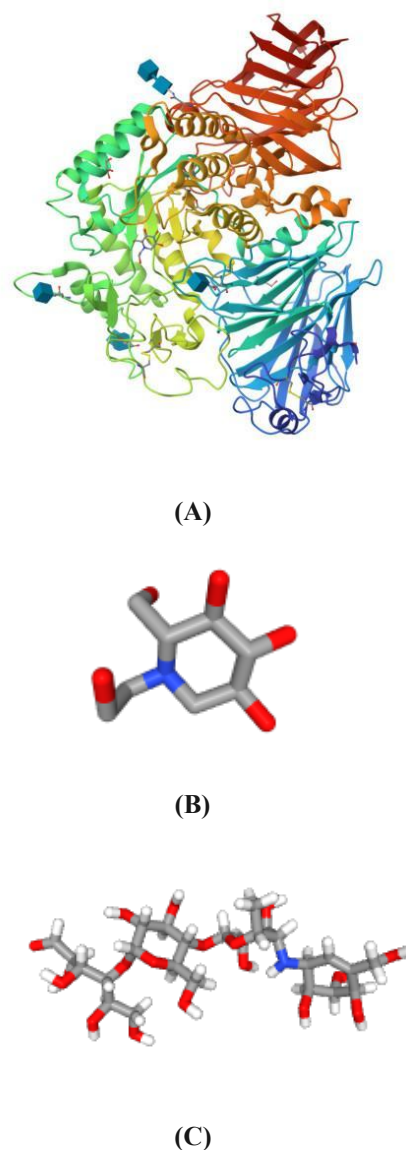
### **Prediksi ADMET**

Prediksi karakteristik senyawa atau screening ADMET dilakukan untuk menganalisa parameter awal farmakokinetika yang mencakup aspek parameter absorpsi dan distribusi serta uji toksisitas melalui situs pkCSM.

Semua tahapan prosedur kerja diambil dari (8), (9), (10) dengan modifikasi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses penambatan molekul senyawa dari ekstrak *Bauhinia purpurea*, L pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana potensi senyawa yang terkandung dalam ekstrak dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase sehingga bisa berperan sebagai kandidat untuk pengobatan penyakit diabetes khususnya diabetes tipe 2. Senyawa yang digunakan diperoleh dari hasil uji ekstrak akar tawar seribu menggunakan LC/MS. Reseptor  $\alpha$ -glukosidase yang digunakan diunduh dari <https://www.rcsb.org/> dengan PDB ID: 3L4W, miglitol sebagai *native ligand* dan senyawa acarbose digunakan sebagai pembanding dapat dilihat pada gambar 1.



**Gambar 1.** Reseptor 3L4W (A), Struktur Miglitol (B), Struktur Acarbose (C)

Pengujian parameter fisikokimia didasarkan pada ketentuan *Lipinski's Rules of Five* meliputi bobot molekul, donor ikatan H, akseptor ikatan H dan log P. Ada 4 senyawa yang memiliki nilai log p >5 (Stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol, 9,19-Cycloergost-24(28)-

en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)- dan 20-Hydroxydammar-24-en-3-one) serta 1 senyawa yang memiliki bobot molekul, jumlah donor ikatan H, dan akseptor ikatan H yang melebihi nilai parameter *Lipinski's Rules of Five*. Hasil dapat dilihat pada tabel 1. Parameter fisikokimia yang ditetapkan sesuai dengan aturan *Lipinski's Rules of Five* mengenai kemampuan permeabilitas untuk difusi secara pasif, mencakup lipofilisitas >5, jumlah donor ikatan hydrogen <5, jumlah akseptor <10 serta berat molekul <500 g/mol. Log P yang lebih

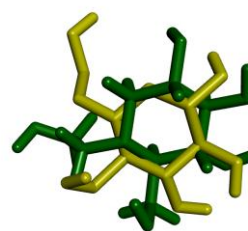
dari 5 akan menyebabkan senyawa sulit larut dalam cairan tubuh dan bisa terjebak dalam lemak membran. Bobot molekul yang lebih dari 500 g/mol cenderung kurang dapat diserap dengan baik oleh saluran pencernaan. Donor ikatan hydrogen dan akseptor ikatan hydrogen yang melebihi batas berpengaruh pada permeabilitasnya (11). Meskipun ada beberapa senyawa yang melanggar aturan *Lipinski's Rules of Five*, proses penambatan molekul tetap dapat dilakukan dengan hasil akhir yang dapat dilanjutkan ketahap optimasi (12).

**Tabel 1.** Prediksi *Lipinski's Rules of Five*

No.	Metabolite	Molecular weight (g/mol)	H-bond acceptors	H-bond donors	Log P
1.	Miglitol	207.22	6	5	-1.94
2.	Acarbose	645.60	19	14	-6.24
3.	4-(4-Hydroxy-2,5-dimethylbenzyl)morpholine, TMS	293.48	3	0	2.98
4.	Stigmasterol	412.69	1	1	6.98
5.	$\beta$ -sitosterol	414.71	1	1	7.24
6.	9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-	468.75	2	0	7.88
7.	Naphthalen-1-yl(1-pentyl-1Hbenzo[ d]imidazol-2-yl)methanone	342.43	2	0	4.94

8.	20-Hydroxydammar-24-en-3-one	442.72	2	1	6.80
9.	3-[3-(5-Methyl-2-furyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl]-2-propenoic acid, TMS	364.51	3	0	4.05

Sebelum memulai proses penambatan molekular senyawa dilakukan terlebih dahulu proses validasi metode *docking* yang bertujuan untuk memastikan parameter dan algoritma docking yang digunakan mampu mereproduksi posisi ligan asli (*native ligand*) pada situs aktif protein secara akurat. *Grid box* diatur dengan menyesuaikan ukuran koordinat *grid center* x: 45,156, y: 91,829, z: 34,624. Validasi metode *docking* yang didapatkan antara reseptor 3L4W dengan miglitol (*native ligand*) menunjukkan nilai RMSD sebesar 1.9 Å. Visualisasi hasil *re-docking* dapat dilihat pada gambar 2. Nilai RMSD antara posisi ligan hasil *docking* dan ligan kristal aslinya yang baik menunjukkan nilai kurang dari 2.0 Å (13).



Hijau : Ligan alami sebelum optimasi  
Kuning : Ligan alami setelah optimasi

**Gambar 2.** Tumpang Tindih Ligan Alami Sebelum dan Setelah Optimasi

Pada proses penambatan molekular didapatkan data nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ), nilai konstanta inhibisi ( $K_i$ ) dan residu asam amino. Semakin negatif  $\Delta G$  serta semakin kecil nilai  $K_i$  maka ikatan yang terbentuk semakin kuat sehingga dapat meningkatkan potensi sebagai inhibitor (14). Interaksi residu asam amino kunci juga berperan penting stabilisasi kompleks enzim-inhibitor (15).

Analisis *molecular docking* terhadap senyawa-senyawa dari

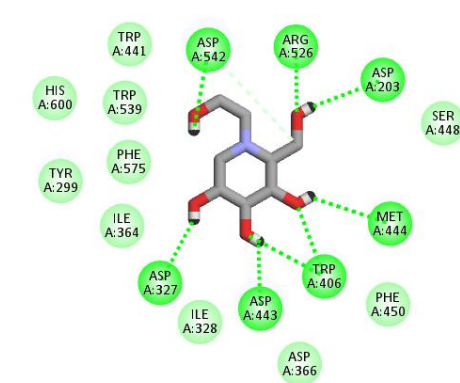
ekstrak *Bauhinia purpurea*, L menunjukkan bahwa setiap senyawa memiliki afinitas yang berbeda terhadap reseptor  $\alpha$ -glukosidase (PDB ID: 3L4W). Dengan demikian, pemilihan senyawa dilakukan berdasarkan kriteria bahwa kandidat inhibitor harus memiliki nilai energi bebas ikatan ( $\Delta G$ ) dan konstanta inhibisi ( $K_i$ ) yang tidak lebih buruk daripada *native ligand*, yaitu miglitol. Dalam penelitian ini, miglitol memiliki nilai  $\Delta G$  sebesar  $-7.47$  kkal/mol dan  $K_i$  sebesar  $3.32 \mu\text{M}$ . Pendekatan ini bertujuan memastikan hanya senyawa yang memiliki potensi penghambatan

yang secara farmakologis relevan yang dipertimbangkan lebih lanjut dalam interpretasi hasil. Berdasarkan hasil *molecular docking* didapatkan semua senyawa metabolit sekunder memiliki nilai  $\Delta G$  yang lebih kecil daripada *ligand native*. Hal ini menunjukkan bahwa metabolit sekunder yang ada pada ekstrak akar tawar seribu memiliki potensi sebagai kandidat antidiabetes. Hasil *molecular docking* dan Interaksi molekular antara residu asam amino  $\alpha$ -glukosidase dengan molekul senyawa ligan dapat dilihat pada tabel 2 serta visualisasi 2D dapat dilihat pada gambar 3.

**Tabel 2.** Hasil *Molecular Docking*

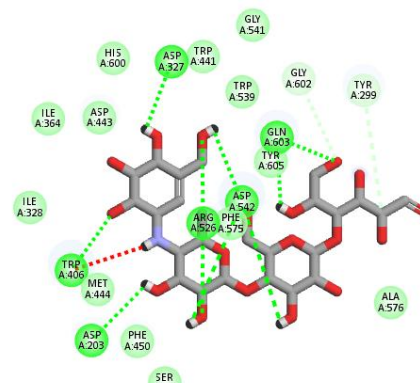
Senyawa	$\Delta G$ (kkal/mol)	$K_i$	Interaksi Residu Asam Amino
Ligand Native (Miglitol)	-7.47	3.32 $\mu\text{M}$	ASP 203; TYR 299; <b>ASP 327</b> ; ILE 328; ILE 364; ASP 366; <b>TRP 406</b> ; TRP 441; <b>ASP 443</b> ; <b>MET 444</b> ; SER 448; PHE 450; <b>ARG 526</b> ; TRP 539; <b>ASP 542</b> ; PHE 575; <b>HIS 600</b>
Pembanding (Acarbose)	-4.00	1.16 mM	<b>ASP 203</b> ; TYR 299; <b>ASP 327</b> ; ILE 328; ILE 364; <b>TRP 406</b> ; TRP 441; ASP 443; MET 444; SER 448; PHE 450; <b>ARG 526</b> ; TRP 539; GLY 541; <b>ASP 542</b> ; PHE 575; ALA 576; HIS 600; GLY 602; <b>GLN 603</b> ; TYR 605
4-(4-Hydroxy-2,5-dimethylbenzyl)morpholine, TMS	-7.79	104.76 nM	ASP 203; TYR 299; ASP 327; ILE 328; ILE 364; TRP 406; TRP 441; ASP 443; MET 444; PHE 450; ARG 526; TRP 539; ASP 542; PHE 575; HIS 600
Stigmasterol	-8.26	878.08 nM	ASP 203; TYR 299; ASP 327; ILE 328; ILE 364; TRP 406; TRP 441; ASP 443; MET 444; PHE 450; ARG 526; TRP 539; ASP 542; PHE

Senyawa	$\Delta G$ (kcal/mol)	Ki	Interaksi Residu Asam Amino
$\beta$ -sitosterol	-7.89	1.64 $\mu\text{M}$	575; HIS 600; GLY 602; <b>GLN 603</b> ; GLY 604; TYR 605 ASP 203; TYR 299; ASP 327; ILE 328; ILE 364; TRP 406; TRP 441; ASP 443; MET 444; PHE 450; ARG 526; TRP 539; ASP 542; PHE 575; HIS 600; GLY 602; <b>GLN 603</b> ; GLY 604; TYR 605
9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-	-7.79	1.95 $\mu\text{M}$	ARG 202; ASP 203; THR 204; TYR 299; ASP 327; ILE 328; ILE 364; TRP 406; TRP 441; ASP 443; MET 444; SER 448; ASN 449; PHE 450; LYS 480; ARG 526; TRP 539; ASP 542; ASP 571; PHE 575; HIS 600
Naphthalen-1-yl(1-pentyl-1Hbenzo[d]imidazol-2-yl)methanone	-7.79	1.98 $\mu\text{M}$	ASP 203; TYR 299; ASP 327; ILE 328; ILE 364; ASP 366; TRP 406; TRP 441; ASP 443; MET 444; PHE 450; <b>ARG 526</b> ; TRP 539; ASP 542; PHE 575; ARG 598; HIS 600
20-Hydroxydammar-24-en-3-one	-7.77	2.03 $\mu\text{M}$	ARG 202; ASP 203; TYR 299; ASP 327; ILE 328; ILE 364; TRP 406; TRP 441; ASP 443; MET 444; SER 448; PHE 450; LYS 480; ARG 526; TRP 539; ASP 542; PHE 575; HIS 600
3-[3-(5-Methyl-2-furyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl]-2-propenoic acid, TMS	-7.63	2.00 $\mu\text{M}$	ASP 203; TYR 299; ASP 327; ILE 328; ILE 364; TRP 406; TRP 441; ASP 443; MET 444; SER 448; PHE 450; LYS 480; TRP 539; ASP 542; PHE 575; HIS 600; GLY 602; GLN 603; TYR 605



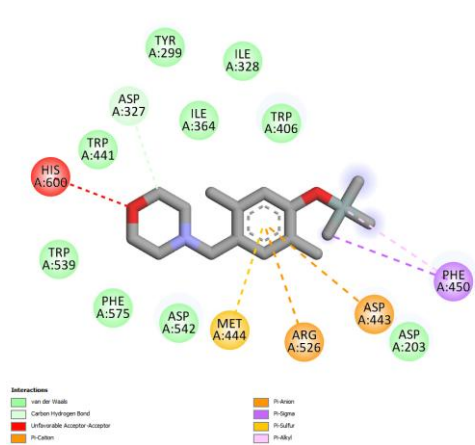
**Interactions**  
■ van der Waals  
■ Conventional Hydrogen Bond  
■ Carbon Hydrogen Bond

(a)

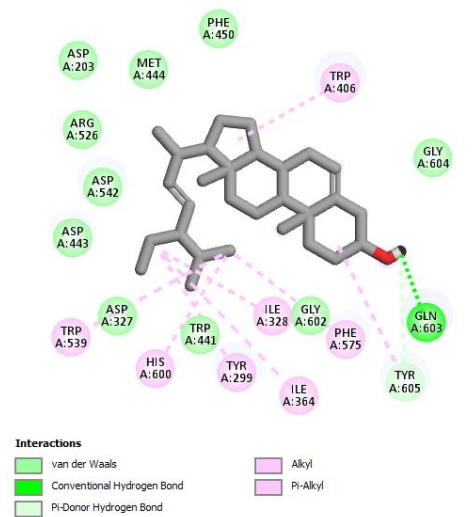


**Interactions**  
■ van der Waals  
■ Conventional Hydrogen Bond  
■ Carbon Hydrogen Bond  
■ Unfavorable Donor-Donor

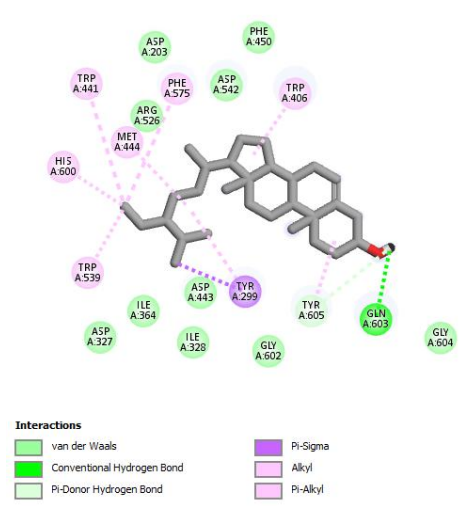
(b)



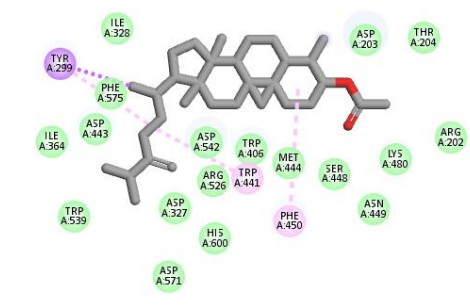
(c)



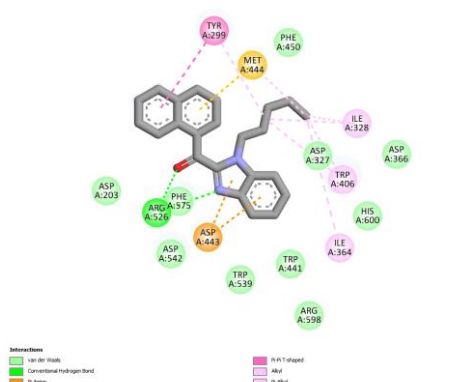
(d)



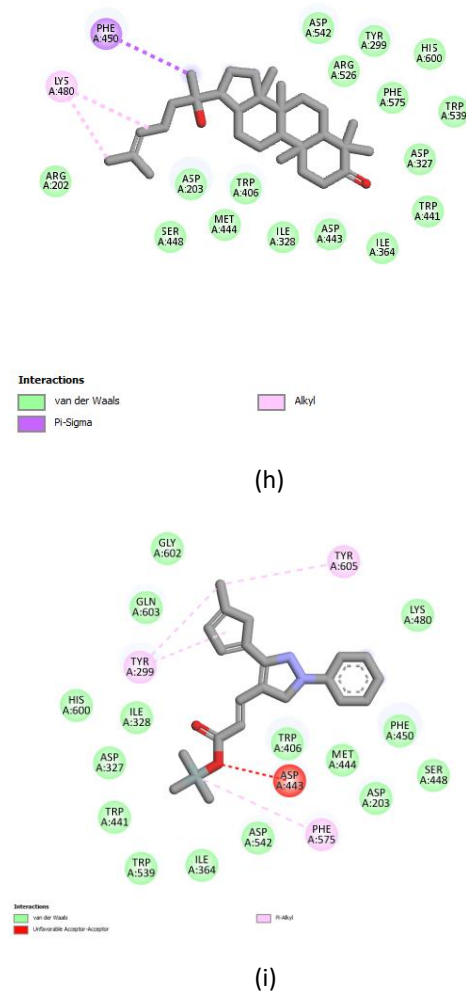
(e)



(f)



(g)



**Gambar 3.** Visualisasi 2D Interaksi Residu Asam Amino dengan Ligan Uji (a) Miglitol, (b) Acarbose, (c) 4-(4-Hydroxy-2,5-dimethylbenzyl)morpholine, TMS, (d) Stigmasterol, (e)  $\beta$ -sitosterol, (f) 9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.β.,4.α.,5.α.)-, (g) Naphthalen-1-yl(1-pentyl-1Hbenzo[d]imidazol-2-yl)methanone, (h) 20-Hydroxydammar-24-en-3-one, (i) 3-[3-(5-Methyl-2-furyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl]-2-propenoic acid, TMS

Berdasarkan pada hasil nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ), nilai konstanta inhibisi ( $K_i$ ) dan residu asam amino  $\alpha$ -glukosidase dengan molekul senyawa ligan dapat dilihat bahwa kandungan ekstrak dari *Bauhinia purpurea*, L menunjukkan potensi sebagai inhibitor dari  $\alpha$ -glukosidase dimana nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) yang didapat berada dibawah nilai Gibbs ( $\Delta G$ ) milik miglitol  $-7,47$  dan nilai konstanta inhibisi ( $K_i$ ) sebesar  $3.32 \mu\text{M}$ . Nilai energi bebas Gibbs ini menunjukkan kestabilan ikatan antara ligan dan reseptor, semakin kecil atau semakin negative maka ikatan antara ligan dan reseptor yang terbentuk akan semakin stabil. Sedangkan nilai kontanta inhibisi yang semakin kecil menunjukkan semakin kecil pula hambatan untuk ligan dan reseptor berikatan sehingga dapat meningkatkan afinitas antara ligan dan reseptor.

Ikatan hydrogen yang terbentuk pada residu asam amino ligand native (miglitol) adalah ASP 327; TRP 406; ASP 443; MET 444; ARG 526; ASP 542; HIS 600. Ikatan pada residu asam

amino ini juga terbentuk pada senyawa metabolite sekunder ekstrak *Bauhinia purpurea*, L.

Prediksi karakteristik senyawa atau screening ADMET dilakukan untuk menganalisa parameter awal

farmakokinetika meliputi parameter absorpsi dan distribusi serta uji toksisitas menggunakan pkCSM. Hasil screening ADMET dapat dilihat pada table 3.

**Tabel 3.** Hasil uji Prediksi ADMET

Nama Senyawa	HIA	Caco-2	BBB	AMES
Miglitol	40.644	-0.349	-0.65	Ya
Acarbose	0	-0.924	-2.403	Tidak
4-(4-Hydroxy-2,5-dimethylbenzyl)morpholine, TMS	96.186	1.485	0.519	Tidak
Stigmasterol	93.492	1.343	0.477	Tidak
$\beta$ -sitosterol	92.986	1.331	0.504	Tidak
9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-Naphthalen-1-yl(1-pentyl-1Hbenzo[d]imidazol-2-yl)methanone	95.682	1.359	0.437	Tidak
20-Hydroxydammar-24-en-3-one	93.647	1.322	0.414	Tidak
3-[3-(5-Methyl-2-furyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl]-2-propenoic acid, TMS	97.038	1.211	0.199	Tidak

Parameter yang dianalisis pada penelitian ini yaitu *Human Intestinal Absorption* (HIA), permeabilitas *Caco2*, *Blood-Brain Barrier* (BBB), serta potensi mutagenisitas melalui uji AMES. Berdasarkan hasil prediksi semua metabolit sekunder ekstrak memiliki nilai HIA tinggi (>90%) yang mengindikasikan bahwa kemampuan absorpsi secara oral nya baik. Nilai HIA yang tinggi berkorelasi

dengan kemampuan senyawa untuk diserap melalui saluran gastrointestinal. Model *Caco2* digunakan sebagai pendekatan untuk memprediksi permeabilitas usus melalui difusi pasif (16). Pada penelitian ini nilai yang didapatkan adalah  $<4 \text{ nm}\cdot\text{sec}^{-1}$  yang menunjukkan kedalam kategori *low permeability* sehingga diperlukan modifikasi secara farmasetika maupun modifikasi

struktur untuk meningkatkan permeabilitas senyawa. Pengobatan terapi diabetes biasanya mengharapkan nilai kemampuan menembus system saraf pusat nya rendah (penetrasi yang rendah) agar dapat mengurangi potensi efek samping neurologis dikarenakan obat bekerja pada target perifer. Parameter *Blood-Brain Barrier* (BBB) yang dihasilkan pada penelitian ini juga mempunyai nilai BBB yang juga rendah. Parameter toksisitas (uji AMES) untuk melihat sifat mutagenik senyawa. Selain miglitol semua senyawa bersifat non-mutagenik hal ini menunjukkan potensi keamanan yang lebih tinggi untuk proses pengembangan lebih lanjut.

#### KESIMPULAN

Kandungan metabolit sekunder dari ekstrak *Bauhinia purpurea*, L menunjukkan potensi sebagai inhibitor dari  $\alpha$ -glukosidase dilihat dari nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ), nilai konstanta inhibisi ( $K_i$ ) dan residu asam amino  $\alpha$ -glukosidase yang tidak lebih buruk daripada *native ligand* (miglitol).

#### DAFTAR PUSTAKA

1. In Silico Study of Beluntas Leaves (*Pluchea indica*) on DPP-4,  $\alpha$ -Glucosidase, SGLT-2, and PPAR- $\gamma$  as Antidiabetic Targets.pdf.
2. Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Selatan. Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Selatan Tahun 2023 [Internet]. 2023. Available from: <https://dinkes.kalselprov.go.id/uploads/RENPOR> (Download)/Profil Kesehatan Tahun 2023 sign (1) (1).pdf
3. Didem Ş, Gülin R, Randolph A, Jianbo X, Suat S. Advances in the natural  $\alpha$ -glucosidase inhibitors. John Wiley & Sons Australia; 2023.
4. Meily A, Purwanto A, Gubernur Sarkawi J, Bakti H, Selatan K. Studi Penambatan Molekul Senyawa Flavonoid Daun Tabat Barito (*Ficus deltoidea* Jack) dalam Menghambat Enzim Tirosinase Molecular Docking Study of Flavonoid Compounds in Tabat Barito Leaves (*Ficus deltoidea* Jack) for Inhibiting Tyrosinase Enzyme. *Med Sains*. 2021;6(1):25–34.
5. Dej-Adisai S, Rais IR, Wattanapiromsakul C, Pitakbut T. Alpha-glucosidase inhibitory assay-screened isolation and molecular docking model from bauhinia pulla active compounds. *Molecules*. 2021;26(19).
6. Htay TM, Sann KK, Haini H. A Comparative Study on Phytochemical Screening and

- Antioxidant Activity of Aqueous Extract from Various Parts of *Bauhinia purpurea*. Bioactivities. 2023;1(1):24–31.
7. Alhawday F, Alminderej F, Ghannay S, Hammami B, Albadri AEAE, Kadri A, et al. In Silico Design, Synthesis, and Evaluation of Novel Enantiopure Isoxazolidines as Promising Dual Inhibitors of  $\alpha$ -Amylase and  $\alpha$ -Glucosidase. Vol. 29, *Molecules*. 2024.
  8. Prasetiawati R, Suherman M, Permana B. Molecular Docking Study of Anthocyanidin Compounds Against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) as Anti-Lung Cancer Studi Molecular Docking Senyawa Antosianidin Terhadap Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Sebagai Anti Kanker Paru. 2021;8(1).
  9. Pharmacia J, Waluya M, Pharmacia J, Waluya M, No V, Zulfa T, et al. Studi Molecular Docking Senyawa Kimia dari Herba Putri Malu (*Mimosa pudica*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Mellitus A Study Of The Molecular Docking of Chemical Compounds From The Mimosa Herb (*Mimosa pudica*) on The  $\alpha$ -Glucosidase Enzyme Inhibition As Antidiabetic Mellitus. 2024;3(4).
  10. Puspitasari YE, Sulistiyati TD. Identifikasi Senyawa Fitokimia dari Daun Mangrove *Sonneratia alba* dan Analisis in Silico Sebagai Antidiabetes Phytochemical Compound Identification of Mangrove Leaves. 2022;27(2):241–8.
  11. Lipinski CA. Rule of five in 2015 and beyond: Target and ligand structural limitations, ligand chemistry structure and drug discovery project decisions. *Adv Drug Deliv Rev*. 2016 Jun;101:34–41.
  12. Lohit N, Singh AK, Kumar A, Singh H, Yadav JP, Singh K, et al. Description and in silico ADME studies of US-FDA approved drugs or drugs under clinical trial which violate the Lipinski's rule of 5. *Lett Drug Des Discov*. 2024;21(8):1334–58.
  13. Vittorio S, Lunghini F, Morerio P, Gadioli D, Orlandini S, Silva P, et al. Addressing docking pose selection with structure-based deep learning: Recent advances, challenges and opportunities. *Comput Struct Biotechnol J* [Internet]. 2024;23:2141–51. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2001037024001727>
  14. Issa NT, Badiavas E V, Schürer S. Research Techniques Made Simple: Molecular Docking in Dermatology - A Foray into In Silico Drug Discovery. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2019;139(12):2400-2408.e1. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X19317968>
  15. Wang P, Song X, Liang Q.

Molecular Docking Studies and In Vitro Activity of Pancreatic Lipase Inhibitors from Yak Milk Cheese. Vol. 26, International Journal of Molecular Sciences. 2025. p. 756.

16. Shinde SS, Giram PS, Wakte PS, Bhusari SS. Chapter Four - ADMET tools in the digital era: Applications and limitations. In: Narayan CV, Verma S, Grewal AS, Singh N, Nimesh HBTA in P, editors. Revolutionizing Drug Discovery:Cutting-Edge Computational Techniques [Internet]. Academic Press; 2025. p. 65–80. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1054358925000043>