

Potensi Bioaktif Ekstrak Bunga Kangkung Pagar (*Ipomoea carnea* Jacq.) Menghambat α -Amilase dan α -Glukosidase: *In Vivo*–*In Silico*

Fityatun Usman^{*1}, Zulkifli Zulkifli¹, Nurfadilah Nurfadilah¹, Andi Ulfah Magefirah Rasyid¹, Widya Hardiyanti¹, Andi Utari Prasetya¹, Nurul Amalia Fadilah¹, Khairuddin Khairuddin², Ilham Ilham¹, Putri Awaliah Aldina¹, Muhammad Ilham Hamzah¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Almarisah Madani

Sitasi: Usman, F., Zulkifli, Z., Nurfadilah, N., Rasyid, A. U. M., Hardiyanti, W., Prasetya, A. U., Fadilah, N. A., Khairuddin, K., Ilham, Aldina, P. A., & Hamzah, M. I. (2025). Potensi Bioaktif Ekstrak Bunga Kangkung Pagar (*Ipomoea carnea* Jacq.) Menghambat α -Amilase dan α -Glukosidase: *In Vivo*–*In Silico*. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 11(2), 760–769.

<https://doi.org/10.35311/jmpi.v11i2.1006>

Submitted: 17 Oktober 2025

Accepted: 23 Desember 2025

Published: 31 Desember 2025

*Penulis Korespondensi:

Fityatun Usman

Email:

fityatunusman@unismuh.ac.id



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 merupakan masalah kesehatan global yang ditandai dengan hiperglikemia dan komplikasi vaskular. Strategi penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase menjadi pendekatan efektif dalam terapi. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi antidiabetik ekstrak bunga kangkung pagar (*Ipomoea carnea* Jacq.) melalui pendekatan *in vivo* dan *in silico*. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dengan pelarut etanol 96%. Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan fenol. Uji *in silico* dilakukan dengan molecular docking terhadap enzim α -amilase (1B2Y) dan α -glukosidase (5NN8) menggunakan senyawa aktif n-hexadecanoic acid, caryophyllene, germacrene D, dan docosane. Hasil docking menunjukkan germacrene D memiliki afinitas tertinggi terhadap α -glukosidase (-7,5 kcal/mol), melebihi acarbose (-7,1 kcal/mol), sedangkan caryophyllene menunjukkan afinitas tertinggi terhadap α -amilase (-6,8 kcal/mol). Uji *in vivo* menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin menunjukkan bahwa pemberian ekstrak pada dosis 100 dan 150 mg/kg BB selama 14–21 hari secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah ($p < 0,01$). Dosis 150 mg/kg BB memberikan efek optimal yang sebanding dengan acarbose. Efek hipoglikemik ini diduga berasal dari aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan peningkatan sensitivitas insulin. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak bunga kangkung pagar berpotensi sebagai agen antidiabetik alami dan dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat fitoterapi.

Kata Kunci: *Ipomoea carnea* Jacq., Aktivitas Antidiabetik, *Molecular Docking*, Streptozotocin, Hipoglikemia

ABSTRAK

Type 2 diabetes mellitus is a global health issue characterized by hyperglycemia and vascular complications. Inhibition of the α -amylase and α -glucosidase enzymes is an effective therapeutic approach. This study aimed to evaluate the antidiabetic potential of water spinach flower extract (*Ipomoea carnea* Jacq.) through *in vivo* and *in silico* approaches. Extraction was conducted using the *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) method with 96% ethanol. Phytochemical screening showed the presence of alkaloids, flavonoids, saponins, and phenols. *In silico* analysis was performed using molecular docking on α -amylase (1B2Y) and α -glucosidase (5NN8) enzymes with active compounds including n-hexadecanoic acid, caryophyllene, germacrene D, and docosane. The docking results indicated that germacrene D had the highest affinity for α -glucosidase (-7.5 kcal/mol), exceeding that of acarbose (-7.1 kcal/mol), while caryophyllene exhibited the highest affinity for α -amylase (-6.8 kcal/mol). *In vivo* testing using 25 male white rats induced with streptozotocin showed that administration of the extract at doses of 100 and 150 mg/kg BW for 14–21 days significantly reduced blood glucose levels ($p < 0.01$). The 150 mg/kg BW dose produced optimal effects comparable to acarbose. The hypoglycemic effect is thought to be due to anti-inflammatory, antioxidant, and insulin-sensitizing activities. This study demonstrates that *Ipomoea carnea* flower extract has potential as a natural antidiabetic agent and may be further developed as a phytotherapy candidate.

Keywords: *Ipomoea Carnea* Jacq., Antidiabetic Activity, *Molecular Docking*, Streptozotocin, Hypoglycemia

PENDAHULUAN

Diabetes adalah penyakit kronis yang ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial berhubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat dan protein (Fayaz et al., 2014). Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan pada organ mana pun di tubuh manusia dengan mengurangi elastisitas pembuluh darah dan mempersempitnya sehingga menghambat aliran darah. Hal ini mengurangi pasokan darah dan oksigen ke seluruh organ, meningkatkan risiko tekanan darah tinggi,

dan dapat menyebabkan berbagai kerusakan pada pembuluh darah besar dan kecil. Oleh karena itu, kondisi ini dapat memicu banyak penyakit makrovaskular dan mikrovaskular seperti serangan jantung, stroke, penyakit arteri perifer, retinopati, neuropati, dan nefropati (Jaradat et al., 2022; Ritter et al., 2008).

Hiperglikemia menjadi masalah utama dalam masyarakat modern. Diabetes adalah penyebab kematian keenam di dunia. Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) mempengaruhi 90% penderita diabetes dan merupakan

masalah kesehatan utama di seluruh dunia. Diabetes adalah penyakit yang terutama menyerang orang lanjut usia, namun kini juga menyerang orang muda, dan menyebabkan lebih dari 1,6 juta kematian di seluruh dunia (Li et al., 2022). Data terbaru dari WHO tentang jumlah penderita diabetes mellitus tersedia di halaman resmi WHO, khususnya factsheet diabetes yang diperbarui pada November 2024, yang mencatat sekitar 830 juta orang dewasa hidup dengan diabetes pada 2022, naik dari 200 juta pada 1990. Data ini berasal dari kolaborasi WHO dengan NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) dan dipublikasikan melalui The Lancet, dengan prevalensi global mencapai 14% pada dewasa usia 18 tahun ke atas (WHO, 2025).

Pengobatan yang efektif untuk mengendalikan hiperglikemia yang berhubungan dengan diabetes tipe 2 adalah dengan menargetkan enzim α -amilase dan α -glukosidase, yaitu enzim utama dalam proses pencernaan karbohidrat. Enzim α -amilase berperan dalam pemecahan pati menjadi oligosakarida di rongga mulut dan usus halus, sedangkan enzim α -glukosidase menghidrolisis oligosakarida menjadi glukosa bebas yang kemudian diserap ke dalam aliran darah. Penghambatan kedua enzim ini akan memperlambat proses pencernaan karbohidrat dan penyerapan glukosa, sehingga membantu menurunkan lonjakan glukosa postprandial secara signifikan (Dirir et al., 2022; Michael J. Aminoff, 2023).

Oleh karena itu, α -amilase dan α -glukosidase merupakan target terapeutik yang sangat penting dalam pengembangan obat antidiabetik oral. Inhibitor kedua enzim ini, seperti acarbose, telah terbukti efektif, tetapi penggunaannya sering disertai efek samping gastrointestinal. Hal ini mendorong pencarian senyawa alami penghambat enzim dengan efek samping minimal (Ullah et al., 2022).

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam, berbagai tanaman mampu tumbuh di daerah Indonesia. Terapi diabetes konvensional, termasuk penggunaan obat-obatan sintetik, sering kali dihadapkan pada efek samping pengobatan (Jugran et al., 2020). Oleh karena itu, minat terhadap produk alami sebagai terapi alternatif untuk diabetes semakin meningkat, dan dari sini lahir pendekatan fitoterapi yang memiliki potensi besar dalam mengelola dan mengobati diabetes (Deka et al., 2022).

Tanaman tersebut kebanyakan digunakan sebagai fitoterapi karena mempunyai berbagai macam senyawa kompleks serta komposisi yang berbeda-beda. Salah satu tanaman yaitu kangkung pagar (*Ipomoea carnea* Jacq) (KPIC), tanaman ini belum mengarah ke pengobatan bahan alam terlebih di Indonesia (Asih et al., 2022; Fikayuniar et al., 2024).

Penelitian sebelumnya (Abriyani et al., 2021; Singla et al., 2021) menunjukkan bahwa bunga KPIC mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, fenolik, alkaloid, tanin, glikosida, dan karbohidrat. Hasil GC-MS dari ekstrak bunga KPIC, senyawa utama adalah germacrene D (12.44%), n-hexadecanoic acid (12.15%), dan caryophyllene (11.28%). Senyawa yang terdapat dalam jumlah sedang meliputi docosane (7.68%), 4H-pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl (6.92%), pentadecane

(6.20%), cyclopentanone, dimethylhydrazine (5.93%), dotriacontane (5.91%), humulene (5.82%), octadecanoic acid (4.05%), cis-vaccenic acid (3.72%), heptadecane (3.38%), dan heptadecane, 2,6,10,15-tetramethyl- (3.10%) (Javaid, Khan, Ferdosi, Manzoor, et al., 2023).

Empat senyawa tertinggi dari penelitian tersebut dipilih sebagai senyawa dalam proses docking nya nanti. Meskipun penelitian tentang mekanisme dan efektivitas bunga KPIC sebagai antidiabetes masih terbatas, pemilihan tanaman ini didasarkan pada indikasi awal yang menjanjikan baik dari segi fitokimia maupun penggunaan tradisional. Ekstrak kangkung pagar diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan fenolik, yang memiliki potensi sebagai agen antidiabetes melalui mekanisme seperti inhibisi α -glukosidase, peningkatan sensitivitas insulin, dan proteksi sel β -pankreas.

Selain itu, penggunaan tanaman ini secara tradisional di beberapa komunitas lokal sebagai obat untuk mengatasi gula darah tinggi menjadi dasar empiris yang mendukung eksplorasi lebih lanjut. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menggabungkan pendekatan in vivo dan in silico untuk mengeksplorasi mekanisme antidiabetes tanaman ini, yang belum sepenuhnya dilakukan dalam studi sebelumnya. Salah satu celah signifikan dalam literatur adalah kurangnya studi yang mengintegrasikan temuan eksperimental dengan analisis komputasional (Udrea et al., 2021) untuk meneliti penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase oleh senyawa bioaktif dalam bunga KPIC. Meskipun ekstrak bunga KPIC telah diklaim memiliki berbagai sifat bioaktif, seperti antioksidan, antimikroba, antikanker, anti-inflamasi, sitotoksitas, insektisida, dan pengusir serangga (Javaid, Khan, Ferdosi, Manzoor, et al., 2023), penelitian yang secara khusus mengarah pada potensi antidiabetiknya masih terbatas. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi pengaruh senyawa bioaktif dalam bunga KPIC terhadap penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase, menggunakan pendekatan in silico untuk mengidentifikasi interaksi molekuler dan in vivo untuk menguji efek biologisnya pada model hewan. Dengan pendekatan ini, penelitian diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah yang kuat mengenai potensi antidiabetik ekstrak bunga KPIC.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan ialah batang pengaduk, blender, corong, cawan porselin, alat gelas (pyrex), jarum oral, spoit, spatula, kandang hewan uji, penangas, pengaduk elektrik, rotary evaporator (IKA RV 10), spoit, seperangkat alat ekstraksi Microwave-Assisted Extraction (MAE), timbangan analitik (Joanlab).

Bahan

Bahan yang digunakan diantaranya : carbose (Sigma-Aldrich®), aquadest (WateroneTM) asam asetat anhidrat (EMSURE®), bunga KPIC yang diperoleh dari lokasi penelitian dan dideterminasi di herbarium setempat, dekstrosa 5% (Otsu-D5®), etanol 96% (EMSURE®), FeCl₃ (EMSURE®), HCl (EMSURE®), H₂SO₄ 2N (EMSURE®),

kertas saring (WhatmanTM), magnesium (EMSURE®), Na-CMC (SIGMA), pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, streptozotocin (Sigma-Aldrich), serta tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 25 ekor.

Preparasi Sampel

Bunga *Ipomoea carnea* Jacq. diperoleh dari Desa Kupa, Kecamatan Mallusetasi, Kabupaten Barru, Provinsi Sulawesi Selatan pada koordinat 4°24'02.3"S 119°34'47.6"E. Proses pengolahan sampel dilakukan dengan cara bunga KPIC dicuci dengan air yang mengalir, kemudian dipisahkan antara sampel dan kotoran, bunga KPIC dirajang lalu dijemur dengan cara diangin - anginkan. Setelah kering, sampel kemudian diserbukkan.

Ekstraksi Sampel

Ekstraksi bunga KPIC menggunakan metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE) dengan mencampurkan serbuk simplisia bunga KPIC sebanyak 20 g ditimbang secara akurat dan dimasukkan ke dalam labu alas bulat. Ke dalam labu ditambahkan 200 mL etanol 96% sebagai pelarut. Larutan kemudian diekstraksi menggunakan *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dengan pengaturan daya 120 watt suhu 60°C selama 15 menit. Setelah pemanasan selesai, campuran didiamkan sejenak hingga suhu turun, lalu disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan ampas dari filtrat.

Filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40-45°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak disimpan dalam wadah gelap pada suhu 4°C untuk mencegah kerusakan senyawa akibat cahaya dan suhu. Metode MAE memiliki keunggulan berupa waktu ekstraksi yang singkat, penggunaan pelarut yang lebih efisien, dan efisiensi ekstraksi yang tinggi (Cerdá-Bernad et al., 2022; Lovrić, Vanja, Putnik et al., 2017)

Skrining Fikomia (Asih et al., 2022)

1. Uji alkaloid

Sebanyak 0.5 gram sampel diencerkan dengan melarutkannya dalam campuran HCl 2N dan 9 mL air, lalu dipanaskan di atas penangas selama sekitar 3 menit. Setelah itu, larutan yang telah diencerkan didinginkan dan disaring. Kemudian diambil masing masing 3 tetes filtrat kedalam tabung reaksi lalu ditetaskan pereaksi mayer, dragendrof dan wagner. Dikatakan positif pada reagen mayer jika terbentuk endapan putih, pada reagen wagner terbentuk endapan coklat dan endapan jingga atau merah pada reagen dragendroff.

2. Uji flavonoid

Sebanyak 40 mg ekstrak sampel dimasukkan kedalam gelas beaker ditambahkan 100 ml akuades panas, lalu dididihkan selama 5 menit kemudian disaring. Diambil filtrat 10 sebanyak 5 ml ditambahkan 0,05 mg serbuk Mg dan 1 ml HCl pekat, kemudian dikocok kuat- kuat. Sampel dikatakan positif mengandung flavonoid jika terbentuk warna merah, kuning atau jingga.

3. Uji saponin

Uji saponin dapat dilakukan dengan melarutkan sebanyak 40 mg ekstrak sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan akuades panas sebanyak 10 ml, dikocok selama 1 menit lalu ditambahkan HCl 1 N sebanyak 2 tetes. Sampel dikatakan positif mengandung saponin jika terbentuk busa yang stabil selama $\pm$ 7 menit dengan ketinggian 1 – 10 cm.

4. Uji fenol

Uji fenol dilakukan dengan ekstrak sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 5 tetes larutan FeCl₃ 5%. Hasil positif ditunjukkan adanya pembentukan warna hijau atau warna biru.

Uji In Silico

Studi in silico menggunakan perangkat lunak Discovery Studio dan PyRx untuk memprediksi interaksi antara senyawa uji dan target protein. Struktur protein enzim α -amilase (PDB ID 1B2Y) dan α -glukosidase (PDB ID 5NN8) diunduh dari Protein Data Bank (RCSB PDB, <https://www.rcsb.org>) dalam format .pdb sebagai dasar pemodelan docking (Gambar 1). Struktur 3D senyawa aktif (ligan) yaitu n-hexadecanoic acid, germacrene D, caryophyllene, dan docosane diperoleh dari database PubChem(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Keempat senyawa tersebut tidak diidentifikasi langsung dari ekstrak melalui metode seperti LC-MS, melainkan diambil sebagai data sekunder berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang melaporkan senyawa dominan dalam bunga *Ipomoea carnea* Jacq. (Javaid, Khan, Ferdosi, Anwar, et al., 2023).

Tahap in silico ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa aktif dalam bunga KPIC sebagai inhibitor enzim α -amilase dan α -glukosidase melalui simulasi molecular docking. Selain itu, dilakukan juga analisis sifat farmakokinetik dan prediksi toksisitas senyawa aktif menggunakan

SwissADME (<http://www.swissadme.ch/index.php>), dengan input data ligan dalam format.mol. Parameter yang dianalisis meliputi kelarutan, permeabilitas, bioavailabilitas, dan potensi interaksi dengan protein target.

Tahap penambatan molekuler diawali dengan pengambilan struktur protein α -amilase (PDB ID: 1B2Y) dan α -glukosidase (PDB ID: 5NN8) dari RCSB Protein Data Bank dalam format .pdb. Struktur protein dipreparasi menggunakan Discovery Studio. Ligan ko-kristal dan ligan uji dioptimasi, kemudian dilakukan redocking serta docking menggunakan Pyrx (AutoDock Vina) dengan grid yang sama, sehingga seluruh senyawa dievaluasi pada situs pengikatan yang telah tervalidasi.

Uji In vivo

Tikus putih jantan berumur 2–4 bulan dengan berat 150–250 gram diaklimatisasi selama 7 hari dalam kandang individu pada suhu 22–24°C, siklus terang/gelap 12 jam, diberi pelet ABS2 5–10 g/hari dan air minum ad libitum. Semua prosedur hewan mengikuti kaidah etik penelitian hewan laboratorium dan telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Hewan Universitas Muhammadiyah Makassar dengan nomor ethical clearance: 768/UM.PKE/II/46/2025 sesuai standar perlakuan hewan uji yang berlaku nasional dan internasional (Saraswathiamma et al., 2023).

Induksi diabetes dilakukan dengan menyuntikkan streptozotocin (STZ) segar dosis 45 mg/kg BB dalam buffer sitrat 0,02 M pH 4,5 secara intraperitoneal. STZ digunakan untuk merusak sel β -pankreas secara selektif, sehingga menyebabkan hiperglikemia persisten pada hewan uji (L., 2021). Untuk mencegah kematian akibat hipoglikemia akut yang dapat terjadi dalam 24–48 jam pasca induksi STZ, tikus diberikan larutan dekstrosa 5% secara oral (Jaradat et al., 2022). Setelah konfirmasi

kondisi hiperglikemia, tikus dibagi dalam lima kelompok (masing-masing $n=5$): Kelompok I (kontrol negatif: Na-CMC 0,5%), Kelompok II (kontrol positif acarbose 60 mg/kg BB), Kelompok III (ekstrak bunga KPIC dosis 50 mg/kg BB), Kelompok IV (perlakuan ekstrak bunga KPIC dosis 100 mg/kg BB), Kelompok V (perlakuan ekstrak bunga KPIC dosis 150 mg/kg BB). Pemberian ekstrak dan kontrol dilakukan secara oral selama 14–21 hari menggunakan oral gavage (L., 2021). Kadar glukosa darah dipantau secara berkala menggunakan alat Rapid Test Easy Touch®.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasi Uji *In silico* Molecular Docking

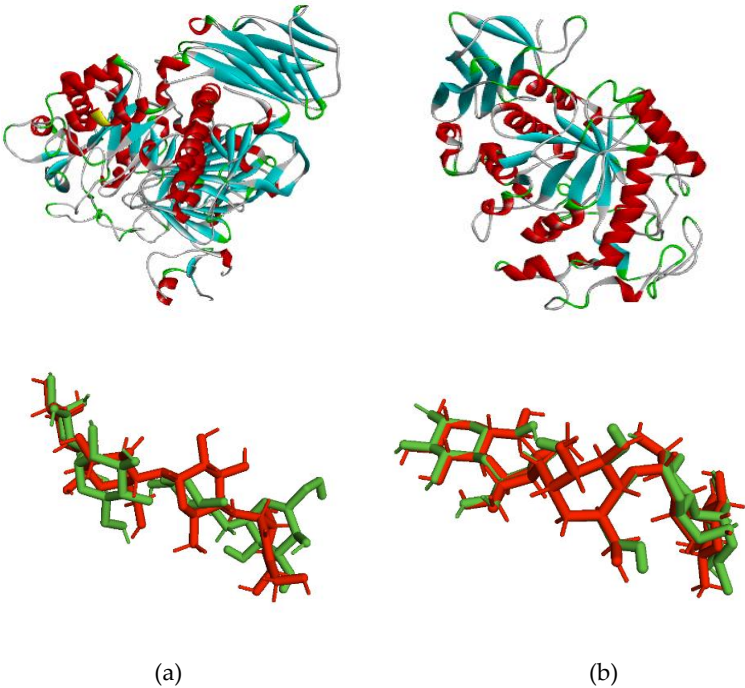
Validasi protokol docking dilakukan melalui pendekatan re-docking terhadap ligan, yang menunjukkan bahwa pose ligan hasil penambatan memiliki tingkat kesesuaian yang tinggi terhadap pose kristalnya, yang tercermin dari nilai RMSD sebesar 0,238 Å pada enzim α -amilase (PDB ID: 1B2Y) dan 1,559 Å pada enzim α -glukosidase (PDB ID: 5NN8). Nilai RMSD tersebut berada dalam batas toleransi yang umum diterima, yaitu kurang dari 2–3 Å, sehingga dapat disimpulkan bahwa protokol docking yang digunakan bersifat valid dan andal untuk digunakan pada studi penambatan molekul selanjutnya (Shaalan et al., 2024).

Tabel 1. Hasil Validasi, Koodinat dan Gridbox Protein Target

No.	Validasi	Reseptor 5NN8	Reseptor 1B2Y
1	Koordinat	center_x = -13.6772663482	center_x = 17.8875715906
		center_y = -38.0069183764	center_y = 5.16361546873
		center_z = 94.0988375297	center_z = 48.3659146486
2	Gridbox	size_x = 11.9926086643	size_x = 21.5001407325
		size_y = 23.3898389167	size_y = 17.1676349322
		size_z = 11.3451855812	size_z = 22.04304745
3	RMSD (Å)	1,559	0,238

Dasar pemilihan PDB 5NN8 dan 1BY2 berdasarkan pada peran biologis keduanya dalam metabolisme karbohidrat yang penting untuk terapi diabetes tipe 2. PDB 5NN8 mewakili α -glukosidase, yang berperan dalam konversi karbohidrat menjadi glukosa dan menjadi target utama dalam pengobatan diabetes. Struktur

kristalnya yang berkualitas tinggi memungkinkan analisis mendalam tentang interaksi enzim dan acarbose, yang penting untuk pengembangan inhibitor yang lebih selektif (Paşayeva et al., 2022).



Gambar 1. Reseptor Target (<https://www.rcsb.org/>) dan Hasil Re-docking
(a) α -Amilase, 1B2Y dan (b) α -glukosidase, 5NN8

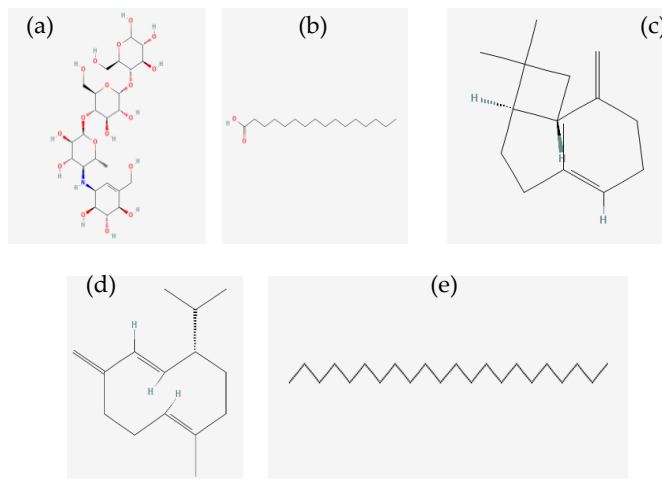
PDB 1BY2 menggambarkan α -amylase, yang berperan dalam pemecahan polisakarida dan relevan untuk penghambatan simultan kedua enzim, meningkatkan kontrol glikemik (Yi et al., 2022). Kedua struktur ini mendukung validasi protokol docking yang

ketat dan pengembangan terapi lebih efisien (Wang et al., 2025).

Inhibitor α -amilase dan α -glukosidase bekerja secara lokal di usus halus dengan menghambat enzim brush border, sehingga menunda hidrolisis karbohidrat

kompleks menjadi glukosa yang dapat diserap, tanpa efek sistemik signifikan karena absorpsi minim (<2%). Hasil *in silico* pada reseptor 5NN8 (α -glukosidase) dan α -amilase menunjukkan senyawa kandidat berpotensi mengikat situs aktif mirip acarbose, yang membatasi lonjakan postprandial hyperglycemia tanpa memengaruhi kadar glukosa puasa atau metabolisme sistemik.

Sementara untuk struktur senyawa aktif (ligand) yang paling banyak terkandung dalam kangkung pagar (*Ipomoea carnea* Jacq.) yaitu n-Hexadecanoic acid, Germacrene D, Caryophyllene dan Docosane (Gambar 2) diunduh dari laman PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).



Gambar 2. Struktur kimia Zat aktif (a) Acarbose, (b) n-Hexadecanoic acid, (c) Caryophyllen (d) Germacrene D (e) Docosane (Sumber: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)

Struktur senyawa aktif (ligand) kemudian dipreparasi di Discovery studio untuk memaksimalkan senyawa dalam proses penambatan. Kemudian dilakukan proses penambatan menggunakan aplikasi PyRx (Autodock Vina). Hasil docking PyRx akan menampilkan hasil dengan berbagai skor ikatan. Dipilih pose terbaik dengan nilai skor ikatan terendah, dan analisis interaksi

antar-ligan dan residu pada situs aktif protein. Hasilnya kemudian di analisis lanjutan untuk divisualisasikan ikatan tersebut

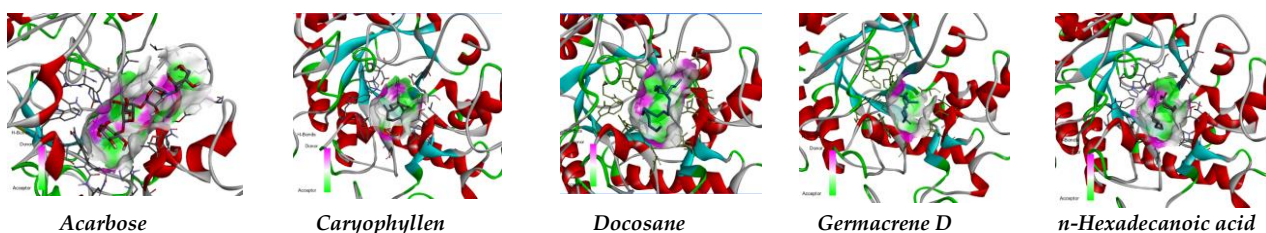
Hasil penambatan molekul berupa *binding affinity* antara senyawa bioaktif dan target protein dianalisis visualisasi ikatannya untuk melihat potensinya dalam memberikan efek antihiperglikemia ditingkat molekuler.

Tabel 2. Nilai Binding Affinity hasil *Molecular Docking*

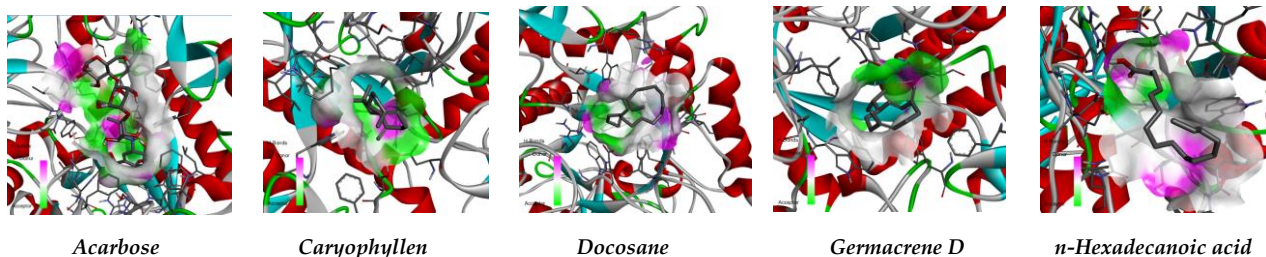
No.	Zat Aktif	Kode (ID)	Binding Afinity (kcal/mol)	
			5NN8	1B2Y
1	Acarbose (Native Ligand)	41774	-7	-7.1
2	Caryophyllene	985	-6.2	-7.8
3	Docosane	5281515	-5.1	-5.2
4	Germacrene D	5317570	-6	-7.4
5	n-Hexadecanoic acid	12405	-5.3	-5.3

Berdasarkan nilai binding affinity, ligan yang dianggap lebih baik adalah yang memiliki nilai paling mendekati atau lebih negatif dibandingkan native ligand (Acarbose), karena menunjukkan ikatan yang lebih stabil dengan protein target. Native ligand Acarbose memiliki nilai -7 kcal/mol pada 5NN8 dan -7,1 kcal/mol pada 1B2Y. Dari senyawa uji, Caryophyllene menunjukkan nilai -7,8 kcal/mol pada 1B2Y dan -6,2 kcal/mol pada 5NN8,

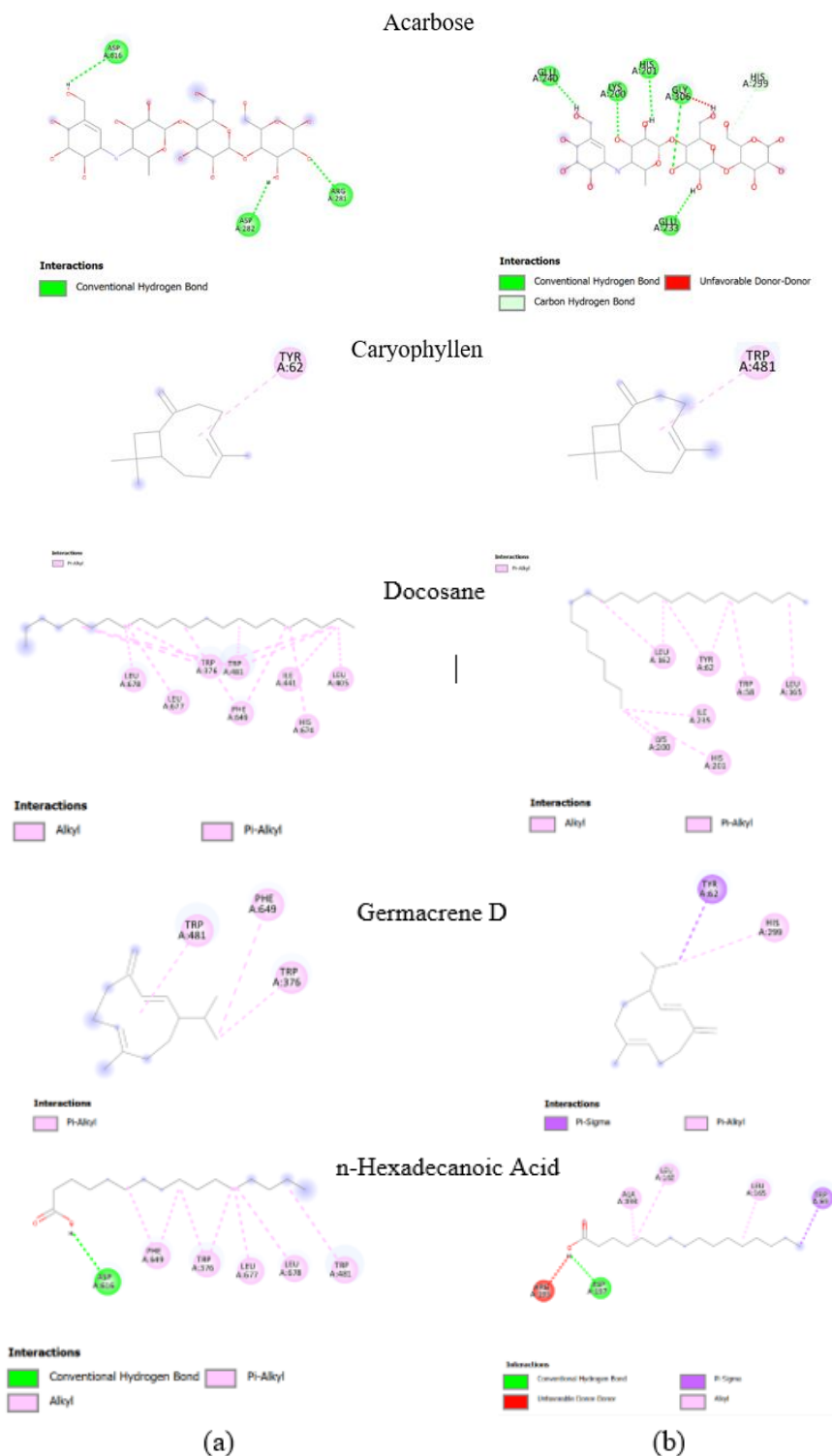
sedangkan Germacrene D memiliki -7,4 kcal/mol pada 1B2Y dan -6,0 kcal/mol pada 5NN8. Keduanya cukup mendekati bahkan pada 1B2Y lebih kuat dibandingkan native ligand, dengan Caryophyllene sebagai yang paling mendekati dan paling baik secara keseluruhan. Sementara itu, Docosane dan n-Hexadecanoic acid memiliki nilai yang lebih lemah dan relatif jauh dari native ligand, sehingga potensinya lebih rendah sebagai kandidat pengikat protein.



Gambar 3. Visualisasi Analisis Molekular Docking Antara Senyawa dan Reseptor Alpha Amylase (1B2Y)



Gambar 4. Visualisasi Analisis Molekular Docking Antara Senyawa dan Reseptor Alpha Glukosidase (5NN8)

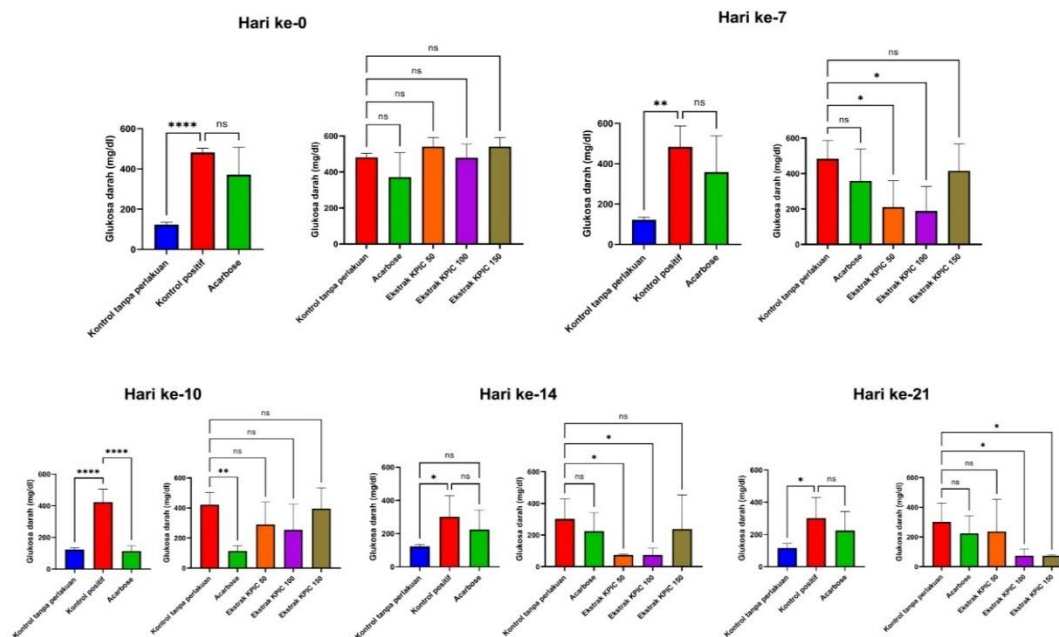


Gambar 5. Visualisasi 2D Interaksi Senyawa dan Reseptor
(a) Reseptor 5NN8 (b) Reseptor 1B2Y

Data hasil molekular docking dan visualisasi 2D menunjukkan bahwa acarbose sebagai kontrol positif berinteraksi dengan alfa-glukosidase dan alfa-amilase melalui banyak ikatan hidrogen dengan residu kunci bermuatan dan katalitik (ASP, ARG, GLU, HIS). Senyawa uji n-hexadecanoic acid tampak paling menjanjikan karena memiliki campuran ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik baik pada alfa-glukosidase maupun alfa-amilase, sedangkan germacrene D dan caryophyllene

Hasil Uji Antidiabetik Secara In vivo

menyusul berkat banyak kontak Pi-alkil dengan residu aromatik di sekitar situs pengikatan yang dapat menopang afinitas moderat. Docosane, yang hampir seluruhnya mengandalkan ikatan alkil/Pi-alkil tanpa jangkar hidrogen, kemungkinan memiliki pengikatan paling lemah dan kurang spesifik, sehingga relatif kurang prospektif sebagai kandidat penghambat enzim dibanding tiga senyawa lainnya.



Gambar 6. Grafik Perbandingan kadar glukosa darah (mg/dl) tikus terinduksi streptozotocin pada hari ke-0 dan ke-14 setelah perlakuan. Ekstrak KPIC dosis 100 dan 150 mg/kg BB menurunkan kadar glukosa darah signifikan, sebanding atau melebihi acarbose, dengan efek terbesar pada dosis 150 mg/kg BB. **** $p < 0,0001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; ns = tidak signifikan ($n = 5$).

Pengamatan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi dengan streptozotocin dilakukan untuk mengevaluasi efek hipoglikemik dari pemberian ekstrak bunga KPIC pada dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB. Evaluasi dilakukan secara berkala pada hari ke-0, 7, 14, 16, dan 21 untuk melihat penurunan kadar glukosa seiring waktu dan membandingkan efektivitas ekstrak dengan kelompok II (kontrol positif acarbose) serta kelompok I (kontrol negatif Na CMC). Pada hari ke-0, sebelum perlakuan diberikan, kadar glukosa darah pada semua kelompok tikus relatif tinggi dan tidak berbeda signifikan antara kelompok perlakuan (kelompok III, IV, dan V), maupun kelompok II (kontrol positif acarbose). Hal ini menunjukkan bahwa model hiperglikemia berhasil diinduksi secara merata, dengan kadar glukosa berkisar antara 400–500 mg/dl. Hal ini menunjukkan belum terlihat efek penurunan glukosa karena perlakuan belum dimulai.

Pada hari ke-7, mulai ada penurunan kadar glukosa pada kelompok yang mendapat ekstrak bunga KPIC, meskipun secara statistik belum signifikan pada kelompok III. Kelompok IV (Dosis 100 dan 150 mg/kg BB) menunjukkan penurunan yang lebih besar dibandingkan kelompok diet tinggi gula, mendekati efek yang ditunjukkan oleh kelompok acarbose. Hal ini menunjukkan adanya respon awal pada tikus terhadap senyawa aktif yang ada pada ekstrak. Pada hari ke-14, penurunan kadar

glukosa signifikan pada kelompok IV dan V (dosis 100 dan 150 mg/kg BB).

Kelompok V (dosis 150 mg/kg BB) memberikan efek penurunan yang paling besar, hingga mendekati kadar glukosa kelompok I, bahkan mirip atau lebih rendah dibanding kelompok II. Kelompok III (dosis 50 mg/kg BB) juga menurunkan glukosa, tetapi masih belum signifikan dibanding diet tinggi gula. Perbedaan signifikan ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak selama dua minggu sudah cukup efektif dalam menurunkan hiperglikemia.

Selanjutnya, pada hari ke-16, kadar glukosa darah terus mengalami penurunan pada kelompok perlakuan terutama pada kelompok IV dan V (dosis 100 dan 150 mg/kg BB). Kelompok V (dosis 150 mg/kg BB) masih mempertahankan efek penurunan yang optimal, sedangkan kelompok IV (dosis 100 mg/kg BB) juga tetap signifikan. Pada kelompok III (dosis 50 mg/kg BB), penurunan tetap terjadi namun seperti pemberian dosis lebih tinggi.

Pada hari ke-21, efek penurunan glukosa darah tetap terlihat konsisten. Kelompok V (dosis 150 mg/kg BB) memberikan hasil terbaik, mendekati kadar glukosa normal, serta menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok I (kontrol negatif) maupun kelompok II (kontrol positif). Kelompok IV (dosis 100 mg/kg BB) juga masih

memberikan efek signifikan, sedangkan kelompok III (dosis 50 mg/kg BB) memperlihatkan penurunan, namun tidak seefektif dua dosis yang lebih tinggi. Secara keseluruhan, gambar 1 menunjukkan bahwa ekstrak KPIC memiliki efek hipoglikemik yang kuat dan dosis-efektif, terutama pada kelompok IV dan V (dosis 100 dan 150 mg/kg BB), dengan efek yang meningkat seiring lamanya pemberian hingga hari ke-21.

Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga KPIC pada kelompok III, IV, V selama 14 hingga 21 hari mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi diet tinggi gula. Penurunan kadar glukosa darah yang signifikan terlihat terutama pada kelompok IV (dosis 100 dan 150 mg/kg BB), bahkan mendekati atau setara dengan efek acarbose sebagai kontrol positif. Efek hipoglikemik yang ditunjukkan oleh ekstrak bunga KPIC ini diduga erat kaitannya dengan kandungan senyawa aktif di dalamnya.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, KPIC diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, di antaranya flavonoid, fenol total, alkaloid, saponin, dan tanin (Thakkar et al., 2022). Berdasarkan analisis fitokimia dan GC-MS (Javaid, Khan, Ferdosi, Manzoor, et al., 2023) diketahui bahwa senyawa dengan konsentrasi tertinggi dalam ekstrak bunga KPIC adalah n-hexadecanoic acid (palmitic acid), caryophyllene, germacrene D, dan docosane.

Ketidakstabilan penurunan kadar glukosa darah pada dosis rendah hingga sedang (50-100 mg/kgBB) ekstrak herbal sering terjadi karena efek obat belum kuat dan konsisten. Pada dosis ini, jumlah senyawa aktif yang sampai ke target tubuh masih di bawah ambang batas minimal untuk efek stabil, sehingga kadar glukosa mudah naik-turun akibat perbedaan individu hewan seperti penyerapan obat, metabolisme, stres, atau hormon pengatur gula darah (Peper, 2009).

Korelasi antara *in silico* dan *in vivo* menunjukkan bahwa senyawa utama KPIC dengan afinitas ikatan tinggi terhadap α -amilase dan α -glukosidase berkontribusi pada penurunan glukosa darah yang signifikan dan dosis-dependen, dengan efektivitas kelompok V (dosis 150 mg/kg BB) yang mendekati kelompok II (kontrol positif acarbose), sehingga menguatkan bahwa mekanisme antidiabetik terutama dimediasi oleh inhibisi enzim pencernaan karbohidrat yang selaras dengan efek hipoglikemik pada model hewan.

Keempat senyawa ini memiliki kontribusi signifikan terhadap aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang diamati. n-Hexadecanoic acid termasuk golongan asam lemak jenuh yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan, sehingga dapat memperbaiki sensitivitas insulin dan mendukung metabolisme glukosa melalui modulasi jalur PPAR- γ yang berperan penting dalam pengaturan homeostasis glukosa. (Ceja-galicia & Cespedes-acuña, 2025). Caryophyllene, khususnya β -caryophyllene, merupakan sesquiterpen dengan aktivitas antiinflamasi dan antioksidan kuat yang berperan sebagai agonis selektif reseptor CB2, sehingga dapat mengurangi peradangan dan meningkatkan toleransi glukosa (Saraswathamma et al., 2023).

Germacrene D, yang juga merupakan sesquiterpen, memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan yang membantu menekan stres oksidatif pada sel β pankreas, memperbaiki sekresi insulin, serta meningkatkan transportasi glukosa ke jaringan perifer. Sementara itu, docosane yang merupakan hidrokarbon alifatik rantai panjang diketahui mendukung efek hepatoprotektif, antiinflamasi, serta membantu stabilisasi membran sel, yang secara tidak langsung mendukung perbaikan metabolisme glukosa. Penurunan kadar glukosa yang signifikan pada kelompok IV dan V menunjukkan adanya efek dosis-respons yang positif, di mana semakin tinggi dosis ekstrak, semakin besar kemampuan dalam menurunkan glukosa darah. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak bunga KPIC tidak hanya berpotensi sebagai antidiabetik, tetapi juga dapat menjadi alternatif alami yang mendukung pengendalian kadar glukosa darah.

Hasil ini mendukung penelitian sebelumnya yang melaporkan aktivitas hipoglikemik dari genus *Ipomoea*, termasuk *Ipomoea batatas* dan *Ipomoea aquatica*, yang juga kaya akan flavonoid dan polifenol (Im et al., 2021). Dengan demikian, keberadaan senyawa bioaktif dalam bunga kangkung pagar memberikan kontribusi terhadap aktivitas antidiabetik, serta membuka peluang pengembangan fitoterapi berbasis tanaman lokal untuk pengelolaan diabetes mellitus. Namun, studi lebih lanjut terkait isolasi senyawa aktif spesifik, mekanisme molekuler, dan uji toksisitas jangka panjang tetap diperlukan untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya.

KESIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak bunga kangkung pagar (*Ipomoea carnea* Jacq.) memiliki aktivitas antidiabetik yang signifikan melalui pendekatan komputasional dan eksperimental. Analisis *in silico* menunjukkan senyawa bioaktif tertentu memiliki afinitas pengikatan sebanding dengan acarbose, sedangkan uji *in vivo* mengonfirmasi efek hipoglikemik dosis-dependen dengan efektivitas optimal pada dosis 150 mg/kg berat badan. Temuan ini menegaskan potensi bunga kangkung pagar sebagai kandidat fitofarmaka antidiabetik. Namun, penelitian lanjutan mengenai bioavailabilitas, farmakokinetik, serta keamanan jangka panjang tetap diperlukan sebelum aplikasi klinis dapat direalisasikan. Dengan demikian, studi ini memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan terapi adjuvan berbasis tanaman lokal Indonesia dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang tulus kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, baik secara teknis maupun akademik, selama proses penelitian dan penyusunan artikel ini. Terima kasih khusus disampaikan kepada para teknisi laboratorium atas bantuan selama pelaksanaan eksperimen, serta kepada rekan sejawat yang telah memberikan masukan ilmiah dan saran konstruktif yang sangat membantu dalam penyempurnaan hasil penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abriyani, E., Fikayuniar, L., & Safitri, F. (2021). Skrining Fitokimia Dan Bioaktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga Kangkung Pagar (*Ipomoea carnea* Jack.) Dengan Metode DPPH (2,2-DIFENIL-1-PIKRILHIDRAZIL). *Pharma Xplore Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(1), 32–42. <https://doi.org/10.36805/farmasi.v6i1.1447>
- Asih, A. S., Indriyani, Kurnia, V. K., & Gunarti, N. S. (2022). Review Article: Aktivitas Farmakologi Dan Senyawa Kimia Pada Tanaman Kangkung Pagar (*Ipomoea Carnea* Jacq.). *Jurnal Buana Farma*. <https://doi.org/10.36805/jbf.v2i1.338>
- Ceja-galicia, Z. A., & Cespedes-acuña, C. L. A. (2025). *Protection Strategies Against Palmitic Acid-Induced Lipotoxicity in Metabolic Syndrome and Related Diseases*. 1, 1–23.
- Cerdá-Bernad, D., Baixinho, J. P., Fernández, N., Frutos, M. J., Lovrić, V., Putnik, P., Bursać Kovačević, D., Jukić, M., & Dragović-Uzelac, V. (2022). Evaluation of Microwave-Assisted Extraction as a Potential Green Technology for the Isolation of Bioactive Compounds from Saffron (*Crocus sativus* L.) Floral By-Products. *Food Technology and Biotechnology*, 11(2), 243–250. <https://doi.org/10.17113/ftb.55.02.17.4687>
- Deka, H., Choudhury, A., & Dey, B. K. (2022). An Overview on Plant Derived Phenolic Compounds and Their Role in Treatment and Management of Diabetes. *Journal of Pharmacopuncture*. <https://doi.org/10.3831/kpi.2022.25.3.199>
- Dirir, A. M., Daou, M., Yousef, A. F., & Yousef, L. F. (2022). A review of alpha-glucosidase inhibitors from plants as potential candidates for the treatment of type-2 diabetes. In *Phytochemistry Reviews* (Vol. 21, Issue 4). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/s11101-021-09773-1>
- Fayaz, S. M., Suvanish Kumar, V. S., & Rajanikant, G. K. (2014). Finding Needles in a Haystack: Application of Network Analysis and Target Enrichment Studies for the Identification of Potential Anti-Diabetic Phytochemicals. *Plos One*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112911>
- Fikayuniar, L., Arfania, M., Sugiharta, S., Agustina, A. N., & Abriyani, E. (2024). *Komponen Senyawa Aktif Dan Toksisitas Akut Dari Ekstrak Etanol Batang Kangkung Pagar*. 13(1), 1–8.
- Im, Y. R., Kim, I., & Lee, J. (2021). *Phenolic Composition and Antioxidant Activity of Purple Sweet Potato (Ipomoea batatas (L.) Lam.): Varietal Comparisons and Physical Distribution*.
- Jaradat, N., Khasati, A., Hawi, M., Hawash, M., Shekfeh, S., Qneibi, M., Eid, A. M., Arar, M., & Qaoud, M. T. (2022). Antidiabetic, antioxidant, and anti-obesity effects of phenylthio-ethyl benzoate derivatives, and molecular docking study regarding α -amylase enzyme. *Scientific Reports*, 12(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07188-2>
- Javaid, A., Khan, I. H., Ferdosi, M. F. H., Anwar, A., & Manzoor, M. (2023). *Research Article Medically Important Compounds in*.
- Javaid, A., Khan, I. H., Ferdosi, M. F. H., Manzoor, M., & Anwar, A. (2023). Medically important compounds in *Ipomoea carnea* flowers. *Pak J Weed Sci Res*, 29(2), 115–121. <https://doi.org/10.17582/journal.PJWSR/2023/29.2.115.121>
- Jugran, A. K., Rawat, S., Devkota, H. P., Bhatt, I. D., & Rawal, R. S. (2020). Diabetes and Plant-derived Natural Products: From Ethnopharmacological Approaches to Their Potential for Modern Drug Discovery and Development. *Phytotherapy Research*. <https://doi.org/10.1002/ptr.6821>
- L., F. B. (2021). *Current Protocols - 2021 - Furman - Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats.pdf*. Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).
- Li, X., Bai, Y., Jin, Z., & Svensson, B. (2022). Food-derived non-phenolic α -amylase and α -glucosidase inhibitors for controlling starch digestion rate and guiding diabetes-friendly recipes. *Lwt*, 153(March 2021), 112455. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112455>
- Lovrić, Vanja, Putnik, P., Bursać Kovačević, D., Jukić, M., & Dragović-Uzelac, V. (2017). The Effect of Microwave-Assisted Extraction on the Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity of Blackthorn Flowers. *Food Technology and Biotechnology*, 55(2), 243–250. <https://doi.org/10.17113/ftb.55.02.17.4687>
- Michael J. Aminoff. (2023). *Basic and Clinical Pharmacology*. McGraw Hill.
- Paşayeva, L., Fatullayev, H., Çelik, İ., Ünal, G., Bozkurt, N. M., Tuğay, O., & Abdellattif, M. H. (2022). Evaluation of the Chemical Composition, Antioxidant and Antidiabetic Activity of *Rhaponticoides Iconiensis* Flowers: Effects on Key Enzymes Linked to Type 2 Diabetes in Vitro, in Silico and on Alloxan-Induced Diabetic Rats in Vivo. *Antioxidants*. <https://doi.org/10.3390/antiox11112284>
- Peper, A. (2009). *Aspects Of The Relationship Between Drug Dose And Drug Effect*. 172–192. <https://doi.org/10.2203/dose-response.08-019.Peper>
- Ritter, Ja. M., Lewis, L. D., Mant, T. G., & Ferro, A. (2008). A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics. In *Экономика Пегуона* (Fifth Edit).
- Saraswathiamma, D., Jha, N. K., Sadek, B., Adeghate, E., Tariq, S., Marzooqi, S. Al, & Ojha, S. (2023). *Hebaallah Mamdouh Hashiesh, Azimullah Sheikh, Mohamed Fizur Nagoor Meeran, Dhanya Saraswathiamma, Niraj Kumar Jha, Bassem Sadek, Ernest Adeghate, Saeed Tariq, Saeeda Al Marzooqi, and Shreesh Ojha **. <https://doi.org/10.1021/acspstsci.3c00027>
- Shalan, M. M., A. Osman, E. E., Attia, Y. M., Hammam, O., George, R. F., & Naguib, B. H. (2024). Novel 3,6-Disubstituted Pyridazine Derivatives Targeting JNK1 Pathway: Scaffold Hopping and Hybridization-Based Design, Synthesis, Molecular Modeling, and *In Vitro* and *In Vivo* Anticancer Evaluation. *Acs Omega*. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c05250>

- Singla, C., Sharma, A., Dhiman, A., & Author, C. (2021). An update on phytochemistry and therapeutic properties of *Ipomoea carnea*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 10(1), 1–6.
- Thakkar, N., Saxena, S., & Malik, P. (2022). Pharmacological Study on *Ipomoea carnea* - A Review. *International Journal of Research and Review*, 9(9), 29–36. <https://doi.org/10.52403/ijrr.20220904>
- Udrea, A.-M., Pîrcălăbîoru, G. G., Boboc, A. A., Mares, C., Dinache, A., Mernea, M., & Avram, S. (2021). Advanced Bioinformatics Tools in the Pharmacokinetic Profiles of Natural and Synthetic Compounds With Anti-Diabetic Activity. *Biomolecules*. <https://doi.org/10.3390/biom11111692>
- Ullah, H., Khan, S., Rahim, F., Taha, M., Iqbal, R., Sarfraz, M., Shah, S. A. A., Sajid, M., Awad, M. F., Omran, A., Albalawi, M. A., Abdelaziz, M. A., Al Areefy, A., & Jafri, I. (2022). Benzimidazole Bearing Thiosemicarbazone Derivatives Act as Potent α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitors; Synthesis, Bioactivity Screening and Molecular Docking Study. *Molecules*, 27(20). <https://doi.org/10.3390/molecules27206921>
- Wang, A., Zhang, Y., Yang, M., Wang, X., Wang, F., & Wang, Y. (2025). Structural Characterization and Bioactivity Analysis of Ultrasound-Assisted Polysaccharides From *Codonopsis Pilosula*: Insights Into Antioxidant and Hypoglycemic Potentials. *Chemistry & Biodiversity*. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202500565>
- WHO. (2025). *World Health Organization. Diabetes*.
- Yi, J., Zhao, T., Zhang, Y., Tan, Y., Han, X., Tang, Y., & Chen, G. (2022). Isolated Compounds From *Dracaena Angustifolia* Roxb and Acarbose Synergistically/Additively Inhibit α -Glucosidase and α -Amylase: An in Vitro Study. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. <https://doi.org/10.1186/s12906-022-03649-3>