

UJI SENYAWA INHIBITOR AMILASE DARI TEMPUYUNG (*Sonchus arvensis*) SEBAGAI ANTI DIABETES SECARA *IN SILICO*

Ilham Ikhlusal Amal^{1*} & Asya Nur Hayati²

^{1&2}Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta, Jalan Laksda Adisucipto, Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta 55281, Indonesia

*Email: ilhamiklasul12@gmail.com

Submit: 29-12-2024; Revised: 30-12-2024; Accepted: 31-12-2024; Published: 06-01-2025

ABSTRAK: Fenomena global seperti pemanasan global dan perubahan iklim memiliki dampak yang luas, termasuk berkembang pesatnya spesies invasif yang mengganggu keseimbangan ekosistem. Salah satu spesies invasif adalah Tempuyung (*Sonchus arvensis*). Meskipun dikenal sebagai gulma, tumbuhan ini memiliki potensi sebagai agen anti diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif pada *Sonchus arvensis* yang dapat menghambat enzim amilase secara *in silico*. Metode yang digunakan mencakup pengumpulan data struktur enzim amilase dan senyawa bioaktif, docking dengan PyRx, serta analisis residu menggunakan BIOVIA Discovery Studio. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa Rhamnetin memiliki nilai *binding affinity* terbaik (-8,6 kcal/mol), RMSD ideal (< 2,0 Å), dan persentase *Binding Site Similarity* (BSS) tertinggi (100%). Selain itu, Luteolin-7-O-Glucoside juga menunjukkan potensi inhibisi yang tinggi. Simpulan dari penelitian ini adalah bahwa Rhamnetin dan Luteolin-7-O-Glucoside pada *Sonchus arvensis* memiliki kemampuan untuk menghambat enzim amilase, menjadikannya kandidat potensial sebagai agen anti diabetes.

Kata Kunci: Amilase, Diabetes, Inhibitor, *In Silico*, *Sonchus arvensis*.

ABSTRACT: Global phenomena such as global warming and climate change have broad impacts, including the rapid development of invasive species that disrupt the balance of the ecosystem. One of the invasive species is Tempuyung (*Sonchus arvensis*). Although known as a weed, this plant has the potential as an anti-diabetic agent. This study aims to identify bioactive compounds in *Sonchus arvensis* that can inhibit the amylase enzyme *in silico*. The methods used include collecting data on the structure of the amylase enzyme and bioactive compounds, docking with PyRx, and residue analysis using BIOVIA Discovery Studio. The results showed that the Rhamnetin compound had the best binding affinity value (-8.6 kcal/mol), ideal RMSD (<2.0 Å), and the highest percentage of Binding Site Similarity (BSS) (100%). In addition, Luteolin-7-O-Glucoside also showed high inhibition potential. The conclusion of this study is that Rhamnetin and Luteolin-7-O-Glucoside in *Sonchus arvensis* have the ability to inhibit the amylase enzyme, making it a potential candidate as an anti-diabetic agent.

Keywords: Amylase, Diabetes, Inhibitor, *In Silico*, *Sonchus arvensis*.

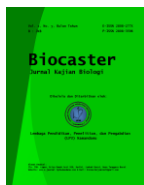
How to Cite: Amal, I. I., & Hayati, A. N. (2025). Uji Senyawa Inhibitor Amilase dari Tempuyung (*Sonchus arvensis*) sebagai Anti Diabetes Secara *In Silico*. *Biocaster : Jurnal Kajian Biologi*, 5(1), 7-14. <https://doi.org/10.36312/biocaster.v5i1.342>



Biocaster : Jurnal Kajian Biologi is Licensed Under a CC BY-SA [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

PENDAHULUAN

Pemanasan global dan perubahan iklim bukan hanya dialami oleh satu negara saja, melainkan menjadi fenomena global yang turut dirasakan seluruh



dunia. Pemanasan global merupakan fenomena peningkatan suhu bumi. Indonesia telah mengalami perubahan iklim yang cukup pesat akibat dampak dari pemanasan global (Ainurrohman & Sudarti, 2022). Salah satu dampak dari perubahan iklim global adalah terjadinya pertumbuhan spesies invasif yang sangat cepat (Diyasti & Amalia, 2021). Tumbuhan invasif secara umum didefinisikan sebagai spesies tumbuhan yang hidup di luar habitat aslinya dan memiliki kemampuan untuk mendominasi lingkungan baru karena ketiadaan musuh alami (Master *et al.*, 2022). Spesies invasif umumnya memiliki kemampuan adaptasi yang tinggi dibandingkan dengan spesies lainnya (Madjid *et al.*, 2024). Hal ini menyebabkan spesies invasif masih dapat bertahan pada kondisi iklim yang ekstrem, sementara spesies lain cenderung mengalami kematian.

Kehadiran spesies invasif di suatu wilayah dapat mengganggu keseimbangan ekosistem dengan mengubah struktur vegetasi, memengaruhi kualitas tanah, serta mengurangi ketersediaan air dan nutrisi (Madjid *et al.*, 2024). Selain itu, spesies invasif juga memberikan dampak negatif terhadap spesies lokal, seperti menekan pertumbuhan atau mengurangi populasi spesies asli (Master *et al.*, 2022). *Sustainable Development Goals* (SDGs) memiliki 17 tujuan, salah satu tujuan tersebut adalah untuk melindungi keanekaragaman hayati dan memastikan keberlanjutan ekosistem. Langkah yang dapat dilakukan untuk mencapai tujuan tersebut adalah dengan pembabatan spesies invasif. Pembabatan spesies invasif dapat memberikan manfaat jika proses pembasmian spesies invasif dilakukan dengan tujuan pemanfaatan.

Salah satu tumbuhan invasif yang sering ditemukan di sekitar kita adalah Tempuyung (*Sonchus arvensis*). Tempuyung (*Sonchus arvensis*) merupakan tumbuhan invasif yang sering dianggap sebagai gulma dalam dunia pertanian (Harahap, 2019). Penelitian menunjukkan bahwa Tempuyung (*Sonchus arvensis*) dapat dimanfaatkan untuk menangani diabetes. Penanganan diabetes ini dimaksudkan dengan mengandalkan kemampuan spesies ini dalam menghambat kinerja enzim. Penelitian Gaspersz *et al.* (2022) menunjukkan bahwa ekstrak *Sonchus arvensis* memiliki kemampuan untuk menghambat enzim amilase secara *in vitro*. Namun, kajian mengenai inhibitor molekuler belum dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa apa saja yang dapat menghambat amilase dan mengidentifikasi bio-inhibitor secara *in silico*.

METODE

Pengumpulan data senyawa aktif dilakukan melalui studi pustaka dengan mencari informasi dari jurnal dan artikel ilmiah mengenai enzim amilase dan senyawa bioaktif dari *Google Scholar*, *PubMed*, dan *ScienceDirect*. Data enzim amilase dicari dan diunduh dengan kata kunci "*human amylase*" pada *database RCSB PDB* (<https://www.rcsb.org/>). Data informasi berupa struktur tiga dimensi diunduh dalam format PDB. Senyawa bioaktif menurut Kalinovskii *et al.* (2023) dapat menghambat atau sebagai inhibitor amilase digunakan sebagai kontrol positif diunduh pada *database PubChem* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) dalam format SDF 2d dan 3d. Senyawa bioaktif hasil FTIR dari jurnal kredibel diunduh pada *database PubChem* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) dalam format SDF 2d dan 3d.

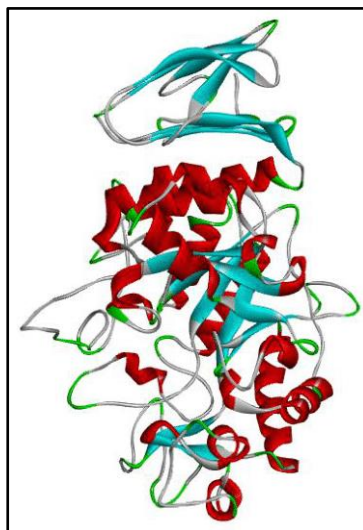
Protein didehidrasi dan ligand dihilangkan melalui PyMol (<https://pymol.org>) lalu disimpan dalam format PDB. Proses *docking* dilakukan dengan menggunakan PyRx. Nilai *binding affinity*, RMSD LB, dan RMSD UB. Proses seleksi RMSD mengacu pada penelitian Ramírez & Caballero (2018). Residu ligand dan jumlah ikatan kemudian dianalisis menggunakan BIOVIA *Discovery Studio*. Nilai BSS dihitung menggunakan rumus berikut ini.

$$\text{Nilai BSS} = \frac{\text{Residu ligan}}{\text{Residu kontrol positif}} \times 100\%$$

Semakin tinggi nilai BSS maka potensi inhibisi senyawa akan semakin tinggi (Sinurat *et al.*, 2021). Perpaduan ketiga parameter tersebut diseleksi dengan urutan nilai RMSD, *binding affinity*, dan BSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Amilase adalah enzim yang mampu memecah amilum menjadi molekul gula yang lebih sederhana, seperti maltosa dan dekstrin. Pada penderita diabetes, gula sederhana dari pemecahan amilum tidak dapat dimanfaatkan dengan baik, sehingga menimbulkan penumpukan (Gómez-Villegas *et al.*, 2021). Amilase merupakan senyawa protein tersier, seperti yang tertera pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur *Salivary Amylase* 3D.

Tabel 1. Data Kuantitatif Hasil *Docking* Menggunakan PyRx.

Molekul	Binding Affinity	RMSD LB	RMSD UB
Kontrol	-8.4	1.509	1.927
Rhamnetin	-8.6	1.476	1.724
Esculetin	-5.9	1.594	1.924
Caffeic Acid	-6.6	1.006	1.952
Chicoric Acid	-7.5	1.258	2.168
Ethyl Caffeate	-6.3	1.437	2.272
Taraxasterol	-9.2	1.554	2.345
3,4-Dihydroxybenzoic Acid	-4.8	1.965	2.419
Luteolin-7-O-Glucoside	-8.9	1.654	2.473
Citric Acid	-5.3	1.604	2.6

Molekul	Binding Affinity	RMSD LB	RMSD UB
Sringealdehyde	-5.2	0.432	2.66
Luteolin	-8.5	1.218	2.693
Chrysin	-8	1.07	2.935
Phytol	-4.9	1.949	3.375
Caftarit Acid	-7.1	1.695	3.438
4-Caffeoylquinic Acid	-7.2	2.814	3.957
Vanillin	-4.8	2.652	4.753
Coumaric Acid	-6	1.46	5.962
Kampferol-3-O-Rutinoside	-8.3	2.301	6.18
Hesperetin	-7.7	14.964	17.301

Tabel 1 merupakan tabel tabulasi data setelah dilakukan *docking* melalui program PyRx. Terdapat dua data yang didapatkan yaitu data *binding affinity* dan data RMSD. *Binding affinity* adalah angka yang menunjukkan energi total yang digunakan suatu ligan untuk berikatan dengan protein. Semakin rendah nilainya, maka energi untuk menempel pada ligan semakin rendah, sehingga efektivitas penempelan semakin tinggi (Sururi *et al.*, 2023). Sedangkan nilai RSMD (*Root Mean Square Deviation*) adalah nilai yang menunjukkan jarak antara molekul ligan dengan protein. Nilai RMSD *upper bound* adalah jarak antara ligan dengan protein pada bagian atas, sedangkan RMSD *lower bound* adalah jarak ligan dengan protein pada bagian bawah (Nugroho & Fauzi, 2024). Nilai RMSD yang ideal, baik untuk RMSD LB dan RMSD UB adalah $< 2.0 \text{ \AA}$. Nilai RMSD $> 2.0 \text{ \AA}$ dan $< 3.0 \text{ \AA}$ dianggap masih bisa diterima, sedangkan jika nilai melebihi $3.0 \text{ \AA}$ maka data *docking* dianggap tidak valid (Ramírez & Caballero, 2018).

Terlebih dahulu untuk menentukan validitas hasil *docking* maka perlu dilakukan penentuan nilai RMSD. Nilai RMSD paling ideal adalah pada senyawa Rhamnetin. Sedangkan nilai RMSD paling tidak ideal adalah Hesperetin. Dengan melakukan uji RMSD ini maka ada beberapa senyawa yang terseleksi karena dianggap tiak valid yaitu Phytol, Caftarit Acid, 4-Caffeoylquinic Acid, Vanillin, Coumaric Acid, Kampferol-3-O-Rutinoside, dan Hesperetin. Sehingga senyawa tersebut dianggap tidak dapat dilanjutkan untuk dilakukan *redocking*.

Tabel 2. Data Kuantitatif dan Residual Hasil Analisis Menggunakan BIOVIA Discovery Studio.

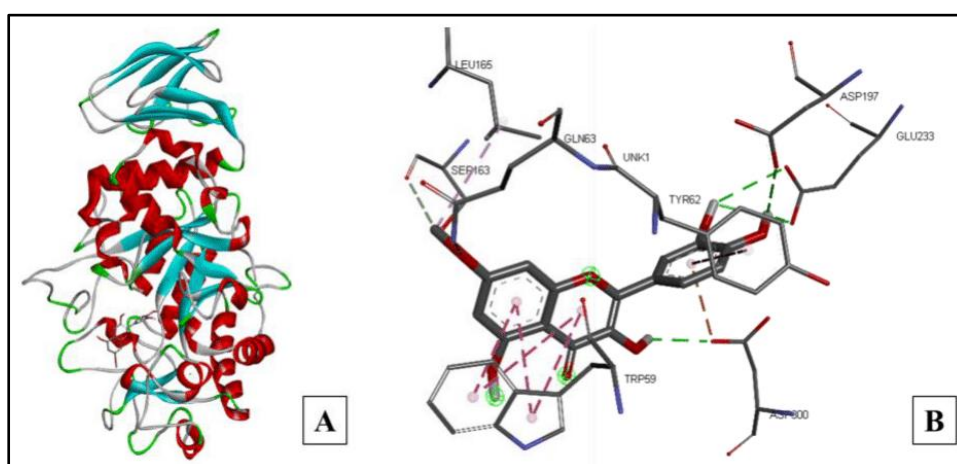
Molekul	Residu Sama	% BSS	Ikatan Hidrogen	Hidropo bik	Elektros tatik	Jumlah Ikatan
Kontrol	GLN63. GLU233. ASP197. ASP300. TRP59. TYR62	0	6	4	1	11
Rhamnetin	GLN63. GLU233. ASP197. ASP300. TRP59. TYR62	100	6	5	1	12
Luteolin-7-O-Glucoside	TRP59. GLN63. GLU233. ASP300. TYR62	83.3	5	3	1	9
Caffeic Acid	GLN63. TYR62. TRP59. ASP197	66.7	2	1	1	4
Luteolin	GLU233. ASP300. TRP59. TYR62	66.7	5	5	1	11

Molekul	Residu Sama	% BSS	Ikatan Hidrogen	Hidropobik	Elektros tatik	Jumlah Ikatan
Ethyl Caffeate	GLN63. ASP197. TYR62. ASP300	66.7	3	1	1	5
Chrysin	GLN63. TYR62. TRP59	50.0	1	4	0	5
Chicoric Acid	GLN63. ASP197. TYR62	50.0	2	1	0	3
Esculetin	GLU233. ASP300	33.3	3	0	0	3
Coumaric Acid	TRP59	16.7	0	1	0	1
Taraxasterol	TRP59	16.7	0	5	0	5
Sringaldehyde	-	0.0	0	0	0	0
Citric Acid	-	0.0	0	0	0	0

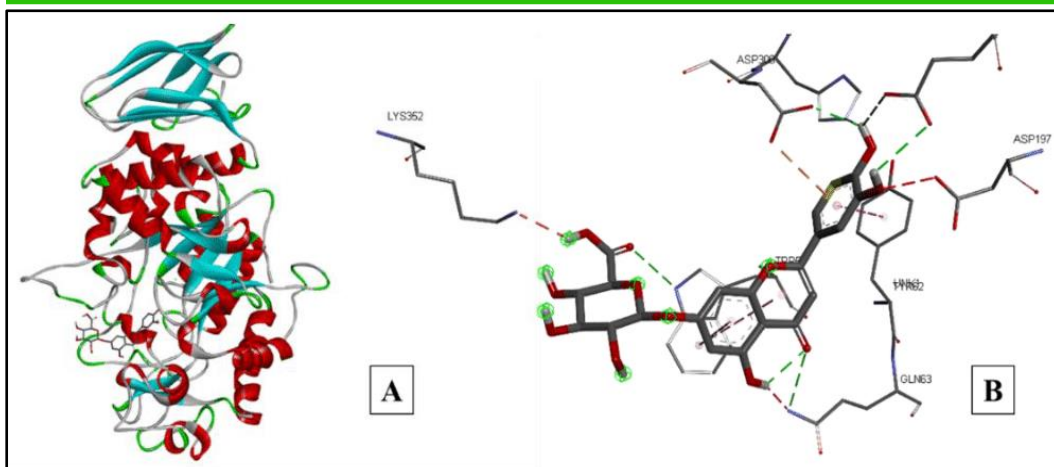
Pengolahan data menggunakan *BIOVIA Discovery Studio* menghasilkan data berupa residu asam amino dan jenis ikatan yang mengikat ligan dengan protein. Residu asam amino adalah deretan asam amino yang diikat oleh ligan yang diuji (Bare *et al.*, 2019). Ikatan hidrogen adalah ikatan antar ion hidrogen yang membentuk gaya dipol-dipol. Ikatan hidrogen lebih lemah daripada ikatan kovalen, namun lebih kuat dari ikatan elektrostatik. Ikatan hidropobik dianggap stabil dalam mengikat ligan terhadap protein (Sinurat *et al.*, 2021).

Selain dilihat dari *binding affinity* dan RMSD, kekuatan inhibisi juga dilihat menggunakan parameter residu melalui BSS (*Binding Site Similarity*) (Salentin *et al.*, 2014). *Binding site similarity* menunjukkan kesamaan letak penempelan senyawa kontrol dengan uji. Nilai *binding site similarity* juga akan berimbas pada jenis ikatan antara ligan dengan residu. Semakin besar nilai BSS, maka jenis ikatan yang mengikat ligan akan semakin mirip dengan kontrol (Sinurat *et al.*, 2021).

Berdasarkan data pada Tabel 2, nilai BSS tertinggi ada pada Rhamnetin dengan nilai BSS sebesar 100%, sedangkan nilai yang paling mendekati adalah senyawa Luteolin-7-O-Glucoside sebesar 83,3%. Ditinjau dari ketiga parameter yaitu RMSD, *binding affinity*, dan BSS, maka senyawa yang paling potensial dalam penghambatan amilase adalah Rhamnetin.

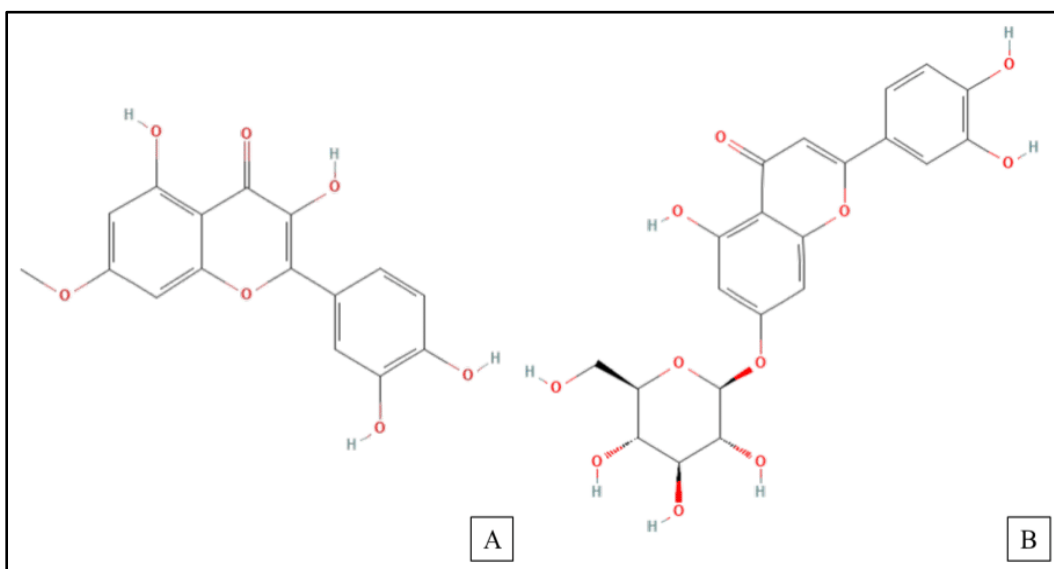


Gambar 2. Hasil Docking Rhamnetin dengan Amilase. A) Situs Penempelan Rhamnetin; dan B) Residu Asam Amino oleh Rhamnetin.



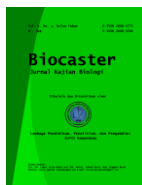
Gambar 3. Hasil Docking Luteolin-7-O-Glucoside dengan Amilase.

Rhamnetin adalah senyawa golongan flavonoid. Rhamnetin dapat ditemukan pada beberapa tanaman seperti *Ammi visnaga* L., *Lycium ruthenicum*, *Thymus nummularius*, *Persicaria hydropiper*, *Moringa oleifera* L., *Ziziphus mistol*, *Artemisia campestris*, *Haplopappus multifolius*, *Rhaponticoides iconiensis*, dan *Salvia* sp. Selain terbukti secara *in silico* sebagai anti diabetes, Rhamnetin memiliki fungsi sebagai anti inflamasi, antikanker, anti bakteri, dan antioksidan (Medeiros *et al.*, 2022; Safnowandi, 2022).



Gambar 4. A) Rhamnetin; dan B) Luteolin-7-O-Glucoside.

Luteolin-7-O-Glucoside juga merupakan golongan flavonoid. Senyawa ini selain sebagai anti diabetes, juga digunakan sebagai anti inflamasi, antikanker, dan antioksidan. Senyawa ini dapat ditemukan pada *Brassica oleracea* var. *italica*, *Citrus* sp., dan *Morus* sp. (Caporali *et al.*, 2022). Selain itu, Luteolin-7-O-Glucoside juga dapat diisolasi dari tumbuhan lokal Yogyakarta yaitu *Stelechocarpus burahol* (Sundari *et al.*, 2023).



SIMPULAN

Rhamnetin dan Luteolin-7-O-Glucoside pada *Sonchus arvensis* ternyata mampu menghambat kerja enzim amilase secara *in silico* berdasarkan nilai *binding affinity*, RMSD, dan persentase BSS terhadap kontrol dan memiliki potensi tinggi sebagai anti diabetes.

SARAN

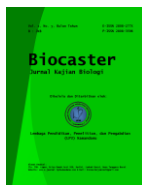
Untuk memastikan kelayakan senyawa tersebut sebagai inhibitor yang efektif, maka perlu dilakukan uji *Lipinski's Rule of Five* dan ADMET, serta diperlukan uji *in vitro* isolat senyawa terhadap amilase.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan banyak terima kasih dihaturkan kepada Jumailatus Solihah, S.Si., M.Si., atas bimbingan dan solusi segala permasalahan selama melakukan penelitian, dan Anti Damayanti, H S.Si., M.Mol.Bio., atas segala saran dan koreksi yang diberikan.

DAFTAR RUJUKAN

- Ainurrohman, S., & Sudarti, D. S. (2022). Analisis Perubahan Iklim dan *Global Warming* yang Terjadi sebagai Fase Kritis. *Jurnal Pendidikan Fisika dan Fisika Terapan*, 8(1), 1-10. <http://dx.doi.org/10.22373/p-jpft.v8i1.13359>
- Bare, Y., Maulidi, A., Sari, D. R. T., & Tiring, S. S. N. D. (2019). Studi *in Silico* Prediksi Potensi 6-Gingerol sebagai Inhibitor c-Jun N-terminal Kinases (JNK). *Jurnal Jejaring Matematika dan Sains*, 1(2), 59-63. <https://doi.org/10.36873/jjms.v1i2.211>
- Caporali, S., de Stefano, A., Calabrese, C., Giovannelli, A., Pieri, M., Savini, I., Tesaro, M., Bernardini, S., Minieri, M., & Terrinoni, A. (2022). Anti-Inflammatory and Active Biological Properties of the Plant-Derived Bioactive Compounds Luteolin and Luteolin 7-Glucoside. *Nutrients*, 14(6), 1-19. <https://doi.org/10.3390/nu14061155>
- Diyasti, F., & Amalia, A. W. (2021). Peran Perubahan Iklim terhadap Kemunculan OPT Baru. *Agroscript*, 3(1), 57-69. <https://doi.org/10.36423/agroscript.v3i1.780>
- Gaspersz, N., Fransina, E. G., & Ngarbingan, A. R. (2022). Uji Aktivitas Penghambatan Enzim A-Amilase dan Glukoamilase dari Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 19(2), 51-57. <https://doi.org/10.30872/jkm.v19i2.1120>
- Gómez-Villegas, P., Vigara, J., Romero, L., Gotor, C., Raposo, S., Gonçalves, B., & León, R. (2021). Biochemical Characterization of the Amylase Activity from the New Haloarchaeal Strain *Haloarcula* sp. HS Isolated in the Odiel Marshlands. *Biology*, 10(4), 1-24. <https://doi.org/10.3390/biology10040337>
- Harahap, N. I. (2019). Skrining dan Karakterisasi Simplisia Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 3(2), 42-47. <https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v3i2.212>
- Kalinovskii, A. P., Sintsova, O. V., Gladkikh, I. N., & Leychenko, E. V. (2023). Natural Inhibitors of Mammalian α -Amylases as Promising Drugs for the



- Treatment of Metabolic Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(22), 1-19. <https://doi.org/10.3390/ijms242216514>
- Madjid, A. A., Rahmawati, D., & Azizah, H. P. N. (2024). Identifikasi Tumbuhan Asing Invasif di Tepi Jalan Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah. *Jurnal Review Pendidikan dan Pengajaran*, 7(4), 1-10. <https://doi.org/10.31004/jrpp.v7i4.37546>
- Master, J., Sumianto, S., Santoso, S., Fanani, A., Alim, N., Prastika, I., & Yunus, M. (2022). Potentially Invasive Plant Types in Way Kambas National Park. *Jurnal Ilmiah Biologi Eksperimen dan Keanekaragaman Hayati (J-BEKH)*, 9(1), 24-33. <https://doi.org/10.23960/jbekh.v9i1.208>
- Medeiros, D. L., Lima, E. T. G., Silva, J. C., Medeiros, M. A., & Pinheiro, E. B. F. (2022). Rhamnetin: A Review of Its Pharmacology and Toxicity. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 74(6), 793-799. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgab163>
- Nugroho, A. W., & Fauzi, A. (2024). Studi Docking Molekuler Senyawa Turunan Acetoxychavicol Acetat (ACA) pada Protein Target ER- α , ER- β , dan HER-2 sebagai Agen Sitotoksik. *Jurnal Farmasetis*, 13(3), 111-122. <https://doi.org/10.32583/far.v13i3.2318>
- Ramírez, D., & Caballero, J. (2018). Is It Reliable to Take the Molecular Docking Top Scoring Position as the Best Solution without Considering Available Structural Data? *Molecules*, 23(5), 1-17. <https://doi.org/10.3390/molecules23051038>
- Safnowandi, S. (2022). Pemanfaatan Vitamin C Alami sebagai Antioksidan pada Tubuh Manusia. *Biocaster : Jurnal Kajian Biologi*, 2(1), 1-8. <https://doi.org/10.36312/bjkb.v2i1.43>
- Salentin, S., Haupt, V. J., Daminelli, S., & Schroeder, M. (2014). Polypharmacology Rescored: Protein–ligand Interaction Profiles for Remote Binding Site Similarity Assessment. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 116(2–3), 174-186. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2014.05.006>
- Sinurat, M. R., Rahmayanti, Y., & Rizarullah, R. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Baru Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Inhibitor Enzim DPP-4: Studi in Silico. *Jurnal IPA & Pembelajaran IPA*, 5(2), 138-150. <https://doi.org/10.24815/jipi.v5i2.20068>
- Sundari, D., Handayani, D. S., & Suryanti, V. (2023). Chemical Compositions, Antioxidant and Antibacterial Activities of Kepel (*Stelechocarpus burahol*) Fruit Flesh and Peel Extracts. *Biodiversitas*, 24(9), 4668-4675. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d240907>
- Sururi, A. M., Maharani, D. K., & Wati, F. A. (2023). Potensi Senyawa Eugenol dari Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai Inhibitor Protease HIV-1 (PR). *Unesa Journal of Chemistry*, 12(1), 26-30. <https://doi.org/10.26740/ujc.v12n1.p26-30>