



Jurnal Pharmacia Mandala Waluya Vol.3 No.4
ISSN : 2829-6850
<https://jurnal-pharmaconmw.com/jpmw/index.php/jpmw>
DOI : <https://doi.org/10.54883/jpmw.v3i4.104>



Studi Molecular Docking Senyawa Kimia dari Herba Putri Malu (*Mimosa pudica*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus

Tenri Zulfa Ayu Dwi Putri, Ristanti Putri Findrayani, Muhammad Isrul, Nikeherpianti Lolok
Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya

ABSTRAK

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit dengan kadar gula (glukosa) di dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara efektif. Putri malu (*Mimosa pudica*) mempunyai aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes melitus. Pengobatan yang paling umum untuk diabetes melitus adalah dengan menghambat enzim α -glukosidase. Enzim α -glukosidase adalah salah satu enzim yang berperan dalam mengubah oligosakarida dan disakarida menjadi glukosa yang dapat diserap oleh usus halus sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Penghambat α -glukosidase digambarkan sebagai yang paling efektif dalam mengurangi hiperglikemia pasca-prandial (PPHG) dari semua obat antidiabetes melitus. Tujuan penelitian dilakukan untuk mengetahui afinitas dan interaksi molekuler senyawa kimia herba putri malu (*Mimosa pudica*) sebagai inhibitor enzim α -glukosidase berdasarkan metode *molecular docking* secara *in silico*. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan secara *in silico* dengan menggunakan metode *molecular docking* (penambatan molekul). Populasi sampel dalam penelitian ini adalah semua struktur senyawa 3D diperoleh dari penelusuran situs KnapSack 3D. Sampel yang digunakan yaitu struktur 3D senyawa kimia yang terkandung dalam herba Putri malu (*Mimosa pudica*). Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa 8 senyawa kimia yang terkandung dalam herba Putri malu (*Mimosa pudica*) terdapat 1 senyawa kimia yang memiliki nilai afinitas yang paling baik terhadap reseptor α -glukosidase secara *in silico* yaitu senyawa *mimopudine* memiliki nilai afinitas -7.90 Kkal/mol lebih rendah dibandingkan dengan *native ligand* nya yaitu 7.86 Kkal/mol. Perlu dilakukan penelitian lanjutan yaitu *molecular dynamic* untuk mengetahui aktivitas senyawa kimia herba yang terkandung dalam herba putri malu (*Mimosa pudica*) sebagai inhibitor reseptor α -glukosidase.

Kata kunci: Diabetes Melitus, A-Glukosidase, Putri Malu, *Molecular Docking*

A Study Of The Molecular Docking of Chemical Compounds From The Mimosa Herb (*Mimosa pudica*) on The α -Glucosidase Enzyme Inhibition As Antidiabetic Mellitus

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease with high blood sugar (glucose) levels because the body cannot release or use insulin effectively . Mimosa (*Mimosa pudica*) . has pharmacological activity as antidiabetic mellitus . The most common treatment for diabetes mellitus is by inhibiting the α -glucosidaseenzyme. The α - glucosidase enzyme is one of the enzymes that play a role in converting oligosaccharides and disaccharides into glucose and can be absorbed by the small intestine , causing an increase in blood glucose levels . The α -glucosidaseinhibitors are described as the most effective in reducing the post - prandial hyperglycemia (PPHG) of all the antidiabetic drugs . The purpose of this study was to determine the affinity of the molecular interaction of the chemical compound of Mimosa (*Mimosa pudica*) as an α -glucosidaseenzyme inhibitor based on the *in silico* molecular docking method . This study was descriptive research conducted *in silico* using the molecular docking method . The sample population in this study was all 3D compound structures obtained from tracing the 3D KNAPSACK site . The sample was the 3D structure of chemical compounds contained in the Mimosa herb (*Mimosa pudica*) . The results showed that from the 8 chemical compounds contained in the Mimosa herb (*Mimosa pudica*) , there was 1 chemical compound that had the best affinity for the α - glucosidase receptor *in silico* , the *mimopudine* compound had an affinity value of -7.90 Kcal / mol lower than the native ligand , which was 7.86 Kcal / mol . Further research is needed , namely molecular dynamics to determine the activity of herbal chemical compounds contained in the Mimosa herb (*Mimosa pudica*) as an inhibitor of α -glucosidasereceptors.

Keywords : Diabetes mellitus; α -glucosidase; Mimosa; Molecular docking

Penulis Korespondensi :

Tenri Zulfa Ayu Dwi Putri
Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Mandala Waluya
E-mail : tenrizulfa98@gmail.com

Info Artikel :

Submitted : 2 Agustus 2023
Revised : 16 Agustus 2023
Accepted : 11 Desember 2023
Published : 31 Agustus 2024

PENDAHULUAN

Diabetes melitus atau sering disebut dengan kencing manis adalah suatu penyakit kronik yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin (resistensi insulin), dan di diagnosa melalui pengamatan kadar glukosa di dalam darah (IDF, 2015).

Diabetes melitus tidak hanya menyebabkan kematian prematur di seluruh dunia, tetapi juga menyebabkan kebutaan, penyakit jantung dan gagal ginjal. Berdasarkan data dari International Diabetes Federation (IDF) tahun 2019, Indonesia menempati peringkat ke enam di dunia dengan penderita Diabetes Melitus terbanyak. Hampir semua provinsi di Indonesia menunjukkan peningkatan prevalensi pada tahun 2013-2018. Penderita diabetes mellitus pada masa pandemi seperti saat ini harus lebih waspada karena penderita diabetes merupakan kelompok lebih rentan terhadap virus Covid-19, karena kadar gula darah yang tidak stabil membuat penderita diabetes mellitus lebih beresiko saat terinfeksi Covid-19 (Infodatin, 2020)

Terdapat dua jenis dari penyakit ini, yang biasa dikenal dengan diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Diabetes Melitus tipe 2 ini lebih umum, mencapai 90-95% dari populasi diabetes melitus. Pengobatan yang paling umum untuk diabetes melitus 2 adalah dengan menghambat enzim α -glukosidase. Enzim α -glukosidase adalah enzim yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan dapat meningkatkan kadar glukosa darah, sehingga untuk mencegah naiknya gula darah maka dibutuhkan suatu inhibitor enzim α -glukosidase. Inhibitor α -glukosidase menghambat enzim α -glukosidase yang menguraikan pati dalam usus halus sehingga menunda penyerapan glukosa hasil pemecahan karbohidrat di dalam usus halus

yang dapat menurunkan kadar gula darah postprandial (Nugroho, 2013).

Salah satu tanaman yang dapat dijadikan alternatif obat herbal adalah putri malu (*Mimosa pudica*). Putri malu (*Mimosa pudica*) merupakan familia *Mimosaceae*. Putri malu ini sering dijumpai sebagai tanaman liar di ladang atau pekarangan rumah, tanaman ini mengandung senyawa mimosin, asam pikekolinat, tannin, alkaloid, saponin, triterpenoid, sterol, polifenol dan flavonoid yang diduga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus. Berdasarkan studi yang telah dilakukan, herba putri malu memiliki senyawa kimia diantaranya Isoquersetin, Jasmonic acid, L-Mimosine, Noradrenaline, Turgorin, 2"-O-alpha-L-Rhamnosyl-6-C-fucosyl-luteolin, Cassiaoccidentalin B, Mimopudine (Setiawati *et al.*, 2008).

Perkembangan metode dan aplikasi komputasi di bidang kefarmasian telah berkembang selama beberapa dekade terakhir. Oleh karena itu, untuk mengetahui potensi dari senyawa kimia yang terkandung dalam herba putri malu (*Mimosa pudica*) sebagai inhibitor enzim α -glukosidase, maka dapat digunakan penelitian menggunakan metode *molecular docking*. Metode *molecular docking* dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas serta memberikan hipotesis tentang aktivitas suatu senyawa kimia dari herba putri malu atau ligan dengan bantuan program komputer (aplikasi), dengan melihat jumlah energi bebas ikatan serta ikatan yang terbentuk dalam interaksinya dengan sisi aktif protein target.

Studi *molecular docking* (penambatan molekul) dapat digunakan untuk memprediksi bioaktivitas suatu senyawa sebelum dilakukannya Analisa percobaan di laboratorium. Keunggulan dari metode ini dapat mengurangi penggunaan hewan coba,

alat, bahan dan biaya, serta dapat memvisualisasikan mekanisme ligan terhadap targetnya dan optimasi bentuk senyawa dari ligan tersebut (Mirza, 2019).

METODE

Alat

a. Perangkat Keras

Adapun perangkat keras yang digunakan dalam penelitian ini yaitu seperangkat komputer dengan spesifikasi sistem operasi Windows 7 Ultimate, prosesor Intel Celeron CPU @ 2.20GHZ, RAM 2 GB.

b. Perangkat Lunak

Adapun perangkat keras yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Software Autodock Tools 1.5.6 (Trott dan Olson 2010), Open Babel, BIOVIA Discovery Studio 2017.

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu reseptor protein α -glukosidase (kode PDB :2QMJ) yang diunduh dari <https://www.rcsb.org/pdb/home/home.do> dan senyawa yang terkandung dalam herba putri malu (*Mimosa pudica*) yang diunduh dari KNApSACk3D <http://knapsack3d.sakura.ne.jp/>.

Pemilihan dan Preparasi Reseptor

Struktur 3D reseptor target, protein α -glukosidase diperoleh dari Protein Data Bank (PDB) melalui situs Research Collaboratory For Structural Bioinformatics (RCSB) (<https://www.rcsb.org/pdb/>). Kode reseptor protein α -glukosidase yang digunakan yaitu 2QMJ, protein kristal dengan resolusi 1.90 Å.

Selanjutnya, dilakukan penghilangan ligan unik, air dan/atau ion dari setiap reseptor yang dapat mempengaruhi analisis interaksi nantinya. Setiap reseptor kemudian ditambahkan hidrogen polar dan diberikan muatan. Seluruh prosedur preparasi dilakukan

menggunakan perangkat lunak *AutoDock tools* 1.5.6

Pemilihan dan Preparasi Ligan

Ligan yang digunakan dalam penelitian ini adalah senyawa kimia dari herba putri malu (*Mimosa pudica*), yang konformasi 3D-nya diperoleh dari database Knapsack 3D (<http://knapsack3d.sakura.ne.jp/>), dimana di dalam database tersebut dilakukan pencarian dengan kata kunci nama latin dari herba putri malu yaitu "*Mimosa pudica*". Ligan di unduh dalam format.mol, lalu ligan tersebut di optimasi geometrinya menggunakan perangkat lunak AutoDock tools 1.5.6 kemudian disimpan dalam file ligan.pdbqt.

Validasi Metode Docking

Validasi metode *docking* dilakukan dengan metode *redocking* menggunakan ligan alami (akarbosc) dari co-crystal yang terdapat pada reseptor dengan kode PDB 2QMJ. Tahap validasi metode docking yaitu disiapkan file reseptor dan ligan yang sudah dipreparasi dalam format file.pdbqt.

Penambatan Molekul Ligan-Reseptor

Penambatan molekul dilakukan menggunakan parameter yang sebelumnya telah valid dilakukan terhadap ligan alami dari masing-masing reseptor. Struktur 3D senyawa kimia herba putri malu (*Mimosa pudica*) di docking ke sisi aktif dari reseptor α -glukosidase, yang kemudian di evaluasi energi ikatan/afinitas dan interaksi asam aminonya menggunakan perangkat lunak AutoDock4 dan DiscoveryStudio 2017.

Analisis Interaksi dan Visualisasi

Analisis data dilakukan berdasarkan hasil energi bebas ikatan yang dihasilkan dari hasil penambatan molekul. 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. Setelah itu dilakukan visualisasi interaksi dengan menggunakan program Biovia Discovery Studio untuk melihat interaksi yang terbentuk.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji *in silico* adalah suatu istilah untuk percobaan atau uji yang dilakukan dengan metode simulasi komputer. Salah satu uji *in silico* dilakukan dengan melakukan *molecular docking* molekul kandidat senyawa obat dengan reseptor yang dipilih. *Molecular docking* (penambatan molekul) merupakan metode yang digunakan untuk memprediksi interaksi dan afinitas suatu senyawa/ ligan pada suatu protein sebagai tahapan awal untuk penemuan/ pengembangan obat baru dengan bantuan program aplikasi.

Salah satu aplikasi yang banyak digunakan untuk simulasi penambatan molekul ini adalah Autodock, karena aplikasi ini mudah diperoleh dan mudah untuk digunakan (Wulan dkk, 2020; Arba, 2019). Sehingga, untuk mengetahui afinitas serta interaksi dari senyawa kimia yang terkandung dalam herba Putri Malu (*Mimosa pudica*) sebagai inhibitor reseptor α -glukosidase maka dapat dilakukan dengan menggunakan metode penambatan molekul dengan menggunakan program aplikasi Autodock.

Preprasi Reseptor

Pada penelitian ini, protein diperoleh dengan menggunakan kode PDB 2QMJ pada situs PDB dengan resolusi 1.90 Å (Roy *et al.*, 2014). Selanjutnya disimpan dalam file reseptor.pdb. Resolusi yang baik berada pada rentang 1,5-3 Å, karena pada rentang tersebut protein akan stabil dalam melakukan

penambatan molekul. Setelah itu dilakukan preparasi dengan cara menghilangkan molekul air. Penghilangan molekul air ini bertujuan untuk mengurangi beban komputasi yang akan membuat waktu simulasi menjadi relatif lebih lama. Oleh karena itu, dengan adanya molekul air akan membuat simulasi tidak praktis untuk digunakan. Setelah penghilangan molekul air, selanjutnya ditambahkan atom hidrogen dan muatan. Penambahan ini dilakukan karena biasanya protein yang terdapat dari hasil sinar-X tidak memiliki atom hidrogen dan untuk menyesuaikan suasana docking agar mendekati suasana pH di dalam tubuh. Setelah dipreparasi, reseptor disimpan dalam file reseptor.pdbqt.

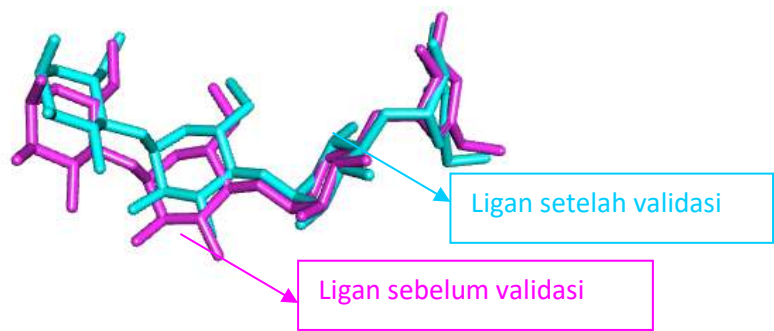
Preprasi Ligan

Ligan diperoleh dari situs knapsack 3D dengan menggunakan C_ID senyawa kemudian disimpan dalam file ligan.dpb. Setelah itu ligan dipreparasi dan disimpan dalam file ligan.pdbqt.

Validasi Metode Docking

Validasi metode docking dengan cara melakukan docking ulang antara ligan alami akarbose (kode: 2QMJ) dengan reseptor α -glukosidase yang sudah dipreparasi. Dalam hal ini *grid box* diatur dengan menyesuaikan ukuran koordinat *grid center* x : -20,804, y : - 6.659, z : - 5,285 dan *grid size* x : 36, y : 22, z : 42 sehingga dikatakan valid karena menghasilkan nilai RMSD < 2 Å yaitu 0,898 Å

Semakin besar nilai RMSD maka semakin besar pula penyimpangan yang terjadi. Kecilnya nilai RMSD menunjukkan bahwa pose ligan hasil *docking* akan semakin mendekati pose ligan alami. Metode docking yang valid kemudian digunakan untuk dilakukan penambatan molekul untuk enzim α -glukosidase dengan masing-masing senyawa/ligan uji.



Gambar 1. Hasil Validasi docking

Penambatan Molekul

Setelah diperoleh protein, ligan dan sisi aktif, selanjutnya dilakukan simulasi docking. Dari hasil simulasi docking 8 senyawa kimia herba putri malu (*Mimosa pudica*) memiliki afinitas yaitu *Mimopudine*, *Noradrenaline*, *Isoquercetin*, *L-Mimosine*, *Cassiaoccidentalin B*, *2''-O-alpha-L-Rhamnosyl-6-C-fucosyl-luteolin*, *Jasmonic acid*, *Turgorin*.

8 senyawa tersebut kemudian di evaluasi energi ikatan/afinitas dan interaksi asam aminonya menggunakan perangkat lunak AutoDock4 dan *DiscoveryStudio 2017*. Energi ikatan/afinitas merupakan gambaran kekuatan ikatan antara protein dan senyawa (ligan). Semakin kecil afinitas ikatan maka semakin kuat ikatan protein dan senyawa.

Penelitian ini menggunakan 8 ligan uji senyawa kimia herba putri malu (*Mimosa pudica*) yang ditambatkan pada reseptor α -glukosidase, masing-masingnya akan menghasilkan 100 konformasi yang diperingkatkan berdasarkan nilai energi ikatan terbaik, Hasil penambatan molekul pada Tabel 1.

Dari 8 senyawa uji menunjukan 1 senyawa dengan nilai energi ikatan dan Konstanta inhibisi terendah yaitu *Mimopudine* dengan nilai energi ikatan -7.90 Kkal/mol dan nilai KI 1.61 μ M. Sedangkan hasil nilai dari native ligand menunjukan nilai energi ikatan - 7.76 Kkal/mol dan Konstanta Inhibisi 2.06 μ M. Oleh karena itu, senyawa uji *Mimopudine* memiliki afinitas yang lebih baik dibandingkan dengan *native ligand* nya.

Hasil Analisis Interaksi

Tabel 1. Hasil Analisis Energi Ikatan Dan Konstanta Inhibisi Senyawa Kimia Herba Putri Malu(*Mimosa Pudica*) Pada Reseptor A-Glukosidase

C-ID	Senyawa	Energi Ikatan (Kkal/mol)	Konstanta Inhibisi
	Ligan alami 2QMJ	-7.76 Kkal/mol	2.06 μ M
<u>C00037507</u>	<i>Mimopudine</i>	-7.90 Kkal/mol	1.61 μ M
<u>C00001424</u>	<i>Noradrenaline</i>	-7.35 Kkal/mol	4.10 μ M
<u>C00005373</u>	<i>Isoquercetin</i>	-5.44 Kkal/mol	102.06 uM
<u>C00001383</u>	<i>L-Mimosine</i>	-5.24 Kkal/mol	143.90 μ M
<u>C00014065</u>	<i>Cassiaoccidentalin B</i>	-3.95 Kkal/mol	1.27 mM
<u>C00014063</u>	<i>2''-O-alpha-L-Rhamnosyl-6-C-fucosyl-luteolin</i>	-3.73 Kkal/mol	1.84 mM

C00000218	<i>Jasmonic acid</i>	-2.92 Kkal/mol	7.26 mM
C00002679	<i>Turgorin</i>	-0.39 Kkal/mol	516.17 mM

Berdasarkan hasil penelitian, senyawa *mimopudine* memiliki energi ikatan terendah yaitu -7.90. nilai energi ikatan tersebut menunjukkan kestabilan pengikatan ligan terhadap reseptor. Semakin kecil (semakin negatif) energi ikatan maka semakin stabil (kuat) ikatan yang dihasilkan (kompleks protein-ligan) sehingga waktu kontak ligan dengan reseptor lebih lama. Dan *mimopudine* juga memiliki nilai kontanta inhibisi terendah yaitu 1.06 μ M. Nilai konstanta inhibisi merupakan nilai yang menunjukkan hambatan terhadap interaksi ligan dengan reseptor. Semakin kecil nilai konstanta inhibisi maka

semakin kecil juga hambatan untuk ligan berinteraksi/ berikatan dengan reseptor sehingga dapat meningkatkan afinitas ligan terhadap reseptor. Konstanta inhibisi berbanding lurus dengan energi ikatan, dimana semakin kecil energi ikatan maka semakin kecil juga konstanta inhibisi. Semakin kecil nilai energi ikatan dan konstanta inhibisi menunjukkan bahwa semakin kuat afinitas ligan terhadap reseptor (Muttaqin, 2019). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa *mimopudine* merupakan senyawa dengan afinitas terbaik karena memiliki energi ikatan dan konstanta inhibisi terendah.

Tabel 2. Hasil Interaksi Asam Amino Senyawa *Mimopudine* Pada Reseptor A-Glukosidase

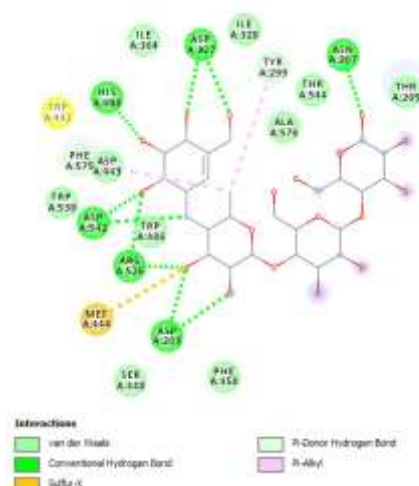
Senyawa	Ikatan Hidrogen	Ikatan Hidrofobik	Ikatan Van Der Waals
Ligan alami 2QMJ	ASP542, ASP203, ARG526, HIS600, ASP327, ASN207	MET444,TRP441, PHE575,TYR299	PHE450,SER448, TRP406,TRP539, ASP443,ILE364, ILE328,ALA576, THR544, THR205.
Mimopudine	ARG526, ASP542, ASP203, HIS600	ILE328,TYR299, ASP542	ASP327, PHE575, TRP406,PHE405, TYR214, THR205, THR204, MET444, TRP539,SER448, LYS480,ARG202

Hasil interaksi asam amino pada tabel.2 menunjukan bahwa ligan alami membentuk 6 ikatan hidrogen, 3 ikatan hidrofobik dan 8 ikatan van der waals, sedangkan senyawa uji *mimopudine* membentuk 4 ikatan hidrogen, 3 ikatan hidrofobik dan 12 ikatan *van der waals*. Dan dapat dilihat pada tabel 4 huruf yang di cetak

tebal merupakan persamaan interaksi asam amino dengan ligan alami akarbose. Adanya persamaan pada ikatan hidrogen ARG526, ASP542, ASP203, HIS600 memberikan kestabilan konformasi pada interaksi ligan dengan eseptor α -glukosidase.

Selain adanya hubungan antara ikatan hidrogen dengan nilai energi bebas Gibbs, masih banyak faktor yang mempengaruhi seperti

interaksi hidrofobik maupun elektrotatik yang juga berkontribusi pada nilai energi bebas Gibbs antara ligan-reseptor



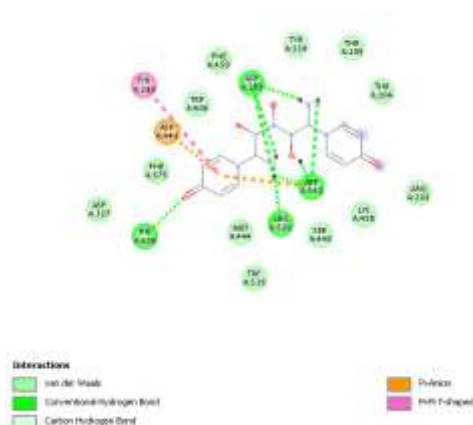
Gambar 2. Interaksi ligan alami (2QMJ) dengan Reseptor α -glukosidase

Visualisasi dan analisis interaksi hasil docking dilakukan untuk melihat hasil penambatan antara ligan pembanding dan ligan uji yang digunakan. Hasil visualisasi ini berupa interaksi residu asam amino dengan ligan.

Adanya interaksi asam amino yang terlibat memungkinkan adanya kontak antara ligan dengan reseptor α -glukosidase sehingga memiliki aktivitas penghambatan.²³¹ Berdasarkan pada gambar 1. Interaksi yang terbentuk antara *native ligand* dengan reseptor α -glukosidase diperoleh 6 ikatan hidrogen konvensional dengan residu asam

amino kompleks α -glukosidase yaitu ASP A:203, ARG A:526, ASP A:542, HIS A:600, ASP A:327, ASN A:207. Terbentuk 10 ikatan *van der waals* dengan residu asam amino pada kompleks α - glukosidase yaitu PHE A: 450, SER A:448, TRP A;406, TRP A:539, ASP A:443 ILE A:364, ILE A:328, ALA A:576, THR A:544, THR A:205.

Terbentuk 6 interaksi hidrofobik dengan residu asam amino pada kompleks α -glukosidase yaitu ikatan sulfur-x dengan MET A:444, TRP A:441, pi-alkiyl dengan ASP A:443 sebanyak 2 ikatan, PHE A:575 dan pi-donor hydrogen bond dengan ASP A:443, PHE A:575.



Gambar 3. Interaksi *Mimopudine* dengan Reseptor α -glukosidase

Terbentuk 4 ikatan hidrogen konvensional dengan residu asam amino pada kompleks α -glukosidase yaitu ARG A:526, ASP A:542, ASP A:203, HIS A:600 dan 2 ikatan hidrogen karbon yaitu ASP A:203, ASP A:542, Terbentuk 12 ikatan *van der waals* dengan residu asam amino ASP A:327, PHE A:575, TRP A:406, PHE A:405, TYR A:214, THR A:205, THR A:204, MET A:444, TRP A:539, SER A:448, LYS A:480, ARG A:202. Terbentuk 3 interaksi hidrofobik dengan jenis ikatan pi-anion dengan residu asam amino ASP A:443, ASP A:542 sebanyak 2 ikatan dan pi-pi T-shaped dengan TYR A:299.

Ikatan hidrogen merupakan ikatan yang melibatkan interaksi atom hidrogen yang terikat secara kovalen dengan atom elektronegatif seperti fluor (F), nitrogen (N) dan oksigen (O). Ikatan hidrogen memiliki nilai energi bebas ikatan -1 sampai -7 kcal/mol tetapi biasanya ada pada rentang -3 sampai -7 kcal/mol. Ikatan hidrogen bertanggung jawab dalam spesifitas ligan-reseptor. Semakin banyak ikatan hidrogen yang dihasilkan, maka semakin kuat afinitas suatu ligan terhadap reseptor (Muttaqin, 2019).

Ikatan *van der waals* merupakan kekuatan tarik menarik antar molekul atau atom yang tidak bermuatan. Ikatan *van der waals* terlibat pada interaksi cincin benzen dengan daerah bidang datar reseptor dan

pada interaksi rantai hidrokarbon dengan reseptor. Ikatan *van der waals* memiliki energi bebas ikatan yaitu -0,5 kcal/mol. Meski ikatannya lemah namun hasil dari penjumlahan ikatan *van der waals* merupakan faktor pengikat yang cukup bermakna (Siswandono dan Soekardjo., 2011).

Interaksi hidrofobik merupakan interaksi yang terjadi bila dua gugus nonpolar seperti gugus non polar ligan dan gugus nonpolar reseptor saling mendekat dan bergabung, sehingga molekul air menjadi kacau dan tidak

dapat bergabung dengan molekul air lainnya. Hal ini dapat meningkatkan entropi yang berakibat menurunnya energi ikatan sehingga dapat menstabilkan kompleks ligan-reseptor. Interaksi hidrofobik memiliki peran dalam menentukan kekuatan interaksi. Interaksi hidrofobik meliputi ikatan pi-pi, pi-alkil, pi-sigma, pi-sulfur, pi-anion dan pi-kation (Rachmania, 2019).

Berdasarkan hasil yang diperoleh senyawa kimia herba Putri malu (*Mimosa pudica*) yaitu *mimopudine* menunjukkan aktivitas sebagai agen antidiabetes melitus dengan mekanisme penghambatan α -glukosidase melalui pembentukan ikatan hidrogen yang paling banyak dibandingkan dengan ligan alami akarbose dengan afinitas yang ditunjukkan oleh energi ikatan yang bernilai negatif.

Pada struktur senyawa *mimopudine* terdapat gugus hidroksil yang dapat meningkatkan kemampuan inhibisi enzim α -glukosidase gugus OH, CH₃ dan NH₃ yang berperan dalam interaksi dengan sisi aktif enzim α -glukosidase melalui ikatan hidrogen pada asam amino ARG 526, ASP 542, ASP 203, HIS 600 yang mana ikatan hidrogen yang terbentuk tersebut sama dengan ikatan hidrogen yang terbentuk pada *docking* antara *native ligand* akarbose dengan protein α -glukosidase. Ligan alami akarbose mampu berinteraksi dengan protein α -glukosidase dengan membentuk asam amino pada ARG 526, ASP 542, ASP 203.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat 8 senyawa kimia herba putri malu (*Mimosa pudica*) yang memiliki afinitas yaitu Mimopudine, Noradrenaline, Isoquercetin, L-Mimosine, Cassiaoccidentalin, 2"-O-alpha-L-Rhamnosyl-6-C-fucosyl-luteolin, Jasmonic acid, Turgorin,

tetapi yang memiliki afinitas paling baik terhadap reseptor α -glukosidase yaitu *mimopudine*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Mandala Waluya dan kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Arba, M., 2019, *Buku ajar kimia komputasi*, Budi Utama, Yogyakarta.
- Arcinthy, R., R., 2019, Validasi protokol skrining virtual dan analisis interaksi inhibitor antiproliferasi sel kanker berbasis bahan alam terhadap reseptor cyclin-dependent kinase 4 (CDK 4), *Media Farmasi*, 16(1): 21-40
- Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf. *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. ISSN 2442-7659
- International Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas $\pm$ Seventh Edition. Hal 22.
- Mirza, D. M. (2019). Studi In Silico dan In Vitro Aktivitas Antineuroinflamasi Ekstrak Etanol 96% Daun *Marsilea crenata* C Presl. *Skripsi*, 1–134.
- Muttaqin, F. Z. (2019). Molecular Docking and Molecular Dynamic Studies of Stilbene Derivative Compounds As Sirtuin-3 (Sirt3) Histone Deacetylase Inhibitor on Melanoma Skin Cancer and Their Toxicities Prediction. *Journal of Pharmacopolium*, 2(2), 112–121.
- Nugroho, I. R. R. A. G. S. S. W. A. E. (2013). Penentuan Aktivitas Isolat Andrografolid Terhadap A-Amilase Dan A-Glukosidase Menggunakan Metode Apostolidis Dan Mayur. *Majalah Obat Tradisional*, Vol 18, No 3 (2013), 162–166.
- Rachmania, R. A. (2019). Validasi Protokol Skrining Virtual Dan Analisis Interaksi Inhibitor Antiproliferasi Sel Kanker Berbasis Bahan Alam Terhadap Reseptor Cyclin-Dependent Kinase 4 (Cdk 4). *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 16(1), 21. <https://doi.org/10.12928/mf.v16i1.12101>
- Roy, D., Kumar, V., Acharya, K. K., & Thirumurugan, K. (2014). Probing the binding of Syzygium-derived α -glucosidase inhibitors with N- and C-terminal human maltase glucoamylase by docking and molecular dynamics simulation. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 172(1), 102–114.
- Shafhan, A., A., Dian, R., L., Sri D., D., 2020, *Studi in silico senyawa aktif rimpang kunyit (Curcuma domestica) terhadap penghambatan acetylcholinesterase, microtubulin (beta tubulin), dan aktivasi calcium channel sebagai terapi antelmintik*.
- Setiawati, W., Murtiningsih, R., Gunaeni, N., & Rubiati, T. (2008). Tumbuhan Bahan Pestisida Nabati dan Cara Pembuatannya untuk Pengendalian Organisme Pengganggu Tumbuhan (OPT). In *Agro Inovasi*.

