

**ANALISIS *IN-SILICO* SENYAWA DITERPENOID LAKTON  
HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees)  
PADA RESEPTOR *ALPHA-GLUCOSIDASE* SEBAGAI ANTIDIABETES TIPE II**

**IN-SILICO ANALYSIS OF DITERPENOID LACTONE COMPOUNDS  
OF BITTER HERBS (*Andrographis paniculata* Nees)  
ON *ALPHA-GLUCOSIDASE* RECEPTOR AS ANTIDIABETIC TYPE II AGENTS**

Rizky Arcinthy Rachmania, Supandi, Oetari Anggun Larasati

Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA,  
Jl. Delima II/IV, Klender Jakarta Timur 13460  
Email: arcinthy.rizky@gmail.com (Rizky Arcinthy Rachmania)

**ABSTRAK**

Diabetes mellitus (DM) tipe II merupakan penyakit kronis dengan jumlah penderita jutaan orang di dunia. Diabetes mellitus tipe II disebabkan oleh hormon insulin yang tidak mencukupi atau tidak efektif, sehingga tidak dapat bekerja secara normal. Enzim  $\alpha$ -glukosidase bekerja pada dinding usus halus, dimana  $\alpha$ -glukosidase akan memecah oligosakarida atau polisakarida menjadi glukosa yang dapat diserap oleh usus halus sehingga terjadi peningkatan kadar gula dalam darah. Herba sambiloto memiliki banyak senyawa diterpenoid lakton yang mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah. Senyawa diterpenoid lakton dapat menghambat penyerapan glukosa melalui penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kandidat obat yang berasal dari senyawa diterpenoid lakton herba sambiloto yang diharapkan mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah dengan metode *molecular docking*. Sepuluh senyawa aktif diterpenoid lakton sambiloto akan dibandingkan dengan acarbose. Hasil dari penelitian ini, dua senyawa diterpenoid lakton yang memiliki energi bebas terendah dan residu asam amino yang sesuai adalah 14-deoksiandrografolida dengan nilai energi -8,0 kkal/mol dan 19-O-asetilanhidroandrografolida dengan nilai energi -8,7 kkal/mol, sedangkan acarbose memiliki nilai energi -7,6 kkal/mol. Bioavailabilitas oral menurut aturan Lipinski, ligan 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida juga memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi dibandingkan acarbose. Dapat disimpulkan bahwa 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah.

**Kata kunci:**  $\alpha$ -glukosidase, diterpenoid lakton, sambiloto.

**ABSTRACT**

*Diabetes mellitus type II is a chronic disease with the high prevalence worldwide. Diabetes mellitus is caused by insulin insufficiency or infectivity, so it cannot work normally. Sambiloto herb is one of medicinal herbs used to prevent diabetes mellitus. Sambiloto herb contained many diterpenoid lactone compounds that is active in lowering blood glucose levels. A diterpenoid lactone compound inhibits the absorption of glucose through inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amilase enzymes. This research aims to obtain drug candidate derived from diterpenoid lactone compounds of sambiloto with molecular docking method. Ten active diterpenoid lactone compounds of sambiloto will be compared to acarbose. The result, two diterpenoid lactone compounds have the lowest free energy and suitable residue of amino acid, they are 14-deoxyandrographolide and 19-O-acetylanhydroandrographolide with the value of energy are -8,0 kcal/mol and -8,7 kcal/mol, respectively. Acarbose has the value of energy -7,6 kcal/mol. Oral bioavailability according to Lipinski rules, 14- deoxyandrographolide and 19-O-acetylanhydroandrographolide are also have high oral bioavailability compared to acarbose. The conclusion is, 14-deoxyandrographolide and 19-O-acetylanhydroandrographolide can lower glucose blood levels.*

**Key words:**  *$\alpha$ -glucosidase, diterpenoid lactone, docking, sambiloto.*

## Pendahuluan

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kronis yang terjadi baik ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan (WHO 2014). Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, syaraf, jantung, dan pembuluh darah (Soegondo, 2011). Salah satu obat hipoglikemik oral adalah golongan penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase, yaitu acarbose. Enzim  $\alpha$ -glukosidase bekerja pada dinding usus halus, dimana  $\alpha$ -glukosidase akan memecah oligosakarida atau polisakarida menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus halus (Soegondo 2011). Acarbose berfungsi untuk menghambat kerja  $\alpha$ -glukosidase yang mengakibatkan tidak semua oligosakarida atau polisakarida dapat terpecah menjadi monosakarida. Penghambat  $\alpha$ -glukosidase dapat

mencegah dan menunda perkembangan DM tipe II (Van de Laar *et al.*, 2005).

Menurut WHO, sekitar 65% dari penduduk negara maju dan 80% penduduk negara berkembang telah menggunakan obat herbal sebagai obat tradisional (Widyawati, 2007). Salah satu tanaman yang dapat berfungsi sebagai obat herbal adalah sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Sambiloto mengandung banyak senyawa diterpenoid dan sebagian kecil senyawa flavonoid. Menurut Chao dan Lin (2010), studi *in vitro* dan *in vivo* pada tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin (STZ) menunjukkan bahwa penghambatan  $\alpha$ -glukosidase bertanggung jawab atas aktivitas antidiabetes ekstrak etanol sambiloto. Kandungan diterpenoid lakton yang terdapat dalam sambiloto, di antaranya andrografolida, 14-deoksiandrografolida, 14-deoksi-11,12-didehidroandrografolida, 14-deoksi-14,15-didehidroandrografolida, andropanin, 19-O-asetilanhidroandrografolida, neoandrografolida, isoandrografolida, 14-deoxy-11-oxoandrographolide, dan 14-asetilanhidroanhidroandrografolida (Chao dan Lin, 2010).

Mekanisme interaksi antara enzim  $\alpha$ -glukosidase dan senyawa diterpenoid lakton dapat diteliti dengan menggunakan *molecular docking*. *Molecular docking* membantu dalam mempelajari obat/ligan atau interaksi reseptor/protein dengan mengidentifikasi situs aktif yang cocok pada protein, mendapatkan geometri yang terbaik dari ligan–kompleks reseptor, dan menghitung energi interaksi untuk ligan yang berbeda untuk merancang ligan yang lebih efektif (Mukesh dan Rakesh, 2011). Keberhasilan program *docking* tergantung pada dua komponen: pencarian algoritma dan fungsi *scoring* (Mukesh dan Rakesh, 2011). Fungsi *scoring* dapat memperkirakan afinitas ikatan antara makromolekul dengan ligan. Sedangkan penggunaan algoritma berperan dalam penentuan konformasi dari ligan yang berinteraksi dengan reseptor (Serina, 2013).

### Metode Penelitian

#### Alat

Penelitian ini menggunakan komputer dengan spesifikasi Intel® Pentium® 4 CPU 2.66 GHz, 1,00 GB of RAM dan sistem operasi Microsoft Windows XP Professional Version 2002,

Autodock Tools, Autodock Vina, Pymol, Vegazz 3.0.3.18, Open Babel 2.3.2, Protein Data Bank <http://www.rcsb.org/pdb>, ACDLabs 2012, Discovery Studio 4.0, Pocket-Cavity Search Application (POCASA) pada situs <http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g6/service/pocasa/>, dan ACD/I-Lab pada situs <https://ilab.acdlabs.com/iLab2/index.php>.

#### Bahan

Struktur tiga dimensi reseptor  $\alpha$ -glukosidase dengan pdb id: 2qmj, dan struktur tiga dimensi ligan diterpenoid lakton herba sambiloto.

#### Jalannya Penelitian

##### 1. Penyiapan struktur protein

Struktur protein diunduh pada situs [www.rcsb.org/pdb](http://www.rcsb.org/pdb), dipilih  $\alpha$ -glukosidase yang berasal dari *Homo sapiens*. Setelah didapatkan reseptor  $\alpha$ -glukosidase maka reseptor dibersihkan dari komponen lain dengan menggunakan *software* Discovery Studio.

##### 2. Penentuan cavity dan pocket pada reseptor

Penentuan *cavity* dan *pocket* pada reseptor dilakukan dengan menggunakan *software online* *Pocket-Cavity Search Application*

(POCASA) pada situs <http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g6/service/pocasa/>.

### 3. Perancangan struktur ligan

Perancangan struktur ligan dilakukan pada *software* ACDLabs dengan format MDL molfile. Struktur ligan yang sudah dalam bentuk 3D diubah menjadi bentuk .pdb menggunakan *software* Vegazz.

### 4. Preparasi file docking

Dengan menggunakan *software* Autodock Tools, ligan dan reseptor diubah formatnya menjadi .pdbqt. Merubah *number of torsion* pada ligan-ligan, dan menentukan *grid box* pada reseptor.

### 5. Molecular docking

*Docking* dilakukan dengan menggunakan *software* Autodock Vina yang dijalankan dengan *command prompt*.

### 6. Analisis dan visualisasi *molecular docking*

Analisis *docking* dapat dilihat pada output dalam format notepad, sedangkan visualisasi *docking* dilihat dengan menggunakan *software* pyMol.

### 7. Drug scan

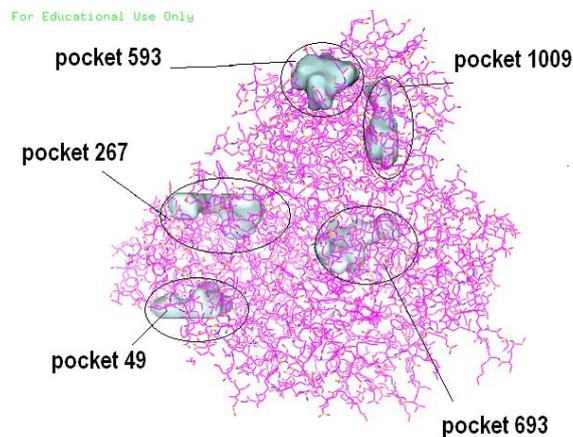
*Drug scan* dilakukan dengan menggunakan *software* ACD I-Labs,

yang sebelumnya hasil kompleks ligan diubah formatnya menjadi .mol dengan *software* Open Babel.

## Hasil dan Pembahasan

Enzim  $\alpha$ -glukosidase yang akan digunakan diunduh dari *Protein Data Bank* pada RCSB (<http://www.rcsb.org/pdb>) dengan menggunakan parameter,  $\alpha$ -glukosidase dipilih dari species *Homo sapiens* dengan metode eksperimen kristalografi sinar X yang memiliki nilai 1,5-2,5 Å. Roy *et al.* (2014), menggunakan PDB ID: 2QMJ yang berasal dari *protein data bank* dengan nilai 1,9 Å yang terdiri dari 870 asam amino.

Selanjutnya, dilakukan penentuan *cavity* dan *pocket* pada reseptor. Menurut *software* POCASA, ada 27 *pocket* dan 3 *cavity* yang terdapat pada reseptor 2QMJ, tetapi hanya ada 5 *pocket* terbaik. Lima *pocket* terbaik berada pada *pocket* 693, 267, 593, 49, dan 1009 (Gambar 1.) Pocket 693, merupakan *pocket* pada reseptor 2QMJ yang berada pada peringkat pertama dengan residu sebagai berikut: Asp 772, Asp 777, Asn 209, Phe 535, Lys 513, Ser 521, His 645, Ala 285, Lys 776, Glu 510, Thr 775, Thr 778, Ala 780, Val 779, Glu 774, Thr 290, Asp 438, dan Trp 290.



**Gambar 1.** Visualisasi lima pocket terbaik pada 2QMJ.

Ligan yang masuk ke dalam pocket 693 adalah 19-O-asetilandrografolida, 14-deoksiandrografolida, 14-deoksi-11,12-didehidroandrografolida, dan 14-deoksi-14,15-didehidroandrografolida.

Sedangkan pada *pocket* 267 terdapat ligan andrograpanin, andrografolida, dan isoandrografolida. Ligan lainnya yang tidak masuk pada *pocket* 693 dan 267, yaitu 14-asetilandrografolida, neoandrografolida, dan ligan standar acarbose, ketiga ligan tersebut berada di luar *pocket* yang tersedia.

Sebelum ligan diubah dalam format .pdbqt, ligan perlu diatur *torsionnya* untuk mempercepat kerja *docking* pada Vina. Alfa-glukosidase yang sudah dibersihkan sebelumnya perlu

ditambahkan hidrogen untuk membuat reseptor tersebut menjadi polar. Ligan dan reseptor disimpan dalam satu folder yang terletak pada drive :C windows pada folder vina, dimana di dalam folder tersebut terdapat *software* vina. Disimpan dalam satu folder yang sama bertujuan agar bisa melakukan *docking* melalui *command prompt*.

Pada reseptor harus pula ditentukan *grid box*. *Grid box* merupakan tempat dimana ligan akan berinteraksi pada target reseptor (enzim) dan digambarkan dalam bentuk kubus. Untuk reseptor  $\alpha$ -glukosidase dengan pdb id: 2QMJ, menggunakan *grid box* yang berada pada koordinat  $x = -17.151$ ;  $y = -4.154$ ;  $z = -22.157$ , *grid size* =

60x60x60 Å, dan dengan spasi 0.375 Å (Roy *et al.*, 2014).

*Docking* yang dilakukan pada penelitian ini adalah *oriented docking* karena menentukan *grid box* sebagai sasaran *docking*. Pada *oriented docking*, ligan bersifat fleksibel dan reseptor bersifat rigid. Syarat untuk melakukan *docking* dengan autodock vina adalah ligan dan reseptor harus dengan format .pdbqt, terdapat *grid box*, dan konfigurasi. Konfigurasi yang diatur harus mencantumkan nama reseptor, nama ligan, *file out* dengan format .pdbqt, *grid center*, *grid size*, dan *exhaustiveness*.

Semakin besar jumlah torsi pada ligan, maka semakin lama ligan tersebut untuk melakukan *docking*. Proses *docking* membutuhkan waktu yang singkat. Pada ligan yang terdapat sambiloto membutuhkan waktu 10-15 menit untuk satu kali *docking*. Sedangkan acarbose membutuhkan waktu 20-40 menit untuk satu kali *docking*. Perbedaan waktu *docking* yang berbeda antara ligan sambiloto dengan acarbose adalah berat molekul masing-masing ligan.

Analisis *molecular docking* dilakukan untuk melihat konformasi kompleks enzim-ligan hasil *docking*

dengan *autodock vina*. Nilai yang dilihat adalah nilai  $\Delta G^\circ$  *binding affinity* (kkal/mol). Ligan yang memiliki nilai  $\Delta G$  kecil, maka ligan tersebut memiliki afinitas yang tinggi, dan sebaliknya afinitas yang rendah (negatif) memiliki nilai  $\Delta G$  yang tinggi (positif).

Pada Tabel 1, dapat dibandingkan antara ke-11 ligan tersebut.  $\Delta G$  *binding affinity* terendah berada pada ligan 19-O-asetilandrografolida, neoandrografolida, 14-deoksi-14,15-didehidroandrografolida, dan 14-deoksiandrografolida. Acarbose yang bersifat sebagai pembanding, nilai energi *binding affinity* lebih tinggi daripada 4 ligan tersebut, yang berarti 4 ligan tersebut memiliki afinitas yang lebih baik dibandingkan dengan acarbose.

Ikatan yang terjadi dapat berupa ikatan hidrogen yang merupakan gaya yang terjadi antar atom yang memiliki keelektronegatifan yang tinggi dengan atom hidrogen yang terikat secara kovalen pada suatu atom elektronegatif. Pada *software* pyMol dapat dilihat ikatan hidrogen beserta jarak antar ikatannya, dan residu apa saja yang terikat pada ikatan tersebut (Tabel 2). Semakin besar jarak ikatan tersebut, maka ikatan akan

semakin mudah terputus, sebaliknya jika jarak ikatan semakin kecil, maka ikatan tersebut akan semakin kuat.

**Tabel 1.** Hasil *docking* dengan reseptor  $\alpha$ -glukosidase

No.	Ligan	$\Delta G$ Binding Affinity (kkal/mol)
1.	Acarbose (ligan standar)	-7,6
2.	19-O-asetilanhidroandrografolida	-8,7
3.	Neoandrografolida	-8,3
4.	14-deoksi-14,15-didehidroandrografolida	-8,1
5.	14-deoksiandrografolida	-8,0
6.	14-asetilanhidroandrografolida	-7,5
7.	Isoandrografolida	-7,4
8.	Andrografolida	-7,0
9.	14-deoksi-11,12-didehidroandrografolida	-6,9
10.	14-deoksi-11-oksoandrografolida	-6,8
11.	Andrograpanin	-6,5

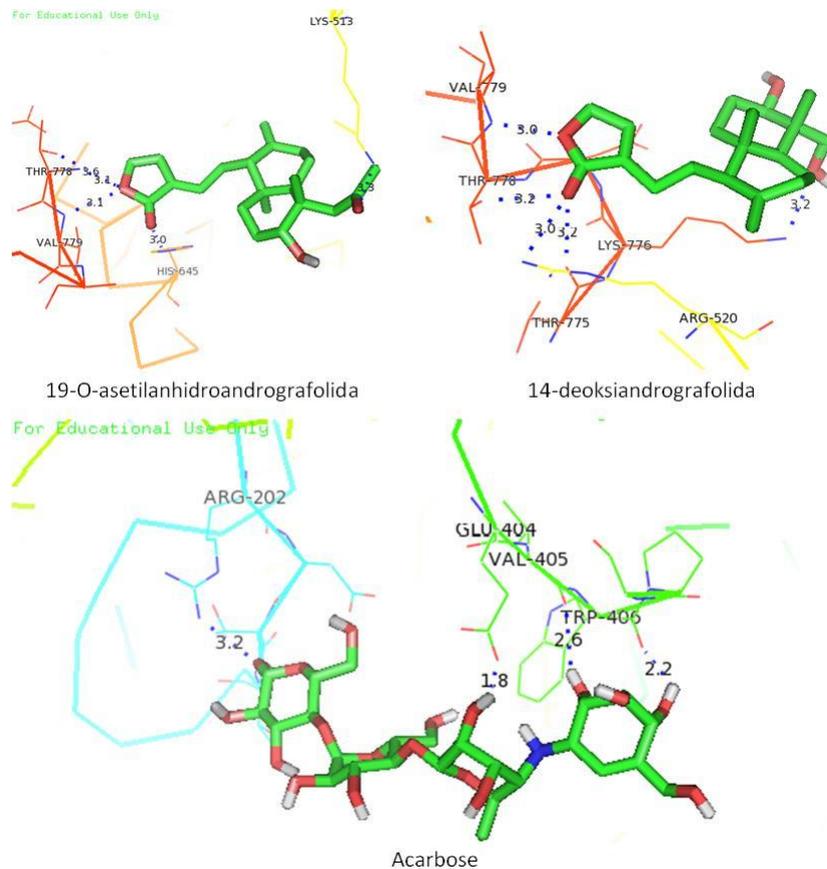
**Tabel 2.** Hasil visualisasi *docking* dengan menggunakan PyMol

No.	Ligan	Kontak Residu dan Jarak Ikatan (Å)
1.	Acarbose (Ligan Standar)	Arg (3,3); Glu 404 (1,8); Val 405 (2,6); Trp 406 (2,2)
2.	19-O-asetilanhidroandrografolida	<b>Lys 513</b> (3,3); <b>His 645</b> (3,0); <b>Val 779</b> (3,1); <b>Thr 778</b> (3,6); <b>Thr 778</b> (3,1)
3.	Neoandrografolida	Thr 205 (3,1); Val 405 (3,5); Trp 406 (3,3)
4.	14-deoxy-14,15-didehidroandrografolida	<b>Lys 776</b> (3,0); <b>Asp 777</b> (3,5); <b>His 645</b> (3,0)
5.	14-deoksiandrografolida	<b>Arg 520</b> (3,0); <b>Lys 776</b> (3,2); <b>Thr 778</b> (3,2); <b>Thr 775</b> (3,0); <b>Val 779</b> (3,0)
6.	14-asetilanhidroandrografolida	Glu 404 (1,8); Asp 203 (3,3)
7.	Isoandrografolida	Gln 272 (3,2); Thr 269 (2,9); Tyr 660 (3,1)
8.	Andrografolida	Asp 649 (2,2); Gln 272 (3,2); Tyr 660 (3,0); Thr 269 (3,1); Arg 647 (3,3)
9.	14-deoksi-11,12-didehidroandrografolida	<b>Asp 777</b> (3,1); <b>His 645</b> (3,0); <b>His 645</b> (3,3); <b>Lys 513</b> (3,4); <b>Lys 534</b> (3,4)
10.	14-deoksi-11-oksoandrografolida	Pro 112 (3,5); Trp 490 (3,3); Thr 778 (3,2)
11.	Andrograpanin	Asp 649 (3,2); Gln 275 (3,0); Gln 275 (3,5); Arg 643 (3,2); Arg 643 (3,3); Arg 647 (3,1); Arg 647 (3,0)

Keterangan: cetak tebal adalah target residu

Ligan yang memiliki afinitas dan ikatan yang lebih baik adalah 19-O-asetilanhidroandrografolida dan 14-deoksiandrografolida (Gambar 2). Sedangkan untuk acarbose (Gambar 2) memiliki ikatan yang berada di luar *pocket* yang tersedia pada 2QMJ. Letak struktur acarbose sama dengan struktur

$\alpha$ -acarbose yang merupakan ligan asli yang terdapat pada reseptor 2QMJ. Jadi dapat disimpulkan bahwa residu asam amino yang dihasilkan oleh acarbose dengan 19-O-asetilanhidroandrografolida dan 14-deoksiandrografolida memiliki residu yang sangat berbeda.



**Gambar 2.** Kontak residu pada 19-O-asetilanhidroandrografolida, 14-deoksiandrografolida dan acarbose.

Kriteria obat yang baik harus mengikuti sebuah aturan *Lipinski's Rule of Five* yang dikembangkan oleh Christopher A. Lipinski. *Lipinski's Rule of Five* membantu untuk melihat tingkat absorpsi atau permeabilitas terhadap lipid bilayer yang terdapat di dalam tubuh manusia. Aturan yang ditetapkan oleh Lipinski adalah berat molekul (BM) yang tidak lebih dari 500 g/mol, nilai koefisien partisi (logP yang berkaitan dengan lipofilisitas atau hidrofobisitas) kurang dari 5, mempunyai jumlah donor ikatan hidrogen kurang dari 5, dan mempunyai jumlah akseptor ikatan hidrogen kurang dari 10 (Lipinski, 1997).

Bioavailabilitas oral yang tinggi seringkali menjadi pertimbangan yang penting untuk mengembangkan molekul bioaktif sebagai zat terapi. Bioavailabilitas oral adalah sejauh mana suatu obat atau bahan lainnya akan tersedia untuk jaringan target setelah pemberian obat atau bahan tersebut. Semakin tinggi bioavailabilitas maka semakin rendah massa molekul relatif, jumlah ikatan hidrogen donor dan akseptor, dan luas (daerah) permukaan polar (TPSA).

Dari hasil skrining *molecular docking* analisa kontak residu dapat diambil 2 ligan sambiloto terbaik dari data energi dan interaksi terhadap

reseptor yaitu 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida. Analisa *drug scan* berdasarkan parameter *Lipinski's rule of five* data pada Tabel 3 menunjukkan acarbose sebagai pembanding tidak memasuki kriteria menurut *Lipinski's rule of five*. Semua nilai yang didapat pada acarbose melebihi nilai menurut aturan tersebut. Ligan-ligan sambiloto memenuhi kriteria aturan *Lipinski's rule of five*, yang berarti semua ligan sambiloto 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida memiliki tingkat *drug likeness* yang cukup baik. Sedangkan acarbose tidak cukup baik dibandingkan dengan ligan-ligan yang terdapat pada sambiloto.

Nilai logP 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida kurang dari lima tapi tidak bernilai negatif seperti nilai logP acarbose, hal ini berarti ligan 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida cenderung larut dalam pelarut non polar tapi relatif masih dapat larut dalam pelarut polar. Sifat ini baik sebagai kandidat obat untuk meningkatkan absorpsi dan permeasi. Berbeda dengan acarbose yang logP bernilai negatif menandakan bahwa acarbose bersifat hidrofilik. Dalam

transportasinya di dalam tubuh, suatu obat tidak boleh terlalu hidrofobik ( $\log P > 5$ ) karena dapat tertahan di lapisan lipid bilayer. Molekul obat yang terlalu hidrofobik cenderung memiliki toksisitas yang lebih besar karena akan tertahan lebih lama dan terdistribusi luas di dalam tubuh sehingga selektifitas ikatan terhadap enzim target menjadi berkurang. Nilai  $\log P$  yang negatif seperti acarbose juga tidak disarankan karena jika senyawa obat terlalu hidrofilik maka tidak dapat melewati lapisan *lipid bilayer*.

Ligan 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida memenuhi criteria bioavaibilitas oral yang tinggi karena memiliki massa molekul relatif kurang dari 500 g/mol (BM 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida yaitu 338,48 g/mol dan 364,52 g/mol) dibandingkan

dengan acarbose 634,59 g/mol. Massa molekul relatif yang kurang dari dari 500 g/mol membuat proses sintesis kimia dan perancangan molekul tidak kompleks dan membutuhkan waktu yang lama dibandingkan acarbose.

Nilai *rotatable bond* dan daerah permukaan polar (TPSA) juga lebih kecil dibandingkan dengan acarbose. Jumlah akseptor dan donor ikatan hidrogen ligan 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida yang mengikuti aturan Lipinski membuat daerah permukaan polar (TPSA) juga relatif rendah sehingga mengakibatkan laju permeasi atau peresapannya lebih besar sehingga ligan 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilanhidroandrografolida menunjukkan bahwa ligan-ligan ini memiliki bioavaibilitas oral yang tinggi dibandingkan dengan acarbose.

**Tabel 3.** Hasil *screening* ligan berdasarkan *Lipinski's Rule of Five*

No.	Ligan	BM (g/mol)	H-Bond Donor	H-Bond Acceptor	LogP	TPSA	Rotatable Bonds
1.	Acarbose (Ligan Pemanding)	643,59	14	19	-1,09±0,87	321,17	9
2.	14-deoksiandrografolida	338,48	3	4	2,31±0,49	66,76	3
3.	19-O-asetilan-hidroandrografolida	364,52	2	4	3,04±0,35	63,6	4

Keterangan: cetak tebal adalah tidak lulus kriteria

### Kesimpulan

Senyawa bioaktif yang terdapat pada sambiloto yang mampu berikatan dengan baik dengan reseptor  $\alpha$ -glukosidase adalah 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilandrografolida. Ligan 14-deoksiandrografolida dengan nilai energi -8,0 kkal/mol dan 19-O-asetilandrografolida dengan nilai energi -8,7 kkal/mol juga memiliki nilai yang lebih rendah dibandingkan dengan acarbose, yaitu -7,6 kkal/mol. Bioavailabilitas oral menurut aturan Lipinski, ligan 14-deoksiandrografolida dan 19-O-asetilandrografolida juga memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi dibandingkan acarbose. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua ligan memiliki efek yang lebih baik daripada acarbose.

### Daftar Pustaka

- Chao, W.W., Lin, B.F. 2010. Isolation and identification of bioactive compounds in *Andrographis paniculata* (*Chuanxinlian*). *Chinese Medicine*, 5(17):1-15.
- Lipinski, C., Lombardo, F., Dominy, B.W., Feeney, P.J. 1997. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 23:3-25.
- Mukesh, B., Rakesh, K. 2011. Molecular docking: a review. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*, 2(6):1746-1751.
- Roy, D., Kumar, V., Acharya, K.K., Thirumurugan, K. 2014. Probing the binding of *syzygium*-derived  $\alpha$ -glucosidase inhibitors with N- and C-terminal human maltase glucoamylase by docking and molecular dynamics simulation. *Applied Biochemistry Biotechnology*, 172(1):102-114.
- Serina, J.J.C. 2013. Enzymatic inhibitory activity of hydroxycinnamates (hcs) in silico studies. *Master Dissertation*. Universidade de Madeira, Portugal.
- Soegondo, S. 2011. *Prinsip penanganan diabetes, insulin dan obat hipoglikemik oral*. dalam Soegondo, S., Soewondo, P., Subekti, I. (editor) *Penatalaksanaan diabetes melitus terpadu*. Edisi kedua. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. pp. 111-133.
- Van de Laar, F.A., Lucassen, P.L., Akkermans, R.P., Van de Lisdonk, E.H., Rutten, G.E., Van Weel, C. 2005.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(1):166-175.
- WHO. 2014. *Diabetes*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. Diakses: 21 November 2014.
- Widyawati, T. 2007. Aspek farmakologi sambiloto (*Andrographis*

*paniculata* Nees). *Majalah  
Kedokteran Nusantara,*  
40(3):216-222.