

DOKING MOLEKULER IN SILICO SENYAWA BIOAKTIF EKSTRAK ETANOL ABALONE *OYSTER MUSHROOMS* (*Pleurotus cystidiosus*) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM α -GLUKOSIDASE

Nuniek Ina Ratnaningtyas ^{1*}, Fajar Husen ²

¹ Departemen Biologi, Fakultas Biologi, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto

² Program Studi Doktor Biologi, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

*Coressponding author e-mail: nuniek165@yahoo.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel :

Diterima : 31 Juli 2025

Disetujui : 15 September 2025

Kata Kunci :

Pleurotus cystidiosus, α -glukosidase, molecular docking, senyawa bioaktif, antidiabetes

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu penyakit metabolik kronis dengan prevalensi yang terus meningkat secara global. Salah satu pendekatan pengobatan yang digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah postprandial adalah dengan menghambat enzim α -glukosidase yang berperan dalam proses hidrolisis karbohidrat kompleks menjadi glukosa. Penggunaan inhibitor sintetik seperti akarbosa sering kali disertai efek samping gastrointestinal, sehingga mendorong pencarian alternatif dari sumber alam. *Pleurotus cystidiosus*, atau abalone oyster mushroom, merupakan salah satu spesies jamur pangan yang diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti fenol, flavonoid, dan sterol, yang berpotensi sebagai agen antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif dari ekstrak etanol *P. cystidiosus* sebagai inhibitor enzim α -glukosidase melalui pendekatan molecular docking in silico. Struktur tiga dimensi senyawa dan enzim target dianalisis menggunakan perangkat lunak AutoDock Vina untuk mengevaluasi afinitas ikatan dan jenis interaksi molekuler pada situs aktif enzim. Hasil docking menunjukkan bahwa ekstrak etanol jamur *P. cystidiosus* secara in silico berpotensi dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dengan nilai binding affinity tertinggi adalah -3.7 kcal/mol (triterpenoid), dan -3.6 kcal/mol (quercetin). Pengembangan herbal medicine antidiabetes dari jamur *P. cystidiosus* dapat dilakukan lebih lanjut dengan fraksinasi senyawa dan pengujian secara in vivo dengan mengukur kadar enzim α -glukosidase pada serum.

ARTICLE INFO

Article History :

Received : 31 July 2025

Accepted : 15 September 2025

Keywords:

Pleurotus cystidiosus, α -glukosidase, molecular docking, bioactive compounds, antidiabetes

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is one of the chronic metabolic diseases with a steadily increasing global prevalence. One of the treatment approaches used to control postprandial blood glucose levels is by inhibiting the α -glucosidase enzyme, which plays a role in the hydrolysis of complex carbohydrates into glucose. The use of synthetic inhibitors such as acarbose is often associated with gastrointestinal side effects, prompting the search for alternatives from natural sources. *Pleurotus cystidiosus*, or abalone oyster mushroom, is one of the edible mushroom species known to contain bioactive compounds such as phenols, flavonoids, and sterols, which have potential as antidiabetic agents. This study aims to evaluate the potential of bioactive compounds from *P. cystidiosus* ethanol extract as α -glucosidase inhibitors through an in silico molecular docking approach. The three-dimensional structures of the compounds and target enzymes were analyzed using AutoDock Vina software to evaluate binding affinity and types of molecular interactions at the enzyme's active site. The docking results showed that the ethanol extract of *P. cystidiosus* fungus in silico has the potential to inhibit α -glucosidase enzyme activity with the highest binding affinity values of -3.7 kcal/mol (triterpenoid) and -3.6 kcal/mol (quercetin). The development of antidiabetic herbal medicine from the fungus *P. cystidiosus* can be further explored through compound fractionation and in vivo testing by measuring α -glucosidase enzyme levels in serum.

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus meningkat prevalensinya. Menurut data dari International Diabetes Federation (IDF) tahun 2023, lebih dari 530 juta orang di dunia menderita diabetes, dan angka ini diperkirakan akan terus meningkat secara signifikan dalam dekade mendatang. Diabetes melitus tipe 2, yang mencakup sekitar 90–95% dari total kasus, ditandai oleh resistensi insulin dan hiperglikemia kronis (IDF, 2021). Salah satu strategi terapeutik yang umum digunakan dalam pengelolaan hiperglikemia adalah menghambat kerja enzim α -glukosidase, yang berperan dalam pemecahan karbohidrat kompleks menjadi glukosa di usus halus.

Inhibitor α -glukosidase seperti akarbosa telah banyak digunakan secara klinis untuk menurunkan lonjakan glukosa postprandial. Namun, penggunaannya sering disertai efek samping gastrointestinal, seperti diare dan flatulensi. Oleh karena itu, pencarian senyawa penghambat α -glukosidase yang lebih efektif dan minim efek samping dari sumber alami menjadi fokus utama dalam riset obat antidiabetes masa kini.

Jamur *Pleurotus cystidiosus*, atau yang dikenal sebagai *abalone oyster mushroom*, merupakan salah satu spesies jamur pangan (*edible mushroom*) yang mulai mendapat perhatian karena kandungan metabolit sekundernya yang beragam dan potensial secara farmakologis. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa spesies jamur dari genus *Pleurotus* mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti polisakarida, flavonoid, sterol, dan fenolik, yang memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, dan antidiabetes. Ekstrak etanol dari jamur ini diyakini dapat mengekstraksi senyawa-senyawa lipofilik yang memiliki potensi sebagai inhibitor enzim metabolisme glukosa (Ratnaningtyas et al., 2025).

Pendekatan *in silico*, khususnya metode molecular docking, merupakan teknik bioinformatika yang banyak digunakan untuk mengevaluasi potensi interaksi antara senyawa bioaktif dan target protein secara cepat, akurat, dan hemat biaya. Dengan mensimulasikan interaksi antara ligan (senyawa aktif) dan

reseptor (enzim α -glukosidase), dapat diprediksi afinitas dan mode pengikatan senyawa tersebut pada situs aktif enzim. Pendekatan ini tidak hanya mempercepat tahap skrining awal kandidat obat, tetapi juga memberikan pemahaman mendalam mengenai mekanisme kerja molekuler senyawa uji (Rao & Hariprasad, 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif hasil ekstrak etanol dari *P. cystidiosus* sebagai inhibitor α -glukosidase melalui pendekatan molecular docking *in silico*. Identifikasi senyawa dilakukan berdasarkan data pustaka atau hasil analisis GC-MS sebelumnya, dan senyawa-senyawa tersebut kemudian dianalisis afinitas ikatannya terhadap enzim α -glukosidase menggunakan perangkat lunak molekuler. Hasil docking ini nantinya diharapkan dapat memberikan informasi awal mengenai potensi antidiabetes dari ekstrak jamur tersebut, serta menjadi dasar untuk penelitian lanjutan secara *in vitro* dan *in vivo* (Ratnaningtyas & Husen, 2022).

Di sisi lain, pemanfaatan pendekatan *in silico*, terutama molecular docking, dalam riset bioaktivitas senyawa alami menjadi sangat relevan. Metode ini dapat secara efisien mensimulasikan interaksi molekul bioaktif dengan target enzim α -glukosidase, tanpa perlu langsung melalui uji laboratorium yang memakan waktu dan biaya besar. Hal ini tidak hanya mendukung efisiensi dalam proses skrining awal, tetapi juga berkontribusi terhadap pengurangan eksploitasi hewan uji pada tahap awal penelitian (Husen, 2025).

Urgensi penelitian ini terletak pada upaya integratif antara eksplorasi biodiversitas lokal yang bernilai ekonomis rendah tetapi memiliki potensi farmakologi tinggi (*P. cystidiosus*), dan pemanfaatan teknologi bioinformatika modern untuk mempercepat penemuan kandidat obat antidiabetes yang aman dan alami. Selain itu, penelitian ini juga mendukung pengembangan bioprospeksi jamur lokal Indonesia sebagai bagian dari sumber daya hayati yang berdaya guna tinggi dalam bidang kesehatan dan industri farmasi. Dengan mengintegrasikan pendekatan etnofarmakologi dan teknologi komputasional, penelitian ini diharapkan mampu membuka jalan bagi pengembangan

obat antidiabetes berbasis bahan alam yang lebih aman dan terjangkau.

2. METODE

Metode penelitian adalah eksperimental secara komputasi dengan menggunakan pendekatan *in silico* (docking molekuler). Studi literatur dilakukan untuk mendapatkan protein target dalam pengujian antidiabetes.

Ekstraksi Jamur *P. cystidiosus*

Ekstraksi senyawa bioaktif dari jamur *Pleurotus cystidiosus* dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 70% melalui metode sonikasi. Sebelum proses ekstraksi dilakukan, jamur terlebih dahulu dikeringkan menggunakan oven bersuhu rendah atau metode freeze-drying hingga kadar airnya berkurang secara signifikan. Setelah proses pengeringan, bahan dikeringkan digiling hingga menjadi serbuk halus untuk memperluas permukaan kontak antara bahan dan pelarut. Serbuk yang telah diperoleh kemudian ditimbang dan dicampurkan dengan pelarut etanol dalam perbandingan 1:10 (b/v), lalu dimasukkan ke dalam wadah ekstraksi (Ratnaningtyas, Husen, Fitrianto, et al., 2024). Campuran tersebut kemudian diekstraksi menggunakan alat ultrasonik (ultrasonic bath atau probe) yang dioperasikan pada frekuensi antara 20 hingga 40 kHz selama 20 hingga 60 menit. Selama proses sonikasi, suhu dijaga agar tetap stabil guna mencegah degradasi senyawa bioaktif yang bersifat termolabil. Gelombang ultrasonik yang diberikan menghasilkan fenomena kavitasi, yaitu terbentuknya gelembung mikro yang kemudian meledak dan menghasilkan tekanan serta gesekan lokal tinggi. Efek kavitasi ini menyebabkan dinding sel jamur rusak, sehingga senyawa bioaktif yang berada di dalam sel dapat dilepaskan dan larut ke dalam pelarut (Bitwell et al., 2023).

Setelah proses sonikasi selesai dilakukan, campuran disaring menggunakan kertas saring atau diproses dengan sentrifugasi untuk memisahkan residu padat dari ekstrak cair. Filtrat yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan diuapkan menggunakan rotary evaporator

pada suhu rendah untuk menghilangkan pelarut etanol. Dengan demikian, ekstrak kental yang mengandung senyawa bioaktif berhasil diperoleh dan siap untuk dianalisis lebih lanjut sebagai kandidat inhibitor enzim α -glukosidase.

Identifikasi Senyawa Mikokimia Secara Kualitatif

Uji flavonoid dilakukan menggunakan metode Shinoda, di mana ekstrak ditetesi serbuk magnesium kemudian ditambahkan beberapa tetes asam klorida pekat. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah hingga merah muda. Untuk pengujian alkaloid, ekstrak ditambahkan pereaksi Dragendorff dan Mayer secara terpisah. Pembentukan endapan jingga (Dragendorff) atau putih krem (Mayer) dijadikan indikator keberadaan alkaloid (Ratnaningtyas & Husen, 2024).

Senyawa saponin diuji dengan metode pengocokan, di mana ekstrak dikocok kuat dengan air panas selama beberapa menit. Munculnya buih stabil setinggi minimal 1 cm yang tidak hilang selama 10 menit digunakan sebagai indikasi adanya saponin (Feng et al., 2021). Selanjutnya, senyawa triterpenoid dan steroid diidentifikasi menggunakan uji Liebermann–Burchard. Dalam uji ini, ekstrak ditambahkan kloroform lalu ditetesi asam sulfat pekat secara perlahan di dinding tabung. Terbentuknya warna merah keunguan menunjukkan adanya triterpenoid, sedangkan warna hijau kebiruan menandakan keberadaan senyawa steroid (Ratnaningtyas, Hernayanti, Ekowati, Husen, et al., 2021).

Uji terhadap senyawa polifenol dilakukan dengan penambahan larutan ferriklorida (FeCl_3) 1% ke dalam ekstrak. Terbentuknya warna biru tua, hijau tua, atau hitam digunakan sebagai indikator positif keberadaan senyawa polifenol, termasuk golongan tanin. Semua pengujian dilakukan secara visual, dan hasil pengamatan dicatat untuk dianalisis secara deskriptif dalam identifikasi senyawa bioaktif dari ekstrak jamur tersebut (Ratnaningtyas & Husen, 2025).

Identifikasi GC-MS

Pemisahan senyawa dilakukan dalam kolom kromatografi gas yang dipanaskan secara terprogram (misalnya dari 60°C hingga 280°C

dengan kenaikan bertahap). Senyawa-senyawa volatil dalam sampel dipisahkan berdasarkan perbedaan titik didih dan afinitas terhadap fase diam di dalam kolom. Setelah dipisahkan, senyawa yang keluar dari kolom langsung dideteksi oleh spektrometer massa. Dalam detektor MS, molekul senyawa diionisasi, biasanya dengan metode ionisasi tumbukan elektron (EI), sehingga fragmen-fragmen molekul terbentuk dan dianalisis berdasarkan rasio massa terhadap muatan (m/z) (Ratnaningtyas & Husen, 2025). Setiap puncak yang muncul pada kromatogram mewakili satu senyawa, dan identifikasinya dilakukan dengan mencocokkan pola spektrum massa yang dihasilkan dengan pustaka spektrum referensi, seperti NIST (National Institute of Standards and Technology). Nama senyawa, waktu retensi, rumus molekul, dan kemiripan (*similarity index*) terhadap pustaka referensi dicatat. Hasil identifikasi digunakan untuk menentukan senyawa dominan yang kemungkinan memiliki aktivitas biologis, termasuk potensi sebagai inhibitor enzim α -glukosidase (Ratnaningtyas et al., 2022).

Studi Literatur (Pencarian Protein Target)

Pencarian informasi terkait protein target α -glukosidase dilakukan melalui studi literatur dengan mengakses berbagai basis data ilmiah daring, seperti PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Artikel-artikel yang relevan dipilih berdasarkan kata kunci seperti " α -glukosidase structure," " α -glukosidase target protein," dan "*inhibitor binding site of α -glukosidase*". Informasi yang dikumpulkan kemudian dianalisis untuk memperoleh data mengenai struktur tiga dimensi protein, residu aktif, dan mekanisme kerja enzim. Selain itu, pencarian struktur kristalografi α -glukosidase dilakukan melalui basis data Protein Data Bank (PDB), di mana struktur protein yang telah dikarakterisasi secara eksperimental diunduh dalam format PDB. Nomor identifikasi (PDB ID) dari struktur α -glukosidase dipilih berdasarkan resolusi terbaik dan sumber organisme yang paling relevan (Rao & Hariprasad, 2021).

Preparasi Ligan

Preparasi ligan dilakukan untuk menyiapkan senyawa uji yang akan didocking dengan target protein α -glukosidase. Senyawa-senyawa bioaktif yang diidentifikasi dari ekstrak etanol *P. cystidiosus* diperoleh melalui literatur atau basis data metabolit sekunder seperti PubChem, ChemSpider, atau KNApSACk. Struktur kimia masing-masing ligan diunduh dalam format .SDF atau .mol dari database tersebut. File struktur kemudian dikonversi ke dalam format .PDB menggunakan perangkat lunak seperti Open Babel. Setelah itu, struktur 3D ligan dioptimasi dengan penambahan hidrogen polar, perhitungan muatan parsial Gasteiger, dan pengaturan rotasi ikatan fleksibel menggunakan perangkat lunak AutoDockTools (ADT) (Islamiyati et al., 2023). Proses minimisasi energi dilakukan jika diperlukan untuk menstabilkan konformasi ligan sebelum docking. Selanjutnya, file ligan disimpan dalam format .pdbqt, yang merupakan format standar untuk digunakan dalam proses docking menggunakan AutoDock Vina. Semua ligan yang telah disiapkan disimpan dalam direktori kerja yang sama untuk memudahkan integrasi dalam simulasi docking. Dengan demikian, ligan-ligan bioaktif dari *P. cystidiosus* telah dipersiapkan secara struktural dan komputasional untuk dianalisis interaksinya terhadap enzim α -glukosidase (Husen & Ratnaningtyas, 2025).

Docking Molekuler (*In Silico*)

Ligan-ligan yang telah dipreparasi sebelumnya juga dimuat ke dalam ADT dan disimpan dalam format .pdbqt setelah ditambahkan hidrogen polar dan diatur fleksibilitas ikatannya. Selanjutnya, grid box ditentukan dengan mengatur pusat koordinat dan ukuran volume grid yang mencakup situs aktif dari protein target. Parameter grid disesuaikan berdasarkan informasi situs aktif yang diperoleh dari literatur atau hasil prediksi situs aktif. Proses docking dijalankan menggunakan perangkat lunak AutoDock Vina dengan memasukkan file protein dan ligan dalam format .pdbqt serta parameter grid yang telah ditentukan. Setelah proses selesai, hasil docking ditampilkan dalam bentuk skor afinitas ikatan (*binding affinity*) dalam satuan kcal/mol, di mana nilai yang lebih negatif menunjukkan

afinitas ikatan yang lebih kuat. Interaksi antara ligan dan residu aktif dianalisis menggunakan perangkat lunak visualisasi seperti Discovery Studio Visualizer dan PyMOL untuk mengidentifikasi ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, serta posisi ligan di dalam situs aktif enzim.

Validasi Hasil Doking

Hasil redocking dianalisis dengan membandingkan posisi ligan hasil docking dengan posisi ligan dalam struktur kristal menggunakan nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*). Validasi dianggap berhasil jika nilai RMSD kurang dari 2,0 Å, yang menunjukkan bahwa metode docking mampu memprediksi posisi ligan dengan akurasi tinggi terhadap kondisi aslinya. Selain itu, validitas juga diperkuat dengan mengevaluasi jenis dan posisi ikatan yang terbentuk, apakah sesuai dengan residu-residu aktif yang diketahui dalam literatur (Refaey et al., 2022).

Visualisasi Hasil Doking

Visualisasi hasil docking dilakukan untuk menganalisis orientasi ligan dalam situs aktif protein dan jenis interaksi molekul yang terbentuk. Setelah proses docking selesai dijalankan menggunakan perangkat lunak AutoDock Vina, file output dalam format .pdbqt atau .pdb hasil docking dimuat ke dalam perangkat lunak visualisasi molekuler seperti Discovery Studio Visualizer, PyMOL, atau BIOVIA. Pada tahap awal, struktur protein dan ligan divisualisasikan dalam bentuk tiga dimensi untuk mengamati posisi ligan di dalam kantong aktif enzim α -glukosidase. Posisi ligan hasil docking dibandingkan terhadap ligan referensi (kontrol) jika tersedia (Husen & Ratnaningtyas, 2025).

Analisis Data

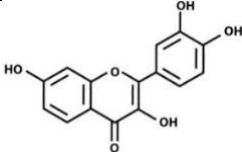
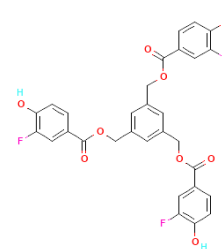
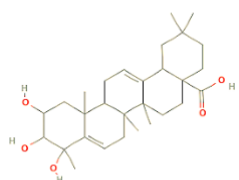
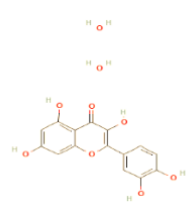
Analisis data dilakukan berdasarkan hasil *binding affinity* (energi ikatan) yang diperoleh dari proses docking molekuler menggunakan AutoDock Vina. Setiap ligan yang telah dipreparasi sebelumnya dievaluasi berdasarkan nilai afinitas ikatannya terhadap protein target α -glukosidase. Nilai afinitas ditunjukkan dalam satuan kcal/mol, di mana semakin negatif nilai tersebut, semakin kuat interaksi yang terbentuk

antara ligan dan enzim. Hasil docking dibandingkan dengan senyawa kontrol positif, yaitu akarbosa, yang telah diketahui sebagai inhibitor komersial α -glukosidase. Ligan-ligan yang menunjukkan nilai afinitas lebih rendah (lebih negatif) dari akarbosa dianggap memiliki potensi penghambatan yang lebih baik (Riyaphan et al., 2021).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan tahapan preparasi Ligan dan pencarian protein target, selanjutnya hasil disimpan dalam format .pdb/ .pdbqt. Hasil studi perbandingan dengan web-server untuk ligan hasil identifikasi secara kualitatif dan dengan menggunakan GC-MS disajikan pada Tabel 1 dan Tabel 3.

Tabel 1. Senyawa Ligan dan Protein Target Doking *In Silico*

No	Ligan	Struktur Kimia	Berat g/mol
1	Flavonoid		594.5 g/mol
2	Polifenol		582.5
3	Triterpenoid		472.7
4	Quercetin		338.27

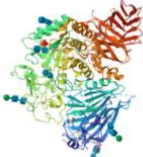
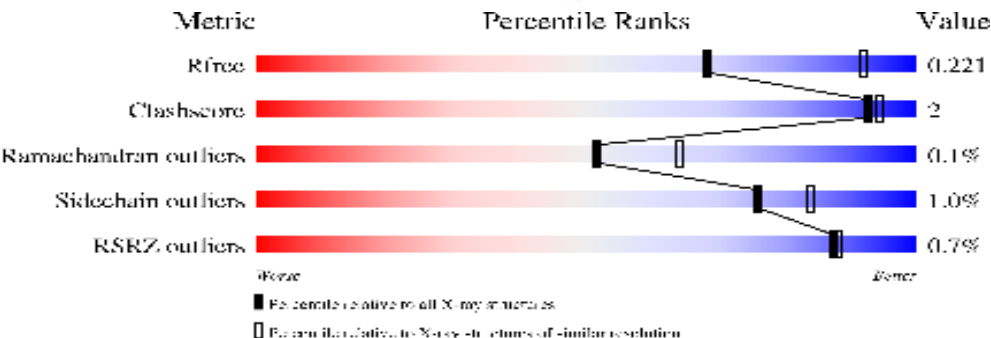
Structure from: PubChem

Tabel 1 menunjukkan informasi mengenai empat ligan yang digunakan dalam penelitian

ini, yaitu flavonoid, polifenol, triterpenoid, dan quercetin. Setiap ligan disertai dengan struktur kimianya dan berat molekul dalam satuan g/mol. Flavonoid memiliki berat molekul terbesar yaitu 594,5 g/mol, diikuti oleh polifenol (582,5 g/mol), triterpenoid (472,7 g/mol), dan yang paling ringan adalah quercetin dengan berat

338,27 g/mol. Informasi ini penting karena berat molekul dapat memengaruhi kemampuan senyawa dalam berikatan dengan protein target dan menembus membran sel dalam proses biologis atau farmakologis.

Tabel 2. Informasi Protein Target Antidiabetes

Protein Target	Struktur 3 Dimensi	R Value
5NN8		2.45 Å
		

Sementara itu tabel 2 menunjukkan karakteristik, validasi dan nilai R value dari protein target yang digunakan yaitu protein 5NN8 dari enzim α -Glucosidase. Nilai RMSD adalah 2.45 Å, atau kurang dari 2.50, dengan *value* pada *region* berwarna biru dengan indikasi kelayakan protein target yang dapat di doking dengan baik, dan representatif.

Tabel 3. Senyawa Bioaktif Hasil Identifikasi Dengan Gas Chromatography-Mass Spectrometry

Waktu Retensi	% Area	% Height	Senyawa Teridentifikasi
12.075	0.06	0.09	B-caroten
12.096	0.03	0.08	Propanediamin
12.105	0.04	0.10	Furan
12.114	0.02	0.08	Pyrazol
12.360	0.07	0.07	Propanetriol

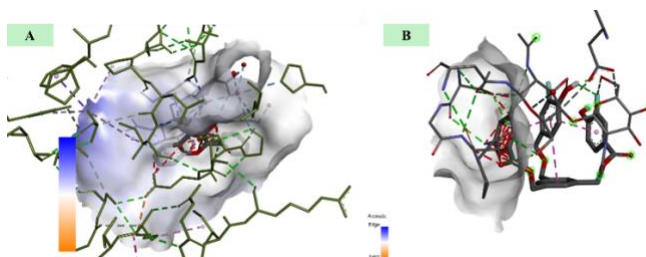
Tabel 3 menunjukkan hasil identifikasi senyawa bioaktif menggunakan metode Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). Dari hasil analisis, terdeteksi lima senyawa yang memiliki waktu retensi berbeda-beda, yang menunjukkan lamanya waktu masing-masing senyawa keluar dari kolom kromatografi. Senyawa-senyawa tersebut antara lain adalah β -karoten, propanediamin, furan, pyrazol, dan propanetriol. Senyawa β -karoten terdeteksi pada

waktu retensi 12,075 menit dan memiliki persentase area tertinggi sebesar 0,06%, yang

menunjukkan bahwa senyawa ini adalah komponen paling dominan dalam sampel. Selanjutnya diikuti oleh propanetriol dengan persentase area 0,07% pada waktu retensi 12,360 menit. Sementara itu, senyawa lainnya seperti furan, propanediamin, dan pyrazol terdeteksi dengan jumlah yang lebih kecil,

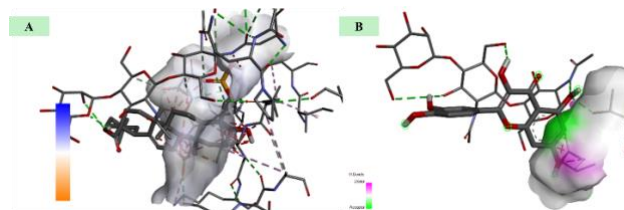
ditunjukkan oleh nilai % area yang lebih rendah (antara 0,02–0,04%). Meski semua senyawa teridentifikasi dalam jumlah relatif kecil, keberadaan mereka tetap penting karena masing-masing memiliki potensi bioaktif yang dapat diteliti lebih lanjut. Hasil ini menjadi langkah awal untuk memahami kandungan kimia dalam sampel dan mengevaluasi potensi farmakologis dari senyawa-senyawa tersebut. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa hasil GC-MS dari jamur *C. comatus* mengandung senyawa organik seperti cholestan dan piperazine. Dalam percobaan *in vivo* pada tikus model inflamasi, jamur *C. comatus* tersebut mampu menurunkan kadar sitokin pro-inflamasi (Ratnaningtyas et al., 2022).

Visualisasi docking molekuler *in silico* antara dua jenis senyawa (A) flavonoid dan (B) polifenol dengan protein target 5NN8, yaitu enzim α -Glukosidase, yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa. Inhibisi terhadap enzim ini penting dalam pengembangan terapi antidiabetes



Gambar 1. Visualisasi 3 Dimensi Hasil Doking Molekuler *In Silico* Senyawa Flavonoid (A) dan Polifenol (B) Terhadap Enzim α -Glucosidase (5NN8)

Gambar 1 menunjukkan flavonoid berikatan kuat melalui berbagai jenis interaksi non-kovalen dengan residu penting dari α -glukosidase, sehingga berpotensi menghambat aktivitas enzim tersebut. Polifenol juga membentuk banyak interaksi yang kuat dan kompleks, mencakup *hidrogen bonding* dan π -interaksi, yang mengindikasikan afinitas tinggi terhadap α -glukosidase.



Gambar 2. Visualisasi 3 Dimensi Hasil Doking Molekuler *In Silico* Senyawa Triterpenoid (A) dan Quercetin (B) Terhadap Enzim α -Glucosidase (5NN8)

Gambar 2 menunjukkan lokasi gugus fungsional penting dari ligan (triterpenoid A, dan quercetin B) yang berperan sebagai donor dan akseptor ikatan hidrogen dalam stabilisasi interaksi dengan residu protein. Terlihat bahwa beberapa gugus hidroksil atau karbonil dari ligan secara efektif berikatan dengan residu polar atau bermuatan pada enzim target.

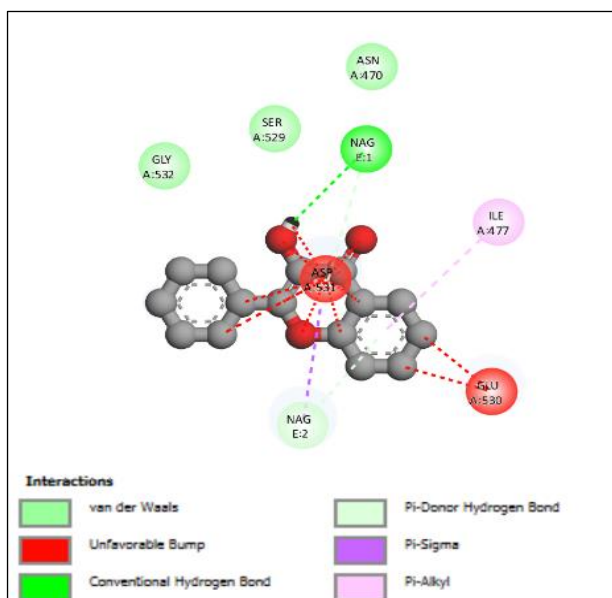
Tabel 4. Nilai Binding Affinity Hasil Doking Molekuler *In Silico* 5NN8

Ligan	Binding Affinity kcal/mol	Asam Amino
Flavonoid	-3.3 kcal/mol	ASN, GLY, SER, NAG, ILE, GLU
Polifenol	-3.0 kcal/mol	BMA, NAG, PRO, THR, GLN, NAG
Triterpenoid	-3.7 kcal/mol	BMA, NAG, ASN, ASP, SER, GLY, PRO, NAG, THR, ALA, LEU, ILE, LYS
Quercetin	-3.6 kcal/mol	NAG, THR, BMA

Tabel 4 menyajikan hasil docking molekuler secara *in silico* terhadap protein α -glukosidase (kode PDB: 5NN8), yang menunjukkan nilai binding affinity dan jenis residu asam amino yang berinteraksi dengan empat jenis ligan, yaitu flavonoid, polifenol, triterpenoid, dan quercetin. Nilai binding affinity yang tercantum (dalam satuan kcal/mol) mencerminkan kekuatan ikatan antara ligan dan protein target (Koehn & Carter, 2005), di mana nilai yang lebih negatif menunjukkan afinitas ikatan yang lebih kuat. Triterpenoid

menunjukkan afinitas tertinggi dengan nilai -3,7 kcal/mol, diikuti oleh quercetin (-3,6 kcal/mol), flavonoid (-3,3 kcal/mol), dan polifenol (-3,0 kcal/mol).

Masing-masing ligan berinteraksi dengan sejumlah residu asam amino di situs aktif enzim. Flavonoid berinteraksi dengan ASN, GLY, SER, NAG, ILE, dan GLU, sedangkan polifenol menunjukkan interaksi dengan BMA, NAG, PRO, THR, dan GLN. Triterpenoid membentuk ikatan dengan banyak residu, seperti BMA, NAG, ASN, ASP, SER, GLY, PRO, THR, ALA, LEU, ILE, dan LYS, yang mengindikasikan keterikatan kompleks yang luas. Quercetin, yang juga termasuk dalam golongan flavonoid (Nowakowski et al., 2020), berinteraksi dengan residu NAG, THR, dan BMA. Informasi ini penting untuk memahami potensi masing-masing senyawa sebagai inhibitor α -glukosidase (Tran et al., 2020), dengan triterpenoid dan quercetin menunjukkan potensi lebih besar dibandingkan ligan lainnya berdasarkan nilai afinitas dan kompleksitas interaksi.

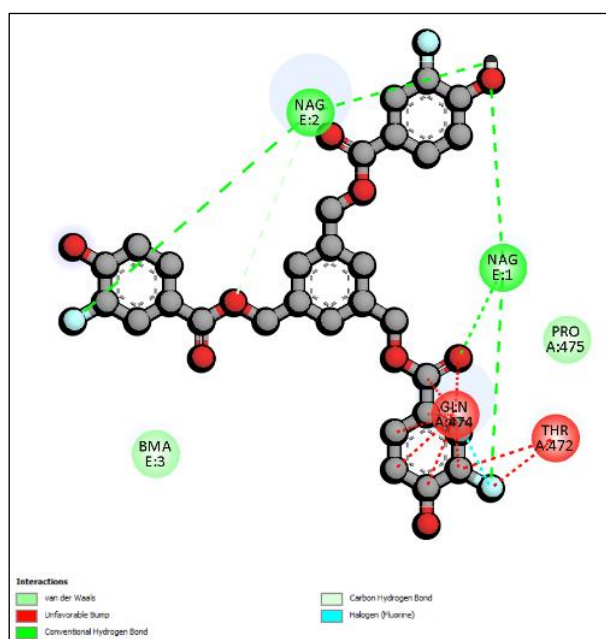


Gambar 3. Interaksi 2 Dimensi Senyawa Flavonoid Dengan Protein Target α -Glukosidase (5NN8)

Gambar 3 memperlihatkan visualisasi interaksi dua dimensi antara senyawa flavonoid dan protein target α -glukosidase (dengan kode PDB 5NN8). Pada gambar ini, senyawa flavonoid ditampilkan dalam bentuk struktur molekul dengan atom karbon berwarna abu-abu

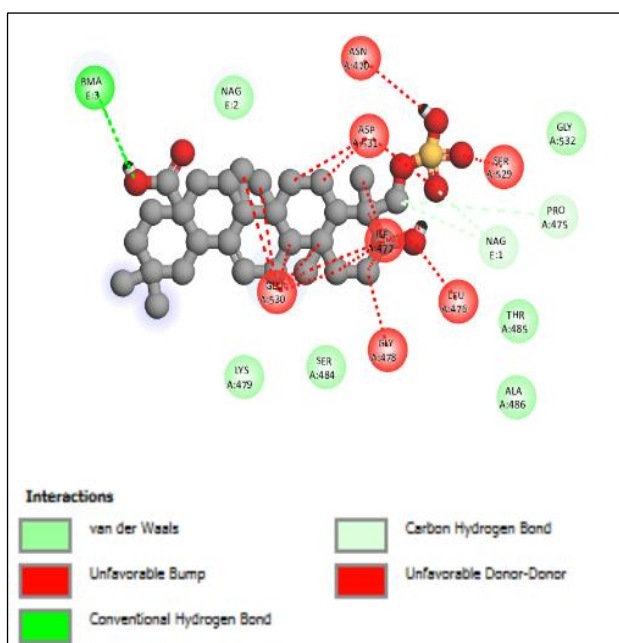
dan atom oksigen berwarna merah. Lingkungan sekitar senyawa menunjukkan berbagai jenis interaksi non-kovalen antara flavonoid dengan residu asam amino di situs aktif protein. Beberapa jenis interaksi ditunjukkan dengan garis warna-warni yang mengindikasikan jenis interaksi spesifik. Garis hijau terang menunjukkan adanya ikatan hidrogen konvensional (conventional hydrogen bond) antara flavonoid dan residu seperti NAG (N-asetilglukosamin). Garis biru muda menunjukkan ikatan hidrogen yang melibatkan gugus penyumbang elektron dari cincin aromatik (*pi-donor hydrogen bond*), sementara garis ungu menunjukkan interaksi pi-sigma dan garis merah muda menunjukkan interaksi pi-alkil antara cincin aromatik flavonoid dan residu seperti ILE (isoleusin).

Area berwarna merah terang menunjukkan adanya “*unfavorable bump*” atau tumbukan yang tidak menguntungkan secara sterik (Samineni et al., 2024), misalnya antara flavonoid dan residu ASP (Aspartat) dan GLU (Glutamat), yang bisa mengindikasikan repulsi sterik dalam orientasi tertentu. Di sisi lain, beberapa residu seperti ASN (Asparagin), SER (Serin), dan GLY (Glysin) tampak berinteraksi melalui gaya van der Waals yang ditandai dengan warna hijau pucat.



Gambar 4. Interaksi 2 Dimensi Senyawa Polifenol Dengan Protein Target α -Glukosidase (5NN8)

Gambar 4 memperlihatkan visualisasi interaksi dua dimensi antara senyawa polifenol dan protein target α -glukosidase (kode PDB: 5NN8). Senyawa polifenol ditampilkan sebagai struktur molekul berwarna abu-abu (karbon), merah (oksigen), dan biru muda (atom halogen atau gugus lain seperti fluor). Ikatan ini terjadi antara gugus hidroksil ($-\text{OH}$) dari polifenol dengan residu-residu seperti NAG E:1, NAG E:2, dan GLN A:474, yang berperan penting dalam menjaga kestabilan kompleks ligan-protein. Secara keseluruhan, gambar ini menunjukkan bahwa senyawa polifenol memiliki beberapa titik kontak penting dengan enzim α -glukosidase melalui ikatan hidrogen dan gaya van der Waals, yang dapat menjadi dasar kuat bagi aktivitas penghambatan enzim tersebut. Interaksi ini penting dalam mendukung potensi senyawa sebagai kandidat obat antidiabetes melalui mekanisme penghambatan α -glukosidase (Tintu et al., 2012).

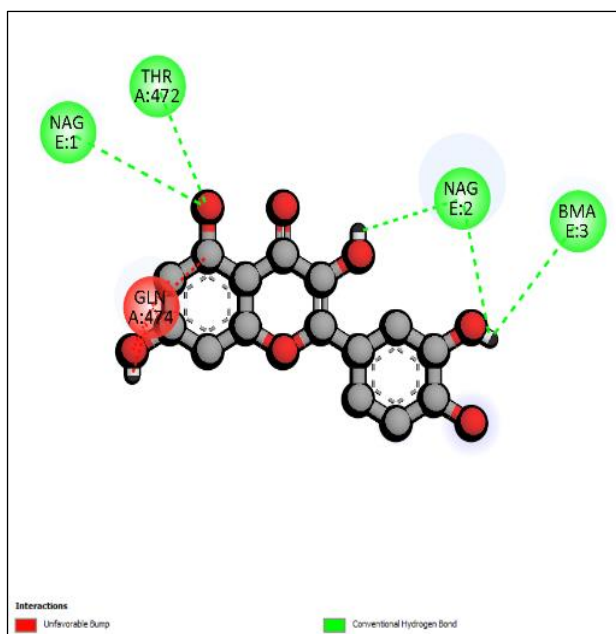


Gambar 5. Interaksi 2 Dimensi Senyawa Triterpenoid Dengan Protein Target α -Glucosidase (5NN8)

Gambar 5 menunjukkan interaksi dua dimensi antara senyawa triterpenoid dengan protein target α -glukosidase (kode PDB: 5NN8). Visualisasi ini menggambarkan berbagai jenis interaksi molekuler yang terjadi, termasuk ikatan hidrogen konvensional (garis hijau putus-putus), ikatan hidrogen karbon (hijau muda), gaya van der Waals (lingkaran hijau), serta

interaksi yang tidak menguntungkan seperti unfavorable bump (lingkaran merah) dan unfavorable donor-donor (merah muda). Senyawa triterpenoid tampak berinteraksi dengan berbagai residu asam amino dalam situs aktif enzim, seperti ASP, SER, dan LEU, yang dapat mempengaruhi aktivitas penghambatan terhadap enzim α -glukosidase. Interaksi ini penting untuk memahami potensi senyawa sebagai inhibitor dalam pengembangan obat antidiabetes (Petai et al., 2024). Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa senyawa bioaktif *C. comatus* seperti flavonoid dan alkaloids tidak hanya berperan sebagai antidiabetes saja, melainkan sebagai antioksidan yang dapat mencegah kerusakan sel β pankreas dari serangan radikal bebas (Lei & Vatamaniuk, 2011). Selain itu, senyawa seperti polifenol, flavonoid, dan terpenoid dapat mencegah kerusakan nefron akibat peningkatan laju filtrasi glomerulus (Ratnaningtyas, Hernayanti, Ekowati, & Husen, 2021), sebagai anti-hepatotoksik dan nefro-toksik pada tikus model DM yang diinduksi streptozotocin (Ratnaningtyas, Hernayanti, Ekowati, Husen, et al., 2021).

Dalam percobaan aktivitas antidiabetes pada model hewan coba yang diinduksi streptozotocin menunjukkan bahwa senyawa triterpenoid memiliki aktivitas sebagai antidiabetes (Ratnaningtyas, Hernayanti, Ekowati, Husen, et al., 2021). Identifikasi senyawa jamur *P. cystidiosus* secara kualitatif menunjukkan bahwa sediaan dalam bentuk mikroenkapsulasinya mengandung senyawa triterpenoid, steroid, tanin, flavonoid dan alkaloid (Ratnaningtyas et al., 2025).



Gambar 6. Interaksi 2 Dimensi Senyawa Quercetin Dengan Protein Target α -Glucosidase (5NN8)

Gambar 6 memperlihatkan interaksi dua dimensi antara senyawa quercetin dengan protein target α -glukosidase (kode PDB: 5NN8). Dalam visualisasi ini, senyawa quercetin membentuk beberapa ikatan hidrogen konvensional (garis hijau putus-putus) dengan residu protein seperti THR A:472, serta molekul NAG E:1, NAG E:2, dan BMA E:3, yang berperan dalam stabilisasi ikatan. Satu interaksi yang tidak menguntungkan juga terlihat, yaitu unfavorable bump (ditandai warna merah) pada residu GLN A:474, yang berpotensi mengganggu afinitas ikatan. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa senyawa rutin yang masih tergolong senyawa fenolik mampu menghambat aktivitas enzim siklooksigenase-2 (COX-2) dengan nilai -9.1 kcal/mol (Husen, 2025). Pengembangan kandidat *herbal medicine* dari jamur pada penelitian sebelumnya yang menggunakan jamur *Ganoderma lucidum* juga menunjukkan bahwa senyawa-senyawa seperti flavonoid, polifenol, rutin, quercetin, dan tanin mampu menekan pelepasan sitokin pro-inflamasi pada tikus model remuatoid atritis (RA) (Ratnaningtyas, Husen, & Fitrianto, 2024). Disisi lain penelitian pada jamur *C. comatus* juga menunjukkan hal yang sama. Senyawa flavonoid dikenal sebagai antioksidan yang poten karena mampu mendonorkan elektorn

(H^+) pada radikal bebas, sehingga dapat mencegah peroksidasi lipid (Husen & Ratnaningtyas, 2025). Efek terapeutik dari senyawa bioaktif seperti flavonoid, rutin, dan alkaloid juga pernah diteliti pada penelitian *in vivo* tikus model RA yang diinduksi *complete freund's adjuvant* (CFA) yang menunjukkan penurunan kadar sitokin pro-inflamasi dan penurunan indeks artritis (Ratnaningtyas & Husen, 2025).

Penghambatan terhadap enzim α -glucosidase menjadi penting dengan harapan dapat mencegah lonjakan glukosa dalam darah (Hacioglu et al., 2021). Peningkatan kadar glukosa darah yang berlebihan dapat memicu reaksi glikosilasi non-enzimatik (Suhartono et al., 2008) yang mengarahkan pada pembentukan produk sampingan yang lebih toksik (Ahmad, 2018) seperti *advanced-glycation ends product* (AGEs) dan pembentukan radikal bebas (Miranda-Díaz et al., 2016). Dengan potensi senyawa pada jamur *P. cystidiosus* yang di *screening* secara *in silico* berpotensi dalam menghambat enzim α -glucosidase diharapkan bahwa pada penelitian lanjutan secara *in vivo* dapat menunjukkan efek penurunan yang signifikan, sekaligus mengungkap potensi awal senyawa jamur *P. cystidiosus* sebagai antidiabetes.

4. PENUTUP

4.1. Kesimpulan

Hasil percobaan dan *screening* secara komputasi dengan metode doking molekuler *in silico* menunjukkan bahwa senyawa bioaktif jamur *P. cystidiosus* berpotensi sebagai inhibitor enzim α -glucosidase, terutama senyawa triterpenoid dan quercetin. Secara keseluruhan nilai *binding affinity* dari senyawa bioaktif *p. cystidiosus* memiliki nilai rata-rata 3.4 kcal/mol.

4.2. Saran

Penelitian lanjutan dapat dilakukan dengan menguji aktivitas antidiabetes secara *in vitro* terhadap enzim α -Glucosidase serta dapat dilakukan pengujian *in vivo* pada tahap lanjutannya.

5. DAFTAR PUSTAKA

Ahmad, M. F. (2018). *Ganoderma lucidum*:

- Persuasive biologically active constituents and their health endorsement. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 107, 507–519. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.08.036>
- Bitwell, C., Indra, S. Sen, Luke, C., & Kakoma, M. K. (2023). A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientific African*, 19, e01585. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01585>
- Feng, M., Liu, F., Xing, J., Zhong, Y., & Zhou, X. (2021). Anemarrhena saponins attenuate insulin resistance in rats with high-fat diet-induced obesity via the IRS-1/PI3K/AKT pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 277, 114251. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114251>
- Hacioglu, C., Kar, F., Kara, Y., Yucel, E., Donmez, D. B., Sentürk, H., & Kanbak, G. (2021). Comparative effects of metformin and Cistus laurifolius L. extract in streptozotocin-induced diabetic rat model: oxidative, inflammatory, apoptotic, and histopathological analyzes. *Environmental Science and Pollution Research*. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14780-y>
- Husen, F. (2025). Aktivitas rutin dan α -tokoferol medicinal mushroom coprinus comatus sebagai anti-inflamasi dan antidiabetes terhadap beberapa enzim secara in silico. *Jurnal Bina Cipta Husada: Jurnal Kesehatan Dan Science*, 21(1), 114–126.
- Husen, F., & Ratnaningtyas, N. I. (2025). Anti-inflammatory activity of the shaggy ink cap medicinal mushroom coprinus comatus (Agaricomycetes) nanogel in complete freund's adjuvant – induced rheumatoid arthritis: in silico and in vivo approach. *International Journal of Medical Mushrooms*, 27(8), 13–35.
- IDF, I. D. F. (2021). IDF Diabetes Atlas. In E. J. Boyko, D. J. Magliano, S. Karuranga, L. Piemonte, P. R. P. Saeedi, & H. Sun (Eds.), *Diabetes Research and Clinical Practice* (10th Ed., Vol. 102, Issue 2). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.013>
- Islamiyati, D., Husen, F., & Ina Ratnaningtyas, N. (2023). Potensi aktivitas antibakteri ekstrak moringa oleifera (Lamk.) terhadap bakteri escherichia coli secara in silico dan in vitro. *Jurnal Bina Cipta Husada: Jurnal Kesehatan Dan Science*, 19(2), 80–90.
- Koehn, F. E., & Carter, G. T. (2005). The evolving role of natural products in drug discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 4(3), 206–220. <https://doi.org/10.1038/nrd1657>
- Lei, X. G., & Vatamaniuk, M. Z. (2011). Two tales of antioxidant enzymes on β cells and diabetes. *Antioxidants and Redox Signaling*, 14(3), 489–503. <https://doi.org/10.1089/ars.2010.3416>
- Miranda-Díaz, A. G., Pazarín-Villaseñor, L., Yanowsky-Escatell, F. G., & Andrade-Sierra, J. (2016). Oxidative stress in diabetic nephropathy with early chronic kidney disease. *Journal of Diabetes Research*, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/7047238>
- Nowakowski, P., Naliwajko, S. K., Markiewicz-Żukowska, R., Borawska, M. H., & Socha, K. (2020). The two faces of Coprinus comatus - Functional properties and potential hazards. *Phytotherapy Research*, 34(11), 2932–2944. <https://doi.org/10.1002/ptr.6741>
- Petai, C., Silico, I., & Against, A. (2024). Karakterisasi Fitokomponen Ekstrak Daun Mindi dan Biji Petai Cina secara LC-HRMS dan Aktivitas In Silico Terhadap Alfa-glukosidase. *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIKA)*, 6(2), 285–299.
- Rao, M. M. V., & Hariprasad, T. P. N. (2021). In silico analysis of a potential antidiabetic phytochemical erythrin against therapeutic targets of diabetes. *In Silico Pharmacology*, 9(1), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s40203-020-00065-8>
- Ratnaningtyas, N. I., Hernayanti, Ekowati, N., & Husen, F. (2021). Nephroprotective and antioxidant effects of ethanol extract of Coprinus comatus mushroom fruit-bodies on streptozotocin-induced diabetic rat models. *The 4th International Conference on Biosciences (ICoBio 2021)*, 948 (1-13). <https://doi.org/10.1088/1755->

1315/948/1/012078

- Ratnaningtyas, N. I., Hernayanti, Ekowati, N., Husen, F., Perdanawati, A. L., & Feryawan. (2021). Aktivitas anti-hepatotoksik dan anti-nefrotoksik tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozocin. *Prosiding Seminar Nasional Pengembangan Sumber Daya Perdesaan Dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XI*, 221–237.
- Ratnaningtyas, N. I., & Husen, F. (2022). Profil Mikokimia dan Aktivitas Antidiabetes Jamur *Coprinus comatus* pada Tikus Model Hiperglikemia dengan Induksi Streptozotocin. *Jurnal Mikologi Indonesia*, 6(1), 37–47. <https://doi.org/10.46638/jmi.v6i1.204>. Abstrak
- Ratnaningtyas, N. I., & Husen, F. (2024). Bioactive compound analysis jamur *coprinus comatus* secara kualitatif dan kuantitatif menggunakan gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *Jurnal Bina Cipta Husada: Jurnal Kesehatan Dan Science*, 20(1), 66–76.
- Ratnaningtyas, N. I., & Husen, F. (2025). Therapeutic potential of *Coprinus comatus* nanogels: Antiarthritic and anti-inflammatory effects in rheumatoid arthritis models. *Veterinary World*, 18(3), 582–597. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2025.582-597>
- Ratnaningtyas, N. I., Husen, F., & Fitrianto, N. (2024). Lingzhi or reishi medicinal mushroom *ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) nanogel in complete freund's adjuvant-induced rheumatoid arthritis (RA) rat model: anti-arthritic, anti-inflammatory, and antioxidative activity. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 26(8), 27–40. <https://doi.org/10.1615/intjmedmushrooms.2024053884>
- Ratnaningtyas, N. I., Husen, F., Fitrianto, N., & Muljowati, J. S. (2024). Frozen granulation of ethanol extract of brown oyster mushroom (*Pleurotus cystidiosus*): mycochemical profile based on fourier transform infrared (FTIR) and antibacterial activity. *The 7th International Conference on Multidisciplinary Approaches for Sustainable Rural Development*, 1 (Sep), 686–695.
- Ratnaningtyas, N. I., Husen, F., Fitrianto, N., & Safitri, J. (2025). Microencapsulation of abalone oyster mushroom *Pleurotus cystidiosus* (Agaricomycetes): antidiabetic, and anti-inflammatory activity in streptozotocin-induced diabetic rat model. *International Journal of Medical Mushrooms*, 27(7), 67–84.
- Ratnaningtyas, N. I., Husen, F., Hernayanti, Ekowati, N., & Budianto, B. H. (2022). Anti-inflammatory and immunosuppressant activity of *Coprinus comatus* ethanol extract in carrageenan-induced rats of *Rattus norvegicus*. *Molekul*, 17(3), 336–346.
- Refaey, M. S., Abouelela, M. E., El-Shoura, E. A. M., Alkhalidi, H. M., Fadil, S. A., Elhady, S. S., & Abdelhameed, R. F. A. (2022). In Vitro Anti-Inflammatory Activity of *Cotula anthemoides* Essential Oil and In Silico Molecular Docking of Its Bioactives. *Molecules*, 27(6), 1–13. <https://doi.org/10.3390/molecules27061994>
- Riyaphan, J., Pham, D. C., Leong, M. K., & Weng, C. F. (2021). In silico approaches to identify polyphenol compounds as α -glucosidase and α -amylase inhibitors against type-ii diabetes. *Biomolecules*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/biom11121877>
- Samineni, R., Samathoti, P., Gouru, S. A., Khan, A., Priyadharshni, P. S. P., Manda, K., Kishore, V. M., & Podila, N. (2024). In-silico investigation and development of cyclooxygenase-2 (1CX2) selective inhibition as a possible anti-inflammatory activity. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 17(3), 1769–1783. <https://doi.org/10.13005/bpj/2982>
- Suhartono, E., Setiawan, B., Mashuri, Juniarti, M., Kamilah, I., & Haudhiya. (2008). Protein modification of glucose effect of encumbering with the model react the glycosilation nonenzymatic in vitro. *Mutiara Medika*, 8(1), 40–47.
- Tintu, I., Dileep, K. V., Augustine, A., & Sadasivan, C. (2012). An ioquinoline

alkaloid, berberine, can inhibit fungal alpha amylase: enzyme kinetic and molecular modeling studies. *Chemical Biology and Drug Design*, 80(4), 554–560. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0285.2012.01426.x>

Tran, N., Pham, B., & Le, L. (2020). Bioactive compounds in anti-diabetic plants: From herbal medicine to modern drug discovery. *Biology*, 9(9), 1–31. <https://doi.org/10.3390/biology9090252>