

Identifikasi Senyawa Fitokimia dari Daun Mangrove *Sonneratia alba* dan Analisis *in Silico* Sebagai Antidiabetes

Phytochemical Compound Identification of Mangrove Leaves Sonneratia alba and in Silico Analysis as Antidiabetic

Yunita Eka Puspitasari¹, Hardoko^{1*}, Titik Dwi Sulistiyati¹,
Alifah Nur Fajrin¹, Hezkiel Oktorully Tampubolon¹

¹Prodi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya
Jl. Veteran, Ketawanggede, Lowokwaru, Kota Malang, Jawa Timur 65145

*email: hardoko@ub.ac.id

Abstrak

Diterima
15 April 2022

Disetujui
30 Mei 2022

Sonneratia alba merupakan bagian dari tanaman mangrove yang banyak dijumpai di Indonesia. Beberapa penelitian terdahulu telah melaporkan hasil skrining senyawa fitokimia dari *Sonneratia* sp. dan uji bioaktivitas (analisis *in vitro* dan *in vivo*) sebagai antidiabetes. Akan tetapi belum pernah dilaporkan identifikasi senyawa fitokimia dari daun *S. alba* serta mekanisme penghambatan α -glukosidase sebagai antidiabetes. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi senyawa fitokimia dari ekstrak metanol daun pedada *S. alba* yang menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara *in silico*. Metode penelitian ini terdiri dari dua tahapan yaitu (1) identifikasi senyawa fitokimia dari ekstrak metanol daun *S. alba* dan (2) analisis *in silico molecular docking* senyawa teridentifikasi dari ekstrak metanol daun *S. alba* terhadap enzim α -glukosidase. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *S. alba* mengandung orientin, vitexin, luteolin, oleanolic acid dan reserpine. Untuk pertama kalinya reserpine teridentifikasi dari *S. alba*. Berdasarkan analisis *in silico*, energi ikatan dari orientin, vitexin, luteolin, oleanolic acid, reserpine dan kontrol positif acarbose terhadap α -glukosidase adalah -9,7; -9,7; -9,2; -8,6; -10,0 dan -8,3 kkal/mol. Hal ini mengindikasikan senyawa fitokimia dari ekstrak metanol daun *S. alba* berpotensi menghambat aktivitas α -glukosidase.

Kata Kunci: *Sonneratia alba*, Fitokimia, Pedada, *in Silico*, Bahan Alam

Abstract

Mangrove plant, *Sonneratia alba*, can be found abundantly in Indonesia. Some previous studies reported phytochemical screening and bioactivity test of *Sonneratia* sp. as anti-diabetic (*in vitro* and *in vivo* analysis). However, phytochemical identification of *S. alba* leaves and inhibitory activity of α -glucosidase as anti-diabetic have not been reported. The purpose of this study are to identify phytochemical compounds of methanolic extracts *S. alba* leaves, and to predict inhibitory mechanisms of *S. alba* leaves against α -glucosidase through *in silico* analysis. In this study, the research method consists of two steps namely identification phytochemical compounds of methanolic extracts *S. alba* leaves, and prediction inhibitory activities of phytochemical compounds of methanolic extracts *S. alba* leaves against α -glucosidase by molecular docking (*in silico*) analysis. Methanolic extracts *S. alba* leaves contained orientin, vitexin, luteolin, oleanolic acid and reserpine. Reserpine was identified for the first time in *S. alba* leaves. Based on *in silico* analysis, binding energy of orientin, vitexin, luteolin, oleanolic acid, reserpine and acarbose (positive control) against α -glucosidase were -9,7; -9,7; -9,2; -8,6; -10,0 dan -8,3 kcal/mol. This result indicated that compounds inhibited α -glucosidase activities and can be considered as

antidiabetic agent.

Keyword: *Sonneratia alba*, Phytochemical, Pedada, in Silico, Natural Product

1. Pendahuluan

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit kelainan metabolik yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah > 140 mg/dL. Penyakit ini merupakan penyebab kematian ketujuh di dunia yang diprediksi pada tahun 2045 akan meningkat jumlahnya hingga 783 juta pasien (The International Diabetes Federation, 2022). Diabetes tipe dua merupakan tipe diabetes yang paling banyak dijumpai di masyarakat karena dipengaruhi oleh usia, obesitas, pola makan yang tidak sehat, rendahnya aktivitas fisik sehingga menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein akibatnya tubuh mengalami resistensi insulin dimana sekresi insulin dari sel pankreas yang tidak mencukupi (Cantley & Ashcroft, 2015). Terapi oral pada penderita diabetes ditujukan untuk menjaga fluktuasi kadar glukosa darah dan mencegah terjadinya komplikasi berkelanjutan. Pada pengobatan diabetes tipe dua, prinsip inhibisi α -glukosidase merupakan metode yang terbaik (Derosa & Maffioli, 2012). Enzim α -glukosidase berlokasi di brush border dari usus kecil dan diperlukan untuk memecah karbohidrat sehingga menghasilkan monosakarida yang lebih mudah diserap oleh tubuh. Apabila α -glukosidase dihambat sehingga karbohidrat tidak terpecah dan menurunkan kadar glukosa darah (Andrade-Cetto *et al.*, 2008).

Pengobatan untuk diabetes tidak hanya menggunakan obat konvensional untuk mengontrol kadar glukosa darah tetapi juga mengaplikasikan pengobatan komplementer, karena pengobatan konvensional memberikan efek samping seperti gangguan pencernaan (Joeliantina *et al.*, 2019). Pada beberapa tahun terakhir, beberapa peneliti mengeksplorasi penghambat α -glukosidase baik dari tanaman darat maupun laut serta organisme laut. Senyawa bioaktif yang diisolasi dari tanaman darat maupun laut pada umumnya adalah hasil metabolit sekunder dari organisme tersebut. Demikian halnya pada tanaman mangrove, terdapat berbagai senyawa fitokimia yang aktif dan telah dimanfaatkan secara tradisional sebagai bahan obat maupun pangan fungsional. Adanya peningkatan jumlah penderita dan kompleksitas penyakit mengancam kehidupan manusia sehingga memunculkan eksplorasi bahan alam sebagai kandidat pencarian obat (Bibi *et al.*, 2019).

Tanaman mangrove merupakan tanaman yang tumbuh di area pertemuan laut dan daratan pada wilayah tropis dan subtropis. Bagian tanaman mangrove seperti akar, batang, daun, buah dan bunga digunakan sebagai bahan pangan dan obat (Sadeer *et al.*, 2019). Tanaman mangrove sangat dikenal kaya akan kandungan polifenol dan tanin sehingga berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif antidiabetes seperti *Sonneratia alba*, *S. apetala* dan *S. caseolaris* (Sachithanandam *et al.*, 2019; Sumartini *et al.*, 2022). Ekstrak etanol buah *S. ovata* telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai penghambat α -glukosidase dengan IC_{50} $1,86 \mu\text{g/mL}$ ($< 10 \mu\text{g/mL}$) (Dona *et al.*, 2021). Pengujian secara *in vivo* telah dilakukan untuk menguji potensi antidiabetes dari tepung buah *S. caseolaris* yang diberikan pada tikus diabetes, dimana setelah minggu ke empat tikus diabetes yang diberi 9% tepung buah mangrove tersebut mengalami penurunan kadar glukosa darah $100,51 \pm 4,67$ mg/dL sedangkan tikus diabetes yang diberi pakan standar kadar glukosa darah masih tinggi yaitu $232,82 \pm 5,93$ mg/dL (Jariyah *et al.*, 2015). Buah mangrove *S. alba* yang difermentasi menjadi cuka buah menurunkan glukosa darah tikus diabetes dengan dosis selama 14 hari (Hardoko *et al.*, 2020). Meskipun telah diketahui bahwa *Sonneratia sp.* mampu menurunkan kadar glukosa darah, akan tetapi belum diketahui potensi daun *S. alba* yang cukup banyak ditemui di area mangrove di Indonesia, sebagai antidiabetes melalui mekanisme penghambatan α -glukosidase serta komposisi senyawa bioaktif yang terkandung pada daun tersebut.

Molecular docking atau penambatan molekuler sebagai teknologi komputasi yang digunakan mengeksplorasi komponen yang berpotensi dalam pengobatan tradisional, memprediksi afinitas molekuler target dan untuk interpretasikan ikatan molekuler (Jiao *et al.*, 2021; Pereira dan Aires-de-Sousa, 2018). Pada penelitian ini, *molekular docking* *in silico* digunakan untuk memprediksi penghambatan α -glukosidase dan α -amilase oleh senyawa fitokimia dari daun pedada *S. alba* dan mengetahui interaksi reseptor dan ligan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui senyawa fitokimia dari ekstrak methanol daun pedada *S. alba* yang menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara *in silico*.

2. Bahan dan Metode

2.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret-Mei 2022 di Laboratorium Perikanan Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya, Malang. Analisa LC-HRMS dilakukan di Laboratorium Sentral Ilmu Hayati, Universitas Brawijaya, Malang.

2.2. Metode Penelitian

Metode yang digunakan adalah deskriptif. Metode deskriptif ini digunakan untuk mendeskripsikan, mengidentifikasi senyawa fitokimia dari daun mangrove *S. alba* melalui ekstraksi dan identifikasi dengan

KC-HRMS; dan mekanisme penghambatan α -glukosidase dan α -amilase dari senyawa fitokimia tersebut melalui pengujian secara *in silico* dengan menggunakan *molecular docking*.

2.3. Prosedur Penelitian

2.3.1. Koleksi Sampel

Daun mangrove *S. alba* dipetik bagian yang masih muda diambil dari pucuk daun serta daun kedua dan ketiga dari pucuk. Hal ini disebabkan karena kandungan komponen kimia dari daun muda dan tua berbeda (Hardoko *et al.*, 2017). Sampel ini diambil dari Clungup Mangrove Center Kabupaten Malang Selatan, Jawa Timur. Identifikasi taksonomi dilakukan di Matera Medika Batu, Malang dengan nomor 074/131/102.20-A/2022

2.3.2. Preparasi Sampel dan Ekstraksi

Daun *S. alba* muda dan segar dicuci dengan aquades untuk menghilangkan kotoran kemudian dikeringkan dengan suhu 20-25°C hingga kadar air mencapai 10%. Daun kering dihaluskan dengan grinder dan diayak dengan ayakan mesh size 40 sehingga diperoleh daun kering halus. Ekstraksi daun mangrove pedada *S. alba* dengan metode maserasi. Daun pedada halus ditimbang sebanyak 15 g kemudian ditambahkan n-heksan (Smart-Lab, Tangerang) 225 mL atau dengan rasion simplisia dan pelarut 1: 15. Perendaman dilakukan selama 3x24 jam dengan mengganti pelarut setiap 24 jam. Filtrat dan residu dipisahkan, filtrat diuapkan dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak n-heksan. Residu ditambahkan dengan pelarut semi polar yaitu etil asetat (Smart-Lab, Tangerang) 225 mL dan didiamkan selama 3x24 jam kemudian diganti pelarutnya setiap 24 jam. Residu dan filtrat dipisahkan kemudian dilanjutkan dengan menguapkan etil asetat sehingga diperoleh ekstrak etil asetat. Residu ditambahkan dengan methanol (Smart-Lab, Tangerang) 225 mL dan dimaserasi selama 3x24 jam disertai penggantian pelarut setiap 24 jam. Filtrat methanol dievaporasi dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak methanol daun pedada.

2.3.3. LC-HRMS Analysis

Analisa LC-HRMS dengan menggunakan HPLC Thermo Scientific Dionex Ultimate 3000 RSLCnano with microflow meter. Fase gerak yang digunakan adalah A : Air +0,1% asam formiat, B: asetonitril + 0,1 % asam formiat. Kolom yang digunakan adalah Hypersil GOLD aQ 50 x 1 mm x 1,9 μ ukuran partikel. Laju aliran 40 μ L/ min. Spektrometri Massa yang digunakan adalah Thermo Scientific Q Exactive dengan full scan pada resolusi 70.000, waktu analisis 30 menit dengan mode ion positif dan negatif.

2.3.4. Analisis Druglikeness

Analisis sifat fisikokimia senyawa ditujukan untuk mengetahui apakah senyawa uji tersebut memenuhi Lipinski's rule dengan menggunakan <http://www.scfbio-itt.res.in/software/drugdesign/lipinski.jsp> dan <http://www.swissadme.ch/> untuk mengetahui absorbs gastrointestinal.

2.3.5. Molecular Docking in Silico Analysis

Preparasi Reseptor : Reseptor yang digunakan adalah α -glukosidase (kode : 3A4A) yang diunduh dari <https://www.rcsb.org/> (Sichaem *et al.*, 2017). Makromolekul ini dipisahkan dari molekul yang tidak dibutuhkan beserta ligan pada Discovery Studio, kemudian ditambahkan hidrogen polar dan disimpan dalam format .pdb. Preparasi Ligan : ligan dalam hal ini adalah senyawa uji yang diperoleh dari identifikasi dengan LC-HRMS. Ligan ini diunduh dari <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> dalam bentuk 3D dengan format.sdf. Docking ligan terhadap resptor : makromolekul dalam hal ini reseptor dan ligan diinput pada PyRx. Kemudian makromolekul dan ligan diubah menjadi format .pdbqt. Docking ligan dan reseptor dilakukan Autodock Vina pada program PyRx, visualisasi hasil docking dilakukan pada program BIOVIA Discovery Studio.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Identifikasi Fitokimia Daun *S. alba*

Metabolit primer dan sekunder berhasil diidentifikasi dari ekstrak polar (metanol) daun bakau mangrove *S. alba*. Senyawa fitokimia berupa metabolit sekunder yang teridentifikasi terdapat 11 senyawa, akan tetapi yang berpotensi sebagai antidiabetes terdapat lima senyawa seperti disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Senyawa Fitokimia Pada Ekstrak Metanol Daun Pedada *S. alba*

RT (min)	Berat Molekul	Area (max)	m/z cloud Best match	Senyawa	Formula
6.436	448.10011	162,592,472.90	96.2	Orientin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁
7.107	432.10509	482,400,409.67	95.7	Vitexin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀
9.814	286.04735	30,625,460.82	99.7	Luteolin	C ₁₅ H ₁₀ O ₆
20.503	438.34941	19,085,259.03	88.6	Oleanolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃
21.23	608.26329	73,445,378.43	79.3	Reserpine	C ₃₃ H ₄₀ N ₂ O ₉

Berdasarkan kelima senyawa tersebut dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok metabolit sekunder yaitu flavonoid yang terdiri dari orientin, vitexin, dan luteolin; kelompok kedua yaitu oleanolic acid yang tergolong sebagai triterpenoid dan yang terakhir adalah golongan flavonoid yaitu reserpine. Orientin, vitexin dan luteolin merupakan flavonoid pada sub kelas flavones. Berdasarkan nilai IC₅₀ orientin, vitexin, luteolin dan acarbose pada penghambatan α -glukosidase 23,30; 25,11; 13,07 dan 228,16 μ M menunjukkan bahwa ketiga flavon tersebut berpotensi sebagai antidiabetes dimana luteolin memiliki daya hambat yang paling tinggi bahkan lebih efektif dibandingkan dengan akarbose. Ditambahkan pula bahwa glikosilasi pada C-6 atau C-8 pada cincin flavonoid A menurunkan aktivitas penghambatan (Li *et al.*, 2009; Şöhretoğlu & Sari, 2020). Hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh Patra *et al.* (2015) bahwa ekstrak metanol daun *S. apetala* mengandung alkaloid, antrakuinon glikosida, tanin, steroid, flavonoid, gum dan mucilage, protein dan asam amino, dan terpenoid (Patra *et al.*, 2015). Hasil skrining fitokimia daun *S. alba* yaitu saponin, fenolik, tanin, dan steroid (Gazali *et al.*, 2020). Akan tetapi tidak dilakukan identifikasi senyawa yang lebih spesifik pada penelitian tersebut.

Beberapa senyawa yang telah diisolasi dan diidentifikasi dari *Sonneratia sp.* antara lain luteolin dan luteolin 7-O- β -glucoside pada daun *Sonneratia caseolaris* (Sadhu *et al.*, 2006), luteolin terdapat pada buah *S. caseolaris* (Tiwari *et al.*, 2010), alkaloid piperidine, sonneratine A dari daun *S. hainanensis* (Liu *et al.*, 2010) dan oleanolic acid dari buah *S. caseolaris* (Tiwari *et al.*, 2010). Ditambahkan pula bahwa pada buah *S. apetala* mengandung caffeic acid, (+)-catechin, (-)-epicatechin, ellagic acid, gallic acid dan quercetin yang merupakan kelompok flavonoid (Hossain *et al.*, 2016). Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka dapat disimpulkan belum pernah diidentifikasi maupun diisolasi sebelumnya flavonoid berupa orientin, vitexin maupun alkaloid berupa reserpine dari daun pedada *S. alba*.

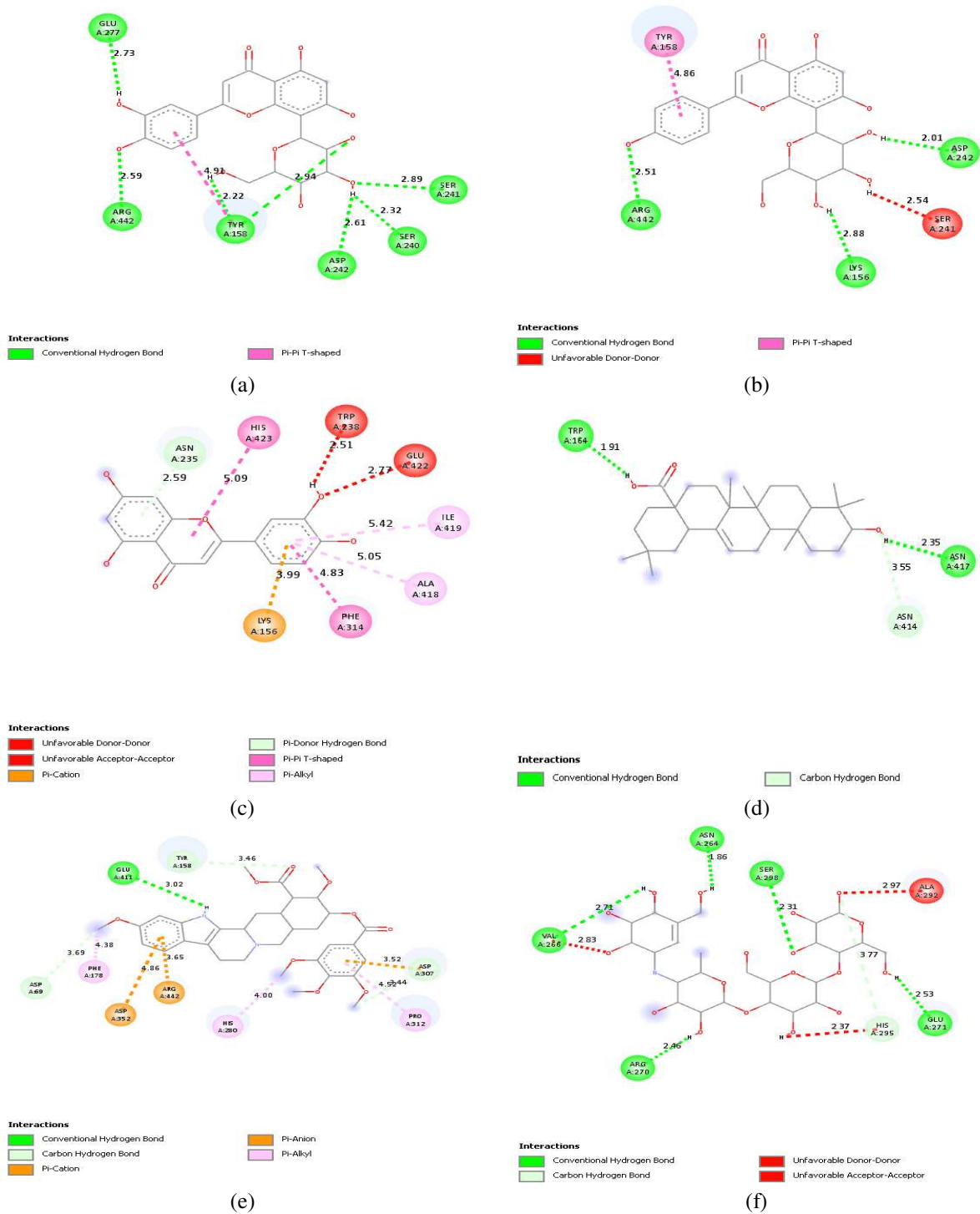
3.2. Analisis Hasil Docking

Pada analisa molecular docking (penambatan molekuler) menggunakan ligan uji berupa senyawa identifikasi dari ekstrak daun *S. alba*. Penambatan molekuler dilakukan dengan menggunakan PyRx, dari proses penambatan molekuler tersebut juga diketahui energi ikatan dan residu asam amino. Energi ikatan ini akan menginformasikan apakah ligan yang berupa senyawa uji tersebut dapat menghambat α -glukosidase. Akarbose digunakan sebagai senyawa pembanding sebab acarbose telah digunakan sebagai obat komersial antidiabetes melalui penghambatan α -glukosidase. Hasil analisis *molecular docking* (penambatan molekuler) disajikan dalam Tabel 2 dan hasil visualisasi 2D disajikan pada Gambar 1.

Tabel 2. Interaksi Molekuler Residu Asam Amino α -glukosidase dengan Ligan

Senyawa	Residu Asam Amino	Jarak (Å)	Kategori	Tipe	Energi (kkal/mol)
Acarbose	ASN 264	1,86	Ikatan hidrogen	Ikatan karbon hidrogen	-8,3
	VAL 266	2,71	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	ARG 270	2,46	Ikatan hidrogen	hidrogen konvensional	
	SER 298	2,31	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	ALA 292	2,97	Lainnya	Unfavorable donor-donor	
	GLU 271	2,53	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	HIS 295	2,37	Ikatan hidrogen	karbon hidrogen	
Orientin	GLU 277	2,73	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	-9,7
	ARG 442	2,59	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	TYR 158	2,22	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	TYR 158	4,91	Hidrofobik	Pi-Pi T-shaped	
	TYR 158	2,94	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	ASP 242	2,61	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	SER 240	2,32	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
Vitexin	SER 241	2,89	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	-9,7
	TYR 158	4,86	Hidrofobik	Pi-Pi T-shaped	
	ARG 442	2,51	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	LYS 156	2,88	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	SER 241	2,54	Lainnya	Unfavorable donor-donor	
Luteolin	ASP 242	2,01	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	-9,2
	ASN 235	2,59	Ikatan hidrogen	Pi-donor hydrogen bond	
	HIS 423	5,09	Hidrofobik	Pi-Pi T-shaped	
	TRP 238	2,51	Lainnya	Unfavorable donor-donor	
	GLU 422	2,77	Lainnya	Unfavorable acceptor-acceptor	
	ILE 419	5,42	Hidrofobik	Pi-alkyl	
	ALA 418	5,05	Hidrofobik	Pi-alkyl	
Oleanolic acid	PHE 314	4,83	Hidrofobik	Pi-Pi T-shaped	-8,6
	LYS 156	3,99	Elektrostatik	Pi-kation	
	TRP 164	1,91	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	ASN 417	2,35	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	ASN 414	3,55	Ikatan hidrogen	Ikatan karbon-hidrogen	

Senyawa	Residu Asam Amino	Jarak (Å)	Kategori	Tipe	Energi (kcal/mol)
Reserpine	TYR 158	3,46	Ikatan hidrogen	Ikatan karbon hidrogen	-10,0
	GLU 411	3,02	Ikatan hidrogen	Ikatan hidrogen konvensional	
	ASP 69	3,69	Ikatan hidrogen	Ikatan karbon hidrogen	
	PHE 178	4,38	Hidrofobik	Pi-Alkil	
	ASP 352	4,86	Elektrostatik	Pi-kation	
	ARG 442	3,65	Elektrostatik	Pi-anion	
	HIS 280	4,00	Hidrofobik	Pi-Alkil	
	PRO 312	4,52	Hidrofobik	Pi-Alkil	
	ASP 307	3,52	Ikatan hidrogen	Ikatan karbon hidrogen	



Gambar 1. Visualisasi 2D dari interaksi ligan uji ekstrak metanol daun pedada *S. alba* dengan residu asam amino enzim α glukosidase (a) orientin, (b) vitexin, (c) luteolin, (d) oleanolic acid, (e) reserpine dan (f) acarbose.

Interaksi antara α -glukosidase dan orientin menghasilkan 7 ikatan hidrogen dan 1 ikatan hidrofobik dengan total energi ikatan -9,7 kkal/mol. Interaksi vitexin dan α -glukosidase memunculkan 3 ikatan hidrogen, dan 1 ikatan hidrogen dengan energi ikatan -9,7 kkal/mol. α -glukosidase yang berinteraksi dengan luteolin menunjukkan 1 ikatan hidrogen, 4 ikatan hidrofobik dengan energi ikatan -9,2 kkal/mol. Oleanolic acid yang berinteraksi dengan α -glukosidase memiliki 3 ikatan hidrogen dengan energi ikatan sebesar -8,6 kkal/mol. Interaksi makromolekul α -glukosidase dengan reserpine menunjukkan 4 ikatan hidrogen dan 3 ikatan hidrofobik serta menghasilkan energi ikatan -10,0 kkal/mol. Untuk interaksi α -glukosidase dengan senyawa pembanding acarbose menghasilkan -8,3 kkal/mol. Berdasarkan hasil penambatan molekuler diatas, diketahui bahwa nilai total energi ikatan dari kelima senyawa uji lebih kecil dibandingkan energi ikatan antara α -glukosidase dengan senyawa pembanding sehingga hal ini menunjukkan bahwa kelima senyawa tersebut memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase secara *in silico* (Limanto *et al.*, 2019). Energi ikatan yang rendah memiliki kecenderungan bersifat hidrofilik dan residu asam amino yang berinteraksi lebih banyak hidrofilik karena asam amino memiliki struktur yang polar. Reserpine menghambat α -glukosidase lebih baik dibanding keempat senyawa lainnya demikian halnya senyawa pembanding acarbose, karena menunjukkan afinitas terbaik terhadap α -glukosidase.

3.3. Analisa Druglikeness Daun *S. alba*

Hasil analisa kemiripan obat atau *druglikeness* digunakan untuk memprediksi peluang suatu senyawa sebagai kandidat obat oral. Hasil analisa druglikeness dari senyawa fitokimia daun *S. alba* dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil analisa druglikeness senyawa fitokimia daun *S. alba*

	Orientin (CID_5281675)	Vitexin (CID_5280441)	Luteolin (CID_5280445)	Oleanolic acid (CID_10494)	Reserpine (CID_5770)	Syarat
Berat molekul	448	432	286	456	608	< 500
Donor ikatan H	8	7	4	2	1	<5
Aseptor ikatan H	11	10	6	3	10	<10
LoG P	-0,359900	-0,065500	2,125199	7,233602	4,171099	< 5
Molar refractivity	105,198845	103,534050	72,478676	132,681549	160,687378	40-130
Absorpsi Gastrointestinal	rendah	rendah	tinggi	rendah	tinggi	
Toksistasitas (mg/kg)	1213	832	3919	2000	300	

Berdasarkan Tabel 3, senyawa vitexin, luteolin, dan oleanolic acid telah memenuhi persyaratan Lipinski namun orientin dan reserpine tidak memenuhi kandidat sebagai obat karena tidak memenuhi persyaratan Lipinski. Prediksi toksistasitas berupa nilai LD₅₀ menunjukkan bahwa reserpine memiliki nilai toksistasitas rendah, sedangkan nilai LD₅₀ tertinggi pada luteolin.

4. Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah (1) terdapat senyawa bioaktif dari daun pedada *S. alba* yaitu flavonoid (orientin, luteolin, vitexin), alkaloid (reserpine), dan triterpenoid (oleanolic acid). Untuk pertama kalinya alkaloid berupa reserpine diidentifikasi dari daun *S. alba*; (2) hasil penambatan molekuler menunjukkan bahwa kelima senyawa tersebut berpotensi menghambat aktivitas α -glukosidase. Sehingga hasil penelitian ini dapat digunakan untuk mendukung penggunaan tradisional daun bakau *S. alba* sebagai antidiabetes.

5. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut terkait penghambatan aktivitas α -glukosidase dengan pendekatan secara *in vitro*.

6. Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini dilakukan dengan bantuan hibah penelitian dosen Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan dengan Dana Pendapatan Negara Bukan Pajak (PNBP) Universitas Brawijaya Tahun 2022.

7. Referensi

Andrade-Cetto, A., Becerra-Jiménez, J., & Cárdenas-Vázquez, R. (2008). Alfa-glucosidase-inhibiting activity of some Mexican plants used in the treatment of type 2 diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*, 116(1), 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.10.031>

- Bibi, S.N., Fawzi, M.M., Gokhan, Z., Rajesh, J., Nadeem, N., R.R.K.R., & Albuquerque, R.D.D.G. (2019). Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Global Distribution of Mangroves-A Comprehensive Review. *Marine Drugs*, 17(231). <https://doi.org/10.3390/md17040231>
- Cantley, J., & Ashcroft, F. M. (2015). Q&A: Insulin secretion and type 2 diabetes: Why do β -cells fail? *BMC Biology*, 13(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12915-015-0140-6>
- Derosa, G., & Maffioli, P. (2012). α -Glucosidase inhibitors and their use in clinical practice. In *Archives of Medical Science*, 8(5): 899–906. <https://doi.org/10.5114/aoms.2012.31621>
- Dona, R., Fadhi, H., Furi, M., & Viryana, T. (2021). Uji Ekstrak Etanol serta Fraksi Buah Kedabu (*Sonneratia ovata* Backer) Sebagai Inhibitor Enzim α -glukosidase. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(1), 2579–4558.
- Gazali, M., Nurjanah, Ukhty, N., Nurdin, M., & Zuriat. (2020). Skrining senyawa bioaktif daun perepat (*Sonneratia alba* J.E. Smith) sebagai antioksidan asal pesisir Kuala Bubon Aceh Barat. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(2), 402–411.
- Hardoko, H., Sasmito, B. B., & Fitriani, E.N. (2020). Studi Aktivitas Antidiabet Cuka Buah Mangrove Pedada (*Sonneratia alba*) Secara in Vivo. *Journal of Fisheries and Marine Research*, 4(3): 399–407. <https://doi.org/10.21776/ub.jfmr.2020.004.03.13>
- Hardoko, Sasmito, B.B., & Puspitasari, Y.E. (2017). Tannin extract characterization of young mangrove *Rhizophora mucronata* leaves as ingredients for diabetic functional food. *Asian Journal of Microbiology, Biotechnology and Environmental Sciences*, 19(2), 331–336.
- Hossain, S. J., Iftekharuzzaman, M., Haque, M. A., Saha, B., Moniruzzaman, M., Rahman, M. M., & Hossain, H. (2016). Nutrient compositions, antioxidant activity, and common phenolics of *Sonneratia apetala* (Buch.-Ham.) fruit. *International Journal of Food Properties*, 19(5), 1080–1092. <https://doi.org/10.1080/10942912.2015.1055361>
- Jariyah, Widjanarko, S.B., Yunianta, & Estiasih, T. (2015). Hypoglycemic effect of pedada (*Sonneratia caseolaris*) fruit flour (PFF) in alloxan-induced diabetic rats. *International Journal of PharmTech Research*, 7(1), 31–40.
- Jiao, X., Jin, X., Ma, Y., Yang, Y., Li, J., Liang, L., Liu, R., & Li, Z. (2021). A comprehensive application: Molecular docking and network pharmacology for the prediction of bioactive constituents and elucidation of mechanisms of action in component-based Chinese medicine. *Computational Biology and Chemistry*, 90(July 2020). <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2020.107402>
- Joeliantina, A., Soedirham, O., Agil, M., Qomaruddin, M. B., & Kusnanto, K. (2019). A literature review of complementary and alternative medicine used among diabetes mellitus patients. *International Journal of Public Health Science (IJPHS)*, 8(2), 277. <https://doi.org/10.11591/ijphs.v8i2.16537>
- Li, H., Song, F., Xing, J., Tsao, R., Liu, Z., & Liu, S. (2009). Screening and Structural Characterization of α -Glucosidase Inhibitors from Hawthorn Leaf Flavonoids Extract by Ultrafiltration LC-DAD-MSn and SORI-CID FTICR MS. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 20(8), 1496–1503. <https://doi.org/10.1016/j.jasms.2009.04.003>
- Limanto, A., Simamora, A., Santoso, A. W., & Timotius, K. H. (2019). Antioxidant, α -Glucosidase Inhibitory Activity and Molecular Docking Study of Gallic Acid, Quercetin and Rutin: A Comparative Study. *Molecular and Cellular Biomedical Sciences*, 3(2), 67. <https://doi.org/10.21705/mcbs.v3i2.60>
- Liu, H. L., Huang, X. Y., Dong, M. L., Xin, G. R., & Guo, Y. W. (2010). Piperidine alkaloids from chinese mangrove sonneratia hainanensis. *Planta Medica*, 76(9), 920–922. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1240811>
- Patra, J. K., Das, S. K., & Thatoi, H. (2015). Phytochemical profiling and bioactivity of a mangrove plant, *Sonneratia apetala*, from Odisha Coast of India. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 21(4), 274–285. <https://doi.org/10.1007/s11655-014-1854-y>
- Pereira, F., & Aires-de-Sousa, J. (2018). Computational methodologies in the exploration of marine natural product leads. *Marine Drugs*, 16(7). <https://doi.org/10.3390/md16070236>
- Sachithanandam, V., Lalitha, P., Parthiban, A., Mageswaran, T., Manmadhan, K., & Sridhar, R. (2019). A Review on Antidiabetic Properties of Indian Mangrove Plants with Reference to Island Ecosystem. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/4305148>
- Sadeer, N. B., Rocchetti, G., Senizza, B., Montesano, D., Zengin, G., Uysal, A., Jeewon, R., Lucini, L., & Mahomoodally, M. F. (2019). Untargeted Metabolomic Profiling, Multivariate Analysis and Biological Evaluation of the True Mangrove (*Rhizophora mucronata* Lam.). *Antioxidants*, 8(10), 489. <https://doi.org/10.3390/antiox8100489>
- Sadhu, S. K., Ahmed, F., Ohtsuki, T., & Ishibashi, M. (2006). Flavonoids from *Sonneratia caseolaris*. *Journal of Natural Medicines*, 60(3), 264–265. <https://doi.org/10.1007/s11418-006-0029-3>
- Sichaem, J., Aree, T., Lugsanangarm, K., & Tip-Pyang, S. (2017). Identification of highly potent α -glucosidase inhibitory and antioxidant constituents from *Zizyphus rugosa* bark: Enzyme kinetic and molecular docking studies with active metabolites. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 1436–1441. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1304426>
- Şöhretoğlu, D., & Sari, S. (2020). Flavonoids as alpha-glucosidase inhibitors: mechanistic approaches merged with enzyme kinetics and molecular modelling. *Phytochemistry Reviews*, 19(5), 1081–1092. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09610-6>

- Sumartini, Ratrinia, P.W., & Hutabarat, R. F. (2022). The effect of mangrove types and leave maturity on the mangrove leaves (*Sonneratia alba*) and (*Rhizophora mucronata*) tea powder. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 967(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/967/1/012018>
- Tiwari, A.K., Viswanadh, V., Gowri, P.M., Ali, A. Z., Radhakrishnan, S.V.S., Agawane, S.B., Madhusudana, K., & Rao, J.M. (2010). Oleanolic acid - An α -glucosidase inhibitory and antihyperglycemic active compound from the fruits of *Sonneratia caseolaris*. *Open Access Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 1(1), 19–23