

**PENELUSURAN SENYAWA INHIBITOR ALPHA-GLUKOSIDASE  
POTENSIAL UNTUK DIABETES MELITUS TIPE 2  
MELALUI PENDEKATAN IN SILICO  
DENGAN EVALUASI PROFIL ADME VIA SWISSADME.**

Nurfadilah<sup>1</sup>  
Akademi Farmasi Persada<sup>1</sup>  
[nurfadilacerry@gmail.com](mailto:nurfadilacerry@gmail.com)<sup>1</sup>

**ABSTRAK**

Tujuan penelitian ini mendemonstrasikan penelusuran data dari basis data *online* untuk menemukan senyawa dengan sifat yang relevan sebagai *inhibitor alpha-glukosidase*, yang berpotensi digunakan dalam penanganan Diabetes Melitus Tipe 2. Metode yang digunakan meliputi pencarian senyawa, analisis sifat fisikokimia, dan prediksi *drug-likeness* melalui Aturan Lima Lipinski serta evaluasi profil ADME menggunakan platform SwissADME. Hasil awal menunjukkan bahwa Miglitol dan Quercetin memiliki profil *drug-likeness* yang menjanjikan, patuh terhadap Aturan Lima Lipinski, dan menunjukkan karakteristik ADME yang baik. Meskipun Acarbose, sebagai obat yang efektif, tidak memenuhi semua kriteria Lipinski karena mekanisme kerjanya yang spesifik. Simpulan penelitian ini menegaskan efisiensi pendekatan *in silico* dalam penapisan awal kandidat obat, namun memerlukan validasi eksperimental lebih lanjut untuk mengonfirmasi aktivitas dan keamanannya.

Kata Kunci: ADME, *Alpha-Glukosidase Inhibitor*, Diabetes Melitus Tipe 2, *Drug-Likeness*, In Silico, SwissADME.

**ABSTRACT**

*The aim of this study was to demonstrate data retrieval from online databases to find compounds with relevant properties such as alpha-glucosidase inhibitors, which have the potential to be used in the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. The methods used included compound search, physicochemical property analysis, and drug-likeness prediction using Lipinski's Rule of Five as well as ADME profile evaluation using the SwissADME platform. Preliminary results showed that Miglitol and Quercetin have promising drug-likeness profiles, comply with Lipinski's Rule of Five, and exhibit good ADME characteristics. Although Acarbose, as an effective drug, does not meet all Lipinski criteria due to its specific mechanism of action. The conclusion of this study confirms the efficiency of the in-silico approach in the initial screening of drug candidates but requires further experimental validation to confirm its activity and safety.*

Keywords: ADME, *Alpha-Glukosidase Inhibitor*, *Drug-Likeness*, In Silico, SwissADME, Type 2 Diabetes Mellitus.

**PENDAHULUAN**

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) telah menjadi krisis kesehatan global yang signifikan, didefinisikan sebagai penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh

peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang persisten, terutama disebabkan oleh kombinasi resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif (Kothari et al., 2025). Prevalensi DMT2 terus melonjak secara eksponensial di seluruh dunia, menghasilkan beban ekonomi dan sosial yang besar pada sistem perawatan kesehatan global. Pengelolaan yang tidak memadai dapat berujung pada morbiditas dan mortalitas yang substansial akibat komplikasi serius seperti nefropati diabetik, retinopati, dan penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu, pengembangan dan identifikasi agen terapeutik baru yang lebih efektif, aman, dan mudah diakses merupakan prioritas utama dalam penelitian biomedis saat ini (Chong, 2023).

Salah satu target terapeutik yang telah terbukti efektif dalam memitigasi lonjakan gula darah pasca-prandial pada pasien DMT2 adalah enzim  $\alpha$ -glukosidase. Enzim ini, yang terletak di *brush border* epitel usus halus, memegang peranan kunci dalam tahap akhir metabolisme karbohidrat, bertanggung jawab untuk menghidrolisis disakarida dan oligosakarida menjadi glukosa monosakarida yang siap untuk diserap ke dalam sirkulasi darah. Penghambatan  $\alpha$ -glukosidase akan secara efektif memperlambat laju penyerapan glukosa, sehingga mengurangi dan menstabilkan puncak hiperglikemia yang terjadi setelah makan. Meskipun demikian, inhibitor  $\alpha$ -glukosidase sintesis yang saat ini tersedia secara klinis, seperti Acarbose dan Miglitol, sering kali memicu efek samping gastrointestinal yang tidak menyenangkan, seperti kembung, diare, dan sakit perut, yang secara signifikan dapat mengurangi kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Hal ini menggarisbawahi kebutuhan mendesak untuk meneliti dan mengidentifikasi molekul-molekul penghambat baru yang menunjukkan selektivitas yang lebih tinggi, efikasi yang lebih baik, dan profil toksisitas serta efek samping yang lebih rendah (Asnawi, 2024).

Proses penemuan dan pengembangan obat tradisional dikenal sebagai suatu usaha yang sangat mahal dan memakan waktu, sering kali membutuhkan waktu lebih dari satu dekade dan investasi finansial yang masif. Kesenjangan penelitian yang ada adalah kebutuhan untuk metode skrining awal yang efisien dan terjangkau. Dalam konteks ini, kemajuan pesat dalam bioinformatika dan kimia komputasi telah menawarkan solusi inovatif melalui pendekatan *in silico* (simulasi berbasis komputer) (Khan et al., 2024). Teknik Virtual Screening, khususnya Molecular Docking, memungkinkan peneliti untuk menyaring jutaan senyawa dari *database* kimia dan alam secara virtual (Tahiroğlu et al., 2025). Keuntungan krusial dari metode ini adalah kemampuannya untuk memprediksi secara akurat afinitas ikatan (skor energi bebas pengikatan) dan mengidentifikasi mekanisme interaksi molekuler antara senyawa kandidat dan target protein ( $\alpha$ -glukosidase) sebelum dilakukan pengujian laboratorium yang mahal. Dengan demikian, pendekatan ini dapat secara dramatis mempercepat tahap identifikasi molekul pemimpin (*lead compounds*) yang paling menjanjikan.

Sejumlah penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa pendekatan *in silico* merupakan strategi yang efisien dan akurat dalam mengidentifikasi kandidat inhibitor  $\alpha$ -glukosidase baru. Misalnya, penelitian oleh Zhu & Zhong (2022) melakukan molecular docking terhadap lebih dari 300 senyawa turunan flavonoid dan melaporkan bahwa beberapa di antaranya memiliki skor afinitas yang lebih baik dibandingkan Acarbose, sehingga menunjukkan potensi sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase alami. Penelitian lain oleh Putra et al., (2023) mengevaluasi metabolit sekunder dari tumbuhan obat Asia Tenggara menggunakan virtual screening dan menemukan bahwa senyawa golongan alkaloid dan terpenoid tertentu memiliki interaksi stabil melalui ikatan hidrogen dengan residu aktif Asp215 dan Glu277 pada  $\alpha$ -glukosidase.

Kebaruan dari penelitian ini terletak pada penyediaan protokol metodologis *in silico* yang terperinci dan dapat direplikasi yang secara spesifik diterapkan untuk menargetkan dan mengidentifikasi inhibitor alpha-glukosidase baru dari sumber daya online yang tersedia secara publik. Penelitian ini tidak hanya berpotensi mengidentifikasi senyawa kandidat anti-DMT2 yang baru, tetapi juga untuk mendemonstrasikan kelayakan dan efektivitas alat-alat komputasi yang dapat diakses secara online bagi para peneliti yang ingin memasuki bidang penemuan obat berbasis komputasi. Oleh karena itu, artikel ini bertujuan untuk memberikan contoh langkah-langkah dasar dan praktis dalam melakukan penelusuran *in silico*, meliputi persiapan ligan, pemodelan protein, virtual screening, hingga analisis hasil menggunakan data yang tersedia secara daring untuk mengidentifikasi molekul dengan potensi tinggi sebagai inhibitor alpha-glukosidase dalam upaya mendukung pengembangan terapi DMT2 yang lebih baik (Kamble et al., 2023).

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan *in silico* (komputasional) menggunakan metode kuantitatif deskriptif untuk mengidentifikasi dan menganalisis potensi senyawa sebagai inhibitor alpha-glukosidase dalam rangka penanganan Diabetes Melitus Tipe 2. Seluruh data dan hasil analisis diperoleh secara eksklusif dari basis data dan perangkat lunak *online* yang dapat diakses secara publik. Tahapan penelitian dimulai dengan pencarian dan seleksi senyawa kandidat. Senyawa terpilih kemudian melalui analisis sifat fisikokimia dan *drug-likeness* untuk memastikan kelayakan mereka sebagai calon obat. Tahap akhir melibatkan evaluasi prediksi ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi) untuk memprediksi bagaimana senyawa tersebut akan berinteraksi dan berperilaku di dalam sistem biologis (Pramudiyawati et al., 2024).

### Pencarian dan Seleksi Senyawa Potensial

Proses pencarian dan analisis senyawa dimulai dengan memanfaatkan PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), sebuah basis data senyawa kimia publik yang komprehensif dari *National Center for Biotechnology Information* (NCBI). Basis data ini dipilih karena menyediakan informasi terperinci mengenai struktur kimia, sifat fisikokimia, dan aktivitas biologis dari jutaan senyawa. Pencarian senyawa target dilakukan menggunakan kata kunci spesifik yang relevan dengan target enzim dan penyakit, yaitu "*alpha-glucosidase inhibitor*" dan "*inhibitor alpha-glucosidase*". Untuk tujuan perbandingan, senyawa referensi yang telah dikenal sebagai obat penghambat alpha-glukosidase, seperti Acarbose (CID: 41774) dan Miglitol (CID: 441314), turut disertakan. Dari hasil pencarian awal, beberapa senyawa dipilih berdasarkan relevansi aktivitas (sebagai inhibitor alpha-glukosidase) dan ketersediaan data struktur. Informasi SMILES (Simplified Molecular-Input Line-Entry System) dan CID (Compound ID) dari senyawa yang terpilih kemudian diekstraksi untuk keperluan analisis lebih lanjut (Sari et al., 2023).

Selanjutnya, dilakukan Analisis Sifat Fisikokimia dan Prediksi Drug-Likeness (Hakiki, 2024). Pemeriksaan sifat fisikokimia awal diambil langsung dari halaman detail masing-masing senyawa di PubChem. Setiap senyawa dievaluasi secara empiris menggunakan Aturan Lima Lipinski (Lipinski's Rule of Five), yang merupakan seperangkat pedoman untuk memprediksi probabilitas senyawa dapat diserap secara oral. Untuk memperoleh prediksi profil ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion) yang lebih rinci dan komprehensif, serta validasi tambahan drug-likeness,

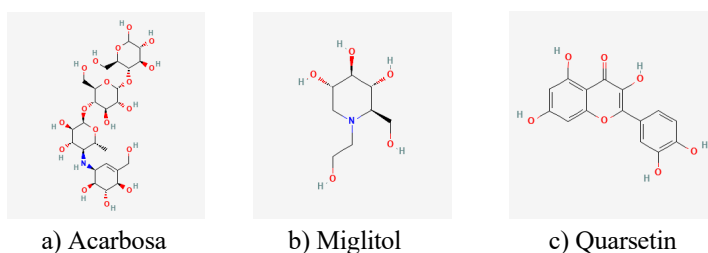
digunakanlah alat prediksi web SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>). Alat ini secara otomatis menghasilkan laporan yang mencakup berbagai prediksi, di antaranya Aturan Drug-Likeness, Bioavailabilitas, Interaksi dengan Sitokrom P450 (CYP450), dan Sintetisitas (Synthetic Accessibility) (Kothari et al., 2025).

## HASIL PENELITIAN

Berdasarkan pencarian di PubChem dengan kata kunci "alpha-glucosidase inhibitor," tiga senyawa representatif dipilih untuk analisis mendalam: Acarbose (CID: 41774), Miglitol (CID: 441314), dan Quercetin (CID: 5280343). Acarbose: Karbohidrat kompleks, inhibitor alpha-glukosidase non-sistemik. Miglitol: Deoksinojirimisin, diserap secara sistemik, inhibitor alpha-glukosidase. Quercetin: Flavonoid alami, dilaporkan memiliki potensi penghambatan alpha-glukosidase. Gambar 2D ketiga senyawa akan ditampilkan pada Gambar 1.

Gambar 1.

a). Acarbosa; b). Miglitol; c). Quarsetin



Sumber: Diambil dari <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

## Analisis Sifat Fisikokimia dan Kepatuhan Aturan Lima Lipinski

Evaluasi sifat fisikokimia merupakan langkah krusial dalam memprediksi kemampuan suatu senyawa untuk menjadi obat oral yang efektif. Aturan Lima Lipinski menjadi pedoman awal untuk memprediksi *drug-likeness*. Hasil analisis ketiga senyawa disajikan dalam Tabel 1

Tabel 1.

Sifat Fisikokimia dan Kepatuhan Aturan Lima Lipinski  
Senyawa Potensial Inhibitor Alpha-Glukosidase

| Senyawa         | Bobot Molekul (Da) | LogP  | Donor Ikatan H | Akseptor Ikatan H | Rotatable Bonds | Pelanggaran Aturan Lipinski |
|-----------------|--------------------|-------|----------------|-------------------|-----------------|-----------------------------|
| <b>Acarbose</b> | 645.6              | -6.65 | 13             | 20                | 11              | 3 (MW, HBD, HBA)            |
| <b>Miglitol</b> | 207.2              | -2.25 | 4              | 6                 | 3               | 0                           |
| <b>Querstin</b> | 302.2              | -0,56 | 5              | 7                 | 1               | 0                           |

Sumber: Diambil dari hasil Running Menggunakan Aplikasi SwissADMET <https://www.swissadme.ch/>

### Prediksi Profil ADME dan Drug-Likeness via SwissADME

Analisis SwissADME untuk memprediksi profil farmakokinetik disajikan dalam tabel 2 di bawah ini:

Tabel 2.

Prediksi Profil ADME dan Drug-Likeness Senyawa Berdasarkan Analisis SwissADME

| Senyawa   | GI Absorption | BBB Permeant | P-gp Substrate | CYP1A2 Inhibitor | CYP2C19 Inhibitor | CYP2C9 Inhibitor | CYP2D6 Inhibitor | CYP3A4 Inhibitor | Lipinski Violations |
|-----------|---------------|--------------|----------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|---------------------|
| Miglitol  | High          | No           | No             | No               | No                | No               | No               | No               | 0                   |
| Quercetin | Medium        | No           | Yes            | Yes              | Yes               | No               | No               | Yes              | 0                   |

Sumber: Diambil dari hasil Running Menggunakan Aplikasi swissADMET <https://www.swissadme.ch/>

### PEMBAHASAN

Hasil diperoleh melalui analisis data dari PubChem dan SwissADME, yang kemudian dibahas relevansinya dengan potensi terapi Diabetes Melitus Tipe 2. Berdasarkan pencarian di PubChem dengan kata kunci "alpha-glucosidase inhibitor", banyak senyawa teridentifikasi. Untuk penelitian ini, tiga senyawa representatif dipilih untuk analisis mendalam, yaitu dua obat yang sudah disetujui dan satu senyawa alami dengan potensi relevan. Informasi dasar ketiga senyawa tersebut adalah sebagai berikut: Acarbose (CID: 41774): Karbohidrat kompleks yang bekerja sebagai inhibitor alpha-glukosidase non-sistemik, memperlambat pencernaan karbohidrat di usus (Hanefeld, 1998; Lam, 2024; Akmal, 2024 ). Miglitol (CID: 441314): Deoksinojirimisin yang diserap secara sistemik dan berfungsi sebagai inhibitor alpha-glukosidas. Quercetin (CID: 5280343): Flavonoid alami yang banyak ditemukan pada buah dan sayuran, dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis termasuk potensi penghambatan alpha-glukosidase. (McIver, 2024)

Acarbose, Menunjukkan tiga pelanggaran terhadap Aturan Lima Lipinski (Bobot Molekul > 500 Da, Donor Ikatan H > 5, dan Akseptor Ikatan H > 10). Meskipun demikian, Acarbose telah terbukti secara klinis efektif sebagai obat anti-diabetes. Pelanggaran ini dapat dijelaskan oleh mekanisme kerjanya yang unik; Acarbose utamanya bekerja secara lokal di saluran pencernaan untuk menghambat enzim alpha-glukosidase dan tidak dimaksudkan untuk diserap secara luas ke dalam sirkulasi sistemik. Oleh karena itu, kriteria *drug-likeness* untuk penyerapan oral sistemik menjadi kurang relevan (Sulastri et al., 2024).

Miglitol, menunjukkan kepatuhan penuh terhadap Aturan Lima Lipinski (0 pelanggaran). Profil ini mengindikasikan potensi yang baik untuk penyerapan oral dan *drug-likeness* secara umum. Kepatuhan ini sejalan dengan status Miglitol sebagai obat yang diserap secara sistemik dan efektif dalam menghambat alpha-glukosidase (Pramudiyawati et al., 2024; Ancuceanu et al., 2025).

Prediksi Profil ADME dan Drug-Likeness via SwissADME Untuk memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai potensi farmakokinetik senyawa, analisis lebih lanjut dilakukan menggunakan web tool SwissADME. Ringkasan prediksi ADME untuk Miglitol dan Quercetin disajikan di bawah (Acarbose dikecualikan karena profil absorpsinya yang unik dan tidak relevan dengan kriteria ADME sistemik umum) (Singla et al., 2024).

Prediksi pada miglitol, GI Absorption (High) dan BBB Permeant (No), Prediksi penyerapan gastrointestinal yang tinggi dan ketidakmampuan menembus sawar darah otak konsisten dengan profil klinis Miglitol sebagai obat yang diserap dan bekerja

sistemik tetapi tidak menargetkan sistem saraf pusat. P-gp Substrate (No): Mengindikasikan Miglitol kemungkinan bukan substrat untuk P-glikoprotein, sebuah *efflux pump* yang dapat mengurangi absorpsi obat. Ini adalah sifat yang menguntungkan. CYP Inhibitors (No): Prediksi bahwa Miglitol tidak menghambat isozim CYP utama menunjukkan risiko rendah interaksi obat-obat yang dimediasi oleh jalur metabolisme ini. Ini adalah profil metabolisme yang sangat bersih dan diinginkan. Lipinski Violations (0): Mengkonfirmasi kepatuhan terhadap Aturan Lima Lipinski, mendukung potensi oral *drug-likeness* (Khedraoui et al., 2024).

Prediksi dalam Quercetin, GI Absorption (Medium) dan BBB Permeant (No): Penyerapan gastrointestinal yang sedang dan ketidakmampuan menembus sawar darah otak menunjukkan bahwa Quercetin memiliki potensi bioavailabilitas oral, namun mungkin memerlukan formulasi khusus untuk meningkatkan penyerapan. P-gp Substrate (Yes): Quercetin diprediksi menjadi substrat P-glikoprotein, yang dapat membatasi bioavailabilitasnya dan meningkatkan eliminasi. Ini adalah faktor yang perlu dipertimbangkan dalam pengembangan obat. CYP Inhibitors (Yes for CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4): Prediksi bahwa Quercetin dapat menghambat beberapa isozim CYP utama (CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4) menunjukkan potensi risiko interaksi obat yang perlu diwaspadai jika digunakan bersama obat lain yang dimetabolisme oleh enzim-enzim ini. Lipinski Violations (0): Konfirmasi kepatuhan terhadap Aturan Lima Lipinski, mendukung potensi *drug-likeness* (Sabarathinam, 2024).

Prediksi ADME untuk Miglitol menunjukkan profil yang konsisten dengan karakteristik farmakokinetik klinisnya. Penyerapan gastrointestinal yang tinggi dan ketidakmampuan menembus sawar darah otak sesuai dengan teori bahwa struktur miglitol yang sangat polar memungkinkan absorpsi usus yang efisien namun membatasi permeasi ke sistem saraf pusat. Temuan ini sejalan dengan literatur farmakokinetik terbaru yang menegaskan bahwa miglitol memiliki absorpsi baik tetapi distribusi terbatas ke jaringan lipofilik. Selain itu, prediksi bahwa miglitol bukan substrat P-glikoprotein dan tidak menghambat enzim CYP utama mendukung bukti klinis bahwa obat ini memiliki risiko rendah terhadap interaksi obat yang dimediasi oleh *efflux pump* maupun metabolisme CYP, sebagaimana ditegaskan dalam tinjauan farmakologi beberapa tahun terakhir. Ketiadaan pelanggaran terhadap Aturan Lipinski semakin menguatkan potensi *drug-likeness* miglitol dan konsistensi profil ADME-nya dengan penggunaan oral yang aman serta minim interaksi.

Sebaliknya, prediksi ADME pada Quercetin menggambarkan profil farmakokinetik yang lebih kompleks. Penyerapan gastrointestinal yang sedang dan sifat non-BBB permeant mencerminkan tantangan bioavailabilitas oral yang telah banyak dibahas dalam literatur terkini, terutama terkait kelarutan rendah, metabolisme lintas pertama yang ekstensif, serta konjugasi intensif di usus dan hati. Prediksi bahwa Quercetin merupakan substrat P-gp mendukung teori yang menyatakan bahwa *efflux* oleh transporter seperti P-gp dan BCRP menjadi salah satu penyebab utama rendahnya fraksi terabsorpsi, sebagaimana ditunjukkan oleh studi farmakokinetik dan penelitian formulasi 2023–2025. Selain itu, prediksi inhibisi terhadap beberapa isoenzim CYP utama, termasuk CYP1A2, CYP2C19, dan CYP3A4, konsisten dengan temuan eksperimental bahwa flavonoid polifenolik dapat mengganggu metabolisme obat lain, sehingga menimbulkan potensi interaksi obat yang perlu diwaspadai. Walaupun Quercetin memenuhi Aturan Lipinski, tantangan bioavailabilitas dan potensi interaksi obat menegaskan perlunya strategi formulasi khusus seperti nanopartikel atau sistem penghantaran berbasis lipid yang secara signifikan dilaporkan mampu meningkatkan

absorpsi dan menurunkan variabilitas farmakokinetik. Dengan demikian, temuan *in silico* Anda selaras dengan teori farmakokinetik modern dan literatur terbaru, serta memberikan dasar yang kuat untuk pengembangan strategi peningkatan bioavailabilitas maupun evaluasi risiko interaksi obat pada Quercetin (Arief, 2022).

## SIMPULAN

Penelitian *in silico* ini telah berhasil menunjukkan potensi besar basis data *online* seperti PubChem dan *web tool* SwissADME sebagai instrumen awal yang efisien dalam penelusuran kandidat obat. Dengan berfokus pada inhibitor alpha-glukosidase untuk penanganan Diabetes Melitus Tipe 2, kami dapat mengevaluasi profil *drug-likeness* dan farmakokinetik dari senyawa-senyawa terpilih. Hasil analisis menunjukkan bahwa Miglitol dan Quercetin memiliki profil *drug-likeness* yang sangat menjanjikan, memenuhi kriteria Aturan Lima Lipinski dan menunjukkan karakteristik ADME yang baik berdasarkan prediksi SwissADME. Miglitol, sebagai obat yang sudah ada, menunjukkan profil *in silico* yang bersih dengan penyerapan tinggi dan risiko interaksi obat yang minimal. Sementara itu, Quercetin, senyawa alami, juga patuh terhadap Aturan Lima Lipinski, meskipun prediksinya mengindikasikan perlunya investigasi lebih lanjut terkait penyerapan dan potensi interaksi dengan enzim CYP450. Menariknya, Acarbose, meskipun merupakan obat efektif, menunjukkan deviasi dari Aturan Lima Lipinski, menegaskan bahwa pedoman ini bersifat prediktif dan perlu diinterpretasikan sesuai mekanisme aksi obat.

## SARAN

Validasi eksperimental lanjutan perlu dilakukan untuk mengonfirmasi hasil prediksi *in silico*, khususnya terhadap senyawa Quercetin, guna memastikan aktivitas biologis dan profil farmakokinetiknya secara *in vitro* dan *in vivo*. Penggunaan basis data dan *web tools* seperti PubChem serta SwissADME terbukti efisien, namun disarankan untuk melengkapi analisis dengan perangkat lain seperti *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics Simulation* agar hasil prediksi lebih komprehensif. Karena Acarbose menunjukkan deviasi dari Aturan Lima Lipinski, penelitian selanjutnya sebaiknya menelusuri lebih dalam hubungan antara pelanggaran aturan tersebut dan efektivitas klinisnya, sehingga dapat memperkaya pemahaman tentang fleksibilitas kriteria *drug-likeness*. Disarankan pula untuk memperluas cakupan penelitian dengan menelusuri senyawa alami lain yang berpotensi sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase, mengingat hasil positif yang diperoleh dari Quercetin. Kolaborasi antara penelitian *in silico*, *in vitro*, dan *in vivo* perlu dikembangkan agar pendekatan komputasi dapat terintegrasi secara optimal dalam proses *drug discovery* untuk Diabetes Melitus Tipe 2.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akmal, M., Patel, P., Wadhwa, R. (2024). Alpha Glucosidase Inhibitors. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557848/>
- Ancuceanu, R., Lascu, B. E., Drăgănescu, D., & Dinu, M. (2025). In Silico ADME Methods Used in the Evaluation of Natural Products. *Pharmaceutics*. 17(8). 1002. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17081002>
- Arief, I. (2022). Profil ADME dari Entitas Molekul Baru yang Disetujui oleh FDA Tahun 2021: Suatu Kajian *in Silico*. *Jambura Journal of Chemistry*. 4(2). 1-11. <https://doi.org/10.34312/jambchem.v4i2.15257>



- Asnawi, A., Meldianisa, S., Aligita, W., Yuliantini, A., Febrina, E. (2024). Integrative Computational Approaches for Designing Novel Alpha-Glucosidase Inhibitors Based on Curculigoside a Derivatives: Virtual Screening, Molecular Docking, and Molecular Dynamics. *JHP: Journal of Herbmmed Pharmacology*. 13(2). 308–323. <https://doi.org/10.34172/jhp.2024.49407>
- Chong, K., & Chang, J. K., Chuang, L. M. (2023). Recent Advances in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Using New Drug Therapies. *Kaohsiung Journal of MEdical Sciences*. 40(3). 212–220. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12800>
- Hakiki, A., Andika, A., Rahmawati, R. (2024). Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- $\alpha$ . *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 5(2). <https://doi.org/10.31764/lf.v5i2.22563>
- Hanefeld, M. (1998). The role of acarbose in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of diabetes and its complications*. 12(4). 228–237. [https://doi.org/10.1016/s1056-8727\(97\)00123-2](https://doi.org/10.1016/s1056-8727(97)00123-2)
- Kamble, A. N. S., Mitkar, A. A. (2023). Swiss ADME Predictions of Pharmacokinetics and Drug-Likeness Properties of Secondary Metabolites Present in Trigonella Foenum-Graecum. *Journal Pharmacogn Phytochem*. 12(5). 341-349. <https://doi.org/10.22271/phyto.2023.v12.i5d.14745>
- Khan, H., Jan, F., Shakoar, A., Khan, A., Alasmari, A. F., Alasmari, F., Ullah, S., Harrasi, A. Al, Khan, M., & Ali, S. (2024). Design, Synthesis, Molecular Docking Study, and  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitory Evaluation of Novel Hydrazide–Hydrazone Derivatives of 3, 4-Dihydroxyphenylacetic Acid. *Science Report*. 14. 11410. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62034-x>
- Khedraoui, M., Abchir, O., Nour, H., Yamari, I., Errougui, A., Samadi, A., & Chtita, S. (2024). An In Silico Study Based on QSAR and Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation for the Discovery of Novel Potent Inhibitor against AChE. *Pharmaceuticals*. 17(7). 830. <https://doi.org/10.3390/ph17070830>
- Kothari, D. R., Godhaniya, M. D., & Kikani, K. M. (2025). In silico Evaluation of Plant-Derived Compounds as Potential  $\alpha$ -Amylase Inhibitors for Treatment of Type 2 Diabetes. *Bioscience Biotechnology Research Communications*. 18(2). 111–119. <http://dx.doi.org/10.21786/bbrc/18.2.8>
- Lam, T. P., Tran, N. N., Pham, L. D., Lai, N. V., Dang, B. N., Truong, N. N., Nguyen-Vo, S. K., Hoang, T. L., Mai, T. T., & Tran, T. D. (2024). Flavonoids as dual-target inhibitors against  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase: a systematic review of in vitro studies. *Natural products and bioprospecting*. 14(1). 4. <https://doi.org/10.1007/s13659-023-00424-w>
- McIver, L. A., Preuss, C. V., Tripp, J. (2024). Acarbose. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493214/>
- Pramudiyawati, A., Putri, D. E., Nurfadilah, N., Wilapangga, A. (2024). Skrining Studi in Silico Potensi Farmakokinetika dan Toksisitas Ekaliptus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 4(1). 39–46. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i1.24493>
- Putra, W. E., Sustiprijatno, Hidayatullah, A., Widiastuti, D., Heikal, M. F., & Salma, W. O. (2023). Virtual Screening of Natural Alpha-Glucosidase Inhibitor from Alpinia Galanga Bioactive Compounds as Anti-Diabetic Candidate: Anti-Diabetic Activity of Alpinia Galanga. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 13(1). e4353. <https://doi.org/10.55251/jmbfs.4353>



- Sabarathinam, S. (2024). Unraveling the therapeutic potential of quercetin and quercetin-3-O- glucuronide in Alzheimer's disease through network pharmacology, molecular docking, and dynamic simulations. *Scientific Reports*. 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61779-9>
- Sari, S. W., Wilapangga, A., Sari, A. N., & Astriani, S. (2023). Studi In Silico Potensi Farmakokinetik Dua Senyawa dari Tanaman Kenaf (*Hibiscus Cannabinus* L) untuk Prediksi Toksisitas. *Jurnal Bina Cipta Husada: Jurnal Kesehatan Dan Science*, 19(2). 70–79. Retrieved from <https://www.jurnal.stikesbch.ac.id/index.php/jurnal/article/view/108>
- Singla, R., Kamboj, S., Chaudhary, J., & Singh, R. (2024). Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine Mechanistic investigation of quercetin in the management of diabetic foot ulcer by network pharmacology and molecular docking. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*. 10(December 2023), 100373. <https://doi.org/10.1016/j.prncm.2024.100373>
- Sulastri, T., & Suwitono, M. R. (2024). In-Silico ADMETox Profiling of Quercetin Derivatives. *11th International Scholars Conference*. 11(6). 1597-1609. <https://doi.org/10.35974/isc.v11i6.3709>
- Tahiroğlu, V., Gören, K., Kotan, G., Yüksek, H. (2025). In Silico Drug Evaluation by Molecular Docking, ADME Studies and Synthesis, Characterization, Biological Activities, DFT, SAR Analysis of the Novel Mannich Bases. *BMC Chemistry*. 19(249). <https://doi.org/10.1186/s13065-025-01615-x>
- Zhu, H., Zhong, X. (2022). Synthesis of Activity Evaluation of Flavonoid Derivatives as  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors. *Frontiers in Chemistry*. 10:1041328. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.1041328>