

Exploration of the Antidiabetic Potential of Kalincuang through In Silico Studies on Inhibition of the Alpha-Glucosidase Enzyme

Eksplorasi Potensi Antidiabetes Kalincuang Melalui Studi In Silico terhadap Penghambatan Enzim Alfa-Glukosidase”

Popi Rahma Dani¹, Armenia^{2*}, Nova Syafni³

^{1,2,3} Universitas Andalas, Padang, Indonesia

Email: armenia@phar.unand.ac.id

Article Info

Article history

Received date: 2024-12-04

Revised date: 2025-08-29

Accepted date: 2026-09-07



Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease that can be managed by inhibiting the alpha-glucosidase enzyme, which plays a role in breaking down complex carbohydrates into glucose. This approach is effective in reducing glucose absorption and helping control blood sugar levels. Kalincuang, as a by-product of gambir processing which is rich in flavonoid compounds such as catechin, quercetin, and procyanidin, has the potential to be a natural antidiabetic agent. This study aims to evaluate the potential of active compounds in kalincuang as an alpha-glucosidase enzyme inhibitor in silico using a target protein with PDB ID code: 5ZCD. The results of the analysis showed that three flavonoid compounds, namely Tanariflavanone A (-107.02), Epigallocatechin 3-O-P-coumarate (-104.005), and Procyanidin B1 (-100.215), have good binding energy to the target protein, although still higher than acarbose (-134.568). The conclusion of this study shows that kalincuang has the potential as an inhibitor of the alpha-glucosidase enzyme, although its activity is lower than acarbose. Further research is needed to reveal other mechanisms of action that can support the antidiabetic effects of kalincuang.

Keywords:

In silico; Kalincuang; Diabetes mellitus; Alpha glucosidase

Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik yang dapat dikelola melalui penghambatan enzim alfa-glukosidase, yang berperan memecah karbohidrat kompleks menjadi glukosa. Pendekatan ini efektif dalam menurunkan penyerapan glukosa dan membantu mengontrol kadar gula darah. Kalincuang, sebagai produk sampingan pengolahan gambir yang kaya akan senyawa flavonoid seperti katekin, quercetin, dan procyanidin, berpotensi menjadi agen antidiabetes alami. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi senyawa aktif dalam kalincuang sebagai penghambat enzim alfa-glukosidase secara in silico menggunakan protein target dengan kode PDB ID: 5ZCD. Hasil analisis menunjukkan bahwa tiga senyawa flavonoid, yaitu Tanariflavanone A (-107,02), Epigallocatechin 3-O-P-coumarate (-104,005), dan Procyanidin B1 (-100,215), memiliki energi ikatan yang baik terhadap protein target, meskipun masih lebih tinggi dibandingkan dengan akarbose (-134,568). Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa kalincuang memiliki potensi sebagai penghambat enzim alfa-glukosidase, meskipun aktivitasnya lebih rendah dibandingkan dengan akarbose. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengungkap mekanisme kerja lain yang dapat mendukung efek antidiabetes dari kalincuang.

Kata Kunci:

In silico; Kalincuang; Diabetes mellitus; Alfa glukosidase

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit sistemik paling umum di dunia, terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak efektif menggunakannya [1]. Diabetes melitus (DM) bukan sekadar batasan kesehatan, melainkan sebuah tantangan global yang mengejutkan dengan dampaknya terhadap penurunan kualitas hidup dan kematian dini [2]. Prevalensinya yang terus meningkat, dengan data terbaru dari *Internasional Federasi Diabetes* (IDF) pada tahun 2021 mencatat bahwa lebih dari 1 dari 10 orang dewasa di seluruh dunia menderita diabetes. Diperkirakan prevalensi ini akan terus meningkat mencapai lebih dari 12,8% pada tahun 2045 [3]. Kondisi ini menciptakan sebuah urgensi global untuk meninjau ulang pendekatan terhadap pencegahan, diagnosis, dan pengobatan DM. Diabetes melitus dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius, seperti neuropati, nefropati, retinopati, serta penyakit kardiovaskular lainnya. Komplikasi ini berdampak buruk pada kesehatan mata dan ginjal, serta dapat menyebabkan mati rasa, nyeri, hingga risiko amputasi pada anggota tubuh [4]. Oleh karena itu, pengelolaan diabetes tipe 2 sangat penting dilakukan untuk mencegah terjadinya komplikasi tersebut. Salah satu pendekatan dalam pengobatan diabetes adalah penggunaan inhibitor enzim α -glukosidase [5]. Enzim ini berperan di brush border enterosit yang melapisi vili usus. Melalui penghambatan aktivitasnya, proses pemecahan karbohidrat kompleks menjadi glukosa yang dapat diserap tubuh dapat dihambat, sehingga kadar glukosa dalam darah menjadi turun [6][7][8]. Mekanisme penghambatan α -glukosidase ini sangat sesuai bagi individu yang mengonsumsi karbohidrat tinggi.

Meskipun obat sintetik inhibitor α -glukosidase sudah tersedia, sebagian besar bahan bakunya masih diimpor dari luar negeri [9]. Hal ini menyebabkan biaya pengobatan diabetes

menjadi mahal dan memberatkan masyarakat [10]. Selain itu, obat-obatan antidiabetes seringkali menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan [11]. Inilah yang mendorong minat para peneliti untuk menggali potensi obat alternatif baru dari bahan alam yang lebih efektif untuk mengatasi diabetes dengan harga yang terjangkau [10].

Salah satu bahan alam yang menarik untuk diteliti adalah kalincuang. Kalincuang merupakan limbah cair yang dihasilkan dari proses penirisan pada pembuatan gambir [14]. Gambir sendiri telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan, antidiabetes, dan antihipertensi serta menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase pada penelitian sebelumnya [15][16][17]. Kalincuang sebagai sisa produksi gambir diketahui mengandung senyawa yang serupa dengan gambir seperti katekin, epikatekin, quercetin, procyanidin, dan lain-lain. Namun pemanfaatan kalincuang masih sangat sedikit dan seringkali hanya dianggap sebagai limbah, padahal memiliki potensi besar sebagai obat [18].

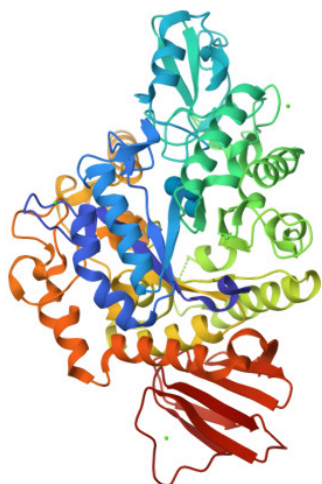
Penelitian pendahuluan yang telah dilakukan menunjukkan bahwa memiliki aktivitas antioksidan yang setara dengan vitamin C pada ayam broiler yang mengalami heatstress [19]. Mengingat potensi ini, kalincuang diperkirakan akan efektif dalam mengelola diabetes. Untuk mengevaluasi potensi senyawa-senyawa aktif dalam kalincuang sebagai inhibitor α -glukosidase, maka dilakukan penelitian *in silico*. Pendekatan *in silico* bertujuan menemukan kecocokan optimal antara senyawa (ligan) dan reseptor enzim α -glukosidase [20], yang diharapkan dapat meningkatkan efisiensi penggunaan sumber daya dan mengurangi biaya penelitian [21][22]. Melalui metode ini, interaksi antara senyawa bioaktif kalincuang dan reseptor α -glukosidase dianalisis dan dibandingkan dengan acarbose sebagai standar penghambat. Diharapkan, penelitian ini dapat memberikan wawasan baru mengenai potensi kalincuang sebagai inhibitor α -glukosidase,

serta membuka peluang pengembangannya sebagai terapi yang efektif dan efisien dalam pengobatan diabetes melitus.

METODE

In silico

Pada penelitian ini, digunakan satu set komputer dengan sistem Windows 10 Pro (64-bit). Bahan utama meliputi senyawa hasil analisis LC-MS/MS kalincuang yaitu katekin, epikatekin, quercetin, procyanidin dan lain-lain, akkarbose sebagai senyawa pembanding, serta protein target dengan kode PDB ID: 5ZCD. Berbagai perangkat lunak yang terlibat antara lain YASARA, MarvinSketch, CMD, PLANTS, Microsoft Excel, Ligplus, serta akses ke situs PreAdmet, Lipinski's Rule of Five, dan Database PDB. Penelitian ini menerapkan pendekatan bioinformatika dengan metode docking molekuler untuk menganalisis interaksi ligan dengan reseptor [23].



Gambar 1. Protein Target 5ZCD

Preparasi Reseptor (target protein)

Protein target PDB ID: 5ZCD diunduh dari <http://rscb.org/> dalam format (.pdb), diseleksi berdasarkan struktur dan organisme, kemudian dipreparasi menggunakan aplikasi YASARA.

Preparasi Native Ligand, Ligan uji dan Ligan pembanding

Ligan dipersiapkan dengan MarvinSketch, diprotonasi pada pH 7,4, dan dibentuk menjadi 10 konformasi struktur untuk variasi optimal.

Validasi Protokol Docking

Protokol docking divalidasi menggunakan cmd.exe, plants.exe, mingwm10.dll, pc_4pyp.txt, protein.mol2, ref_ligand.mol2, dan ligand.mol2 dengan mengubah pengaturan `bindingsite_center` dan `bindingsite_radius`. Docking dijalankan dan skor terbaik diperiksa. Protokol dinyatakan valid jika RMSD di bawah 2 Å, yang dihitung menggunakan YASARA.

Docking Ligan Uji

Proses docking dilakukan pada ligan senyawa uji dan pembanding menggunakan PLANTS dan CMD. Kemudian, nilai skor docking terendah yang teridentifikasi sebagai hasil terbaik dibandingkan antara senyawa uji, pembanding, dan native ligan.

Visualisasi interaksi Ligan dan reseptor

File PDB teoritis hasil docking dibuat dengan YASARA divisualisasikan menggunakan LigPlot+ untuk melihat interaksi antara ligan dan reseptor.

Prediksi Aspek Farmakokinetik dan Toksisitas

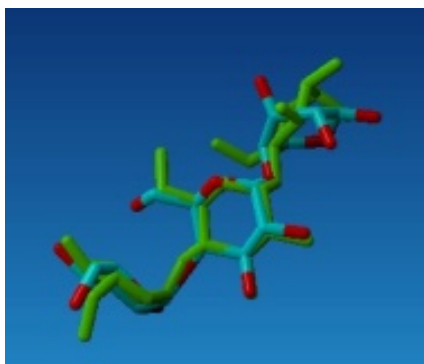
Prediksi sifat farmakokinetik senyawa dilakukan untuk memahami pengaruhnya pada organisme, meliputi parameter seperti absorpsi, distribusi, dan toksisitas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berikut disajikan tabel dan gambar hasil penelitian.

Tabel 1. Hasil Validasi Protein Target

Kode PDB	Keterangan	Bestrankin g	Nilai RMSD Å	Validasi
5ZCD	Crystal structure of Alpha-glucosidase in complex with maltotriose	-100,248	1.2614	Valid



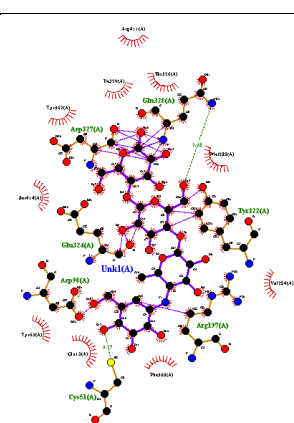
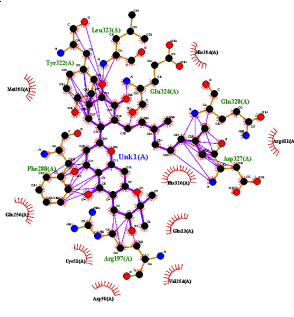
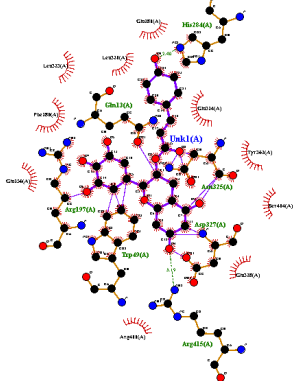
Gambar 2. Validasi 5ZCD

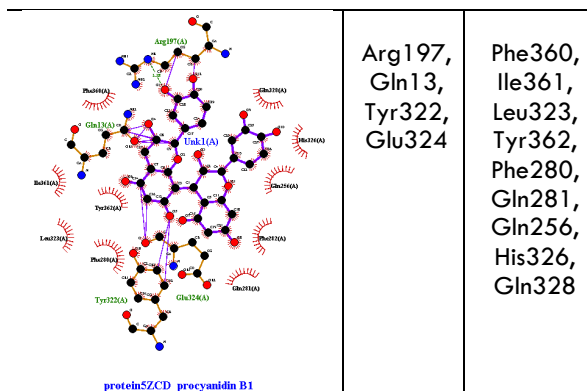
Tabel 2. Hasil Docking Senyawa Uji dan Pembanding dengan Reseptor Alfa Glukosidase.

Nama senyawa	Bestrankin g
Akarbose (pembanding)	-134,568
Valine	-51.6657
Indole-3-acetaldehyde	-54.6882
Procyanidin B1	-100.44
Procyanidin B3	-90.3805
Catechin	-80.3051
Epicatechin	-78.8315
Norcimifugin	-74.0345
Tanariflavanone A	-107,02
4-ethyl-2-methoxyphenol	-58.1973
(5S)-5-Carboxystrictosidine	-95.1059
Quercetin	-77,2484
3-(3,4-Dihydroxycinnamoyl) Quinic Acid	-87.226
Dihydrogambirtannine	-76.7329
Kaempferol	-73,3313
gallocatechin-4beta-OI	-83.1551
Galocatechin	-84,1429
Epigallocatechin	-80,7548

2-methoxy-4-vinylphenol	-61.2563
Epigallocatechin 3-O-P-coumarate	-104.005
Dihydrocorynantheine	-77.0818

Tabel 3. Visualisasi Interaksi Ligan dan Reseptor

Visualisasi	Interaksi Asam Amino	
	Ikatan Hidrogen	Ikatan Hidrofobik
	Gln328, Asp327, Glu324, Asp98, Cys51, Arg197, Tyr322	Arg411, Ile329, His326, Tyr362, Ser414, Tyr63, Gln13, Val254, Met285
	Phe280, Arg197, Tyr322, Leu323, Glu324, Gln328, Asp327	Met285, Gln256, Cys51, Asp98, Val254, Gln13, His326, Arg411, His284
	Gln13, Arg197, Trp49, Arg415, Asp327, Asp325, His284	Gln281, Leu321, Leu323, Phe280, Gln256, Arg411, Gln328, Ser414, Tyr362, Glu324



diteliti melalui pendekatan in silico. Teknik molecular docking digunakan untuk mengevaluasi interaksi antara senyawa aktif (ligand) dan target protein enzim alfa-glukosidase, yaitu struktur kristal dengan kode PDB ID: 5ZCD, yang terikat pada kompleks maltotriosa [28] [29]. Pendekatan berbasis komputer ini memiliki keunggulan efisiensi waktu dan biaya, sekaligus memberikan gambaran tentang kecocokan optimal ligand dengan reseptornya [21].

Hasil docking menunjukkan bahwa tiga senyawa, yaitu Tanariflavanone A, Epigallocatechin 3-O-P-coumarate, dan Procyanidin B1, memiliki energi ikatan yang sangat baik, bahkan lebih rendah dibandingkan ligand asli. Semakin rendah (negatif) nilai energi ikatan, semakin tinggi afinitas ligand terhadap reseptor, yang menunjukkan stabilitas kompleks ligand-reseptor [30][30]. Potensi antar senyawa dalam memberikan efek yang sama dengan ligand referensi (protein kanker) sebanding dengan kestabilan interaksi antara ligand dan reseptor yang terjadi. Meski demikian, energi ikatan ketiganya masih lebih tinggi dibandingkan acarbose (pembanding), sehingga aktivitas penghambatannya mungkin tidak sekuat acarbose. Namun, energi ikatan Tanariflavanone A, Epigallocatechin 3-O-P-coumarate dan Procyanidin B1 terhadap protein target 5ZCD lebih baik dibandingkan beberapa senyawa lain, seperti Isatin Sulfonamide (-10,3), Naringetol (-9), Isoliquiritigenin (-7,5), 7-Hydroxy-5,4'-dimethoxy-8 (-7,4), [31], dan Pterosupin (-11) [32].

Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa Tanariflavanone A, Epigallocatechin 3-O-P-coumarate, dan Procyanidin B1 yang terkandung dalam tumbuhan kalincuang memiliki potensi yang lebih baik dalam menghambat enzim alfa-glukosidase dibandingkan dengan beberapa senyawa lainnya. Alfa-glukosidase sendiri merupakan enzim yang berperan dalam pencernaan

Tabel 4. Prediksi Aspek Farmakokinetik dan Toksisitas

Senyawa	Prediksi Farmakokinetik			Toksisitas
	Caco-2 (nm/s)	HIA (%)	PPB (%)	
Akarbose	9.444	0.00	0.00	non-mutagen
Tanariflavanone A	9.568	90.29	98.61	non-mutagen
Procyanidin B1	13.679	19.51	100	non-mutagen
Epigallocatechin 3-O-P-coumarate	16.463	69.50	100	non-mutagen

Kalincuang sebagai limbah produksi gambir terbukti masih mengandung banyak senyawa flavonoid seperti katekin, epikatekin, quercetin, procyanidin, dan lain-lain [24]. Flavonoid memiliki peran penting dalam pencegahan berbagai penyakit, terutama melalui kemampuannya sebagai antioksidan. Senyawa ini mampu menetralkan spesies oksigen dan nitrogen reaktif, sehingga membantu mengurangi stres oksidatif dalam tubuh [25][26]. Dalam konteks diabetes melitus, flavonoid berkontribusi pada regulasi metabolisme karbohidrat, pensinyalan insulin, dan sekresi insulin. Efek ini menjadikannya mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme tambahan, seperti meningkatkan proliferasi sel β pankreas, mengurangi apoptosis, dan memperbaiki metabolisme glukosa di hati [27]. Potensi flavonoid dalam kalincuang sebagai penghambat enzim alfa-glukosidase telah

karbohidrat dengan memecah gula kompleks seperti pati menjadi glukosa yang mudah diserap oleh tubuh. [33]. Dengan menghambat aktivitas enzim ini, penyerapan glukosa dapat dihambat, sehingga kadar gula darah menurun. Penghambatan enzim alfa-glukosidase merupakan salah satu strategi yang efektif dalam membantu penderita diabetes dalam mengontrol kadar gula darah [34].

Meskipun aktivitas penghambatan enzim alfa-glukosidase senyawa Tanariflavanone A, Epigallocatechin 3-O-P-coumarate, dan Procyanidin B1 tergolong kecil, penelitian lebih lanjut tetap diperlukan. Pengisolasi senyawa Tanariflavanone A, Epigallocatechin 3-O-P-coumarate, dan Procyanidin B1 serta pengujian aktivitas penghambatan enzim alfa-glukosidase untuk masing-masing senyawa perlu dilakukan. Selain itu, pengujian terhadap mekanisme kerja obat antidiabetes lainnya juga harus dilakukan. Upaya ini tidak hanya akan memperkaya pemahaman ilmiah, tetapi juga dapat membuka peluang pengembangan senyawa baru sebagai terapi tambahan untuk diabetes, yang lebih efektif dan terjangkau.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, analisis in silico menunjukkan bahwa Tanariflavanone A, Procyanidin B1, dan Epigallocatechin 3-O-P-coumarate memiliki energi ikatan yang baik terhadap protein PDB ID: 5ZCD, meskipun masih lebih tinggi dibandingkan akarbose. Ketiga senyawa tersebut menunjukkan potensi sebagai penghambat enzim alfa-glukosidase, yang dapat berperan dalam pengendalian kadar glukosa darah.

Untuk mengoptimalkan manfaatnya, diperlukan penelitian lanjutan berupa isolasi senyawa, pengujian aktivitas penghambatan enzim secara individual, serta eksplorasi mekanisme kerja antidiabetes lainnya. Pendekatan ini diharapkan dapat mendukung pengembangan senyawa-senyawa tersebut sebagai kandidat terapi antidiabetes yang lebih efektif dan inovatif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi yang telah mendanai penelitian ini melalui Dana Bantuan DRTPM DIKTI Indonesia No 041/E5/PG.02.00.PL/2024 (174/UN16.19/PT.01.03/PL/2024)..

DAFTAR PUSTAKA

- [1] N. Efron, "Contact Lens Practice (3rd edition)," in *Contact lens practice*, Elsevier, 2018, pp. 11–36.
- [2] A. S. D. Wickramasinghe, P. Kalansuriya, and A. P. Attanayake, "Herbal Medicines Targeting the Improved β -Cell Functions and β -Cell Regeneration for the Management of Diabetes Mellitus," *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2021, 2021, doi: 10.1155/2021/2920530.
- [3] International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas 2021 _ IDF Diabetes Atlas*. 2021.
- [4] M. Zakir et al., "Cardiovascular Complications of Diabetes: From Microvascular to Macrovascular Pathways," *Cureus*, vol. 15, no. 9, 2023, doi: 10.7759/cureus.45835.
- [5] A. M. Dirir, M. Daou, A. F. Yousef, and L. F. Yousef, *A review of alpha-glucosidase inhibitors from plants as potential candidates for the treatment of type-2 diabetes*, vol. 21, no. 4. Springer Netherlands, 2022.
- [6] H. Kashtoh and K. H. Baek, "Recent Updates on Phytoconstituent Alpha-Glucosidase Inhibitors: An Approach towards the Treatment of Type Two Diabetes," *Plants*, vol. 11, no. 20, 2022, doi: 10.3390/plants111202722.
- [7] M. Sohrabi, M. R. Binaeizadeh, A. Iraj, B. Larijani, M. Saeedi, and M. Mahdavi, "A review on α -glucosidase inhibitory activity of first row transition metal complexes: a futuristic strategy for treatment of type 2 diabetes," *RSC*

- Advances*, vol. 12, no. 19. pp. 12011–12052, 2022, doi: 10.1039/d2ra00067a.
- [8] S. T. Assefa *et al.*, “Alpha glucosidase inhibitory activities of plants with focus on common vegetables,” *Plants*, vol. 9, no. 1, 2020, doi: 10.3390/plants9010002.
- [9] G. M. Lesmana, M. D. Tenando, and V. M. Dewi, “Pharmaceutical and Medical Devices Industry Regulation in Indonesia: Human Rights Perspective,” *Jurist-Diction*, vol. 5, no. 2, pp. 521–536, 2022, doi: 10.20473/jd.v5i2.34892.
- [10] A. S. Goli *et al.*, “Antihyperglycemic effects of *Lysiphyllum strychnifolium* leaf extract in vitro and in vivo,” *Pharm. Biol.*, vol. 61, no. 1, pp. 189–200, 2023, doi: 10.1080/13880209.2022.2160771.
- [11] F. Gomez-Peralta *et al.*, “Spanish Diabetes Society (SED) recommendations for the pharmacologic treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes: 2018 Update,” *Endocrinol. Diabetes y Nutr.*, vol. 65, no. 10, pp. 611–624, 2018, doi: 10.1016/j.endinu.2018.08.004.
- [12] E. Susilawati, J. Levita, Y. Susilawati, and S. A. Sumiwi, “Review of the Case Reports on Metformin, Sulfonylurea, and Thiazolidinedione Therapies in Type 2 Diabetes Mellitus Patients,” *Med. Sci. (Basel, Switzerland)*, vol. 11, no. 3, pp. 1–12, 2023, doi: 10.3390/medsci11030050.
- [13] S. I. Taylor, “The high cost of diabetes drugs: Disparate impact on the most vulnerable patients,” *Diabetes Care*, vol. 43, no. 10, pp. 2330–2332, 2020, doi: 10.2337/dci20-0039.
- [14] A. S. Ismail, Y. Rizal, A. Armenia, and A. Kasim, “Determination of the best method for processing gambier liquid by-product [*Uncaria gambir* (hunter) roxb] as natural antioxidant sources,” *J. Indones. Trop. Anim. Agric.*, vol. 46, no. 2, pp. 166–172, 2021, doi: 10.14710/jitaa.46.2.166-172.
- [15] dan M. Z. Armenia, Fatma Sri Wahyuni, Almahdy Almahdy, Rahmad Abdillah, Popy Genca Aquista, Diana Puspita Putri, “Blood pressure and blood sugar-lowering effects of purified gambir on diabetic hypertensive Wistar Kyoto rats,” *J. Complement. Integr. Med.*, vol. 19, no. 3, pp. 627–636, 2022.
- [16] D. Permatasari, P. Khairunnisa, K. Rosyari, F. S. Wahyuni, Y. Aldi, and A. Armenia, “Antioxidant Associated Antihypertensive Performance of Purified Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) on Prednisone Salt-Induced Hypertensive Rats,” *Open Access Maced. J. Med. Sci.*, vol. 10, pp. 390–395, 2022, doi: 10.3889/oamjms.2022.8249.
- [17] I. Fajarwati, D. D. Solihin, and T. Wresdiyati, “Potensi Antidiabetes Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) secara In-Vitro dan In-Vivo,” 2019.
- [18] A. S. Ismail, Y. Rizal, Armenia, and A. Kasim, “Identification of bioactive compounds in gambier (*Uncaria gambir*) liquid by-product in west Sumatra, Indonesia,” *Biodiversitas*, vol. 22, no. 3, pp. 1474–1480, 2021, doi: 10.13057/BIODIV/D220351.
- [19] A. K. Akhis Soleh Ismail¹, Yose Rizal², Armenia, “Optimization of Broiler Production Performance Reared Under Heat Stress Conditions Using Natural Antioxidants ‘Kalincuang,’” *J. Peternak.*, vol. 1, no. September, pp. 44–51, 2022.
- [20] P. Kęska, J. Stadnik, A. Łupawka, and A. Michalska, “Novel α -Glucosidase Inhibitory Peptides Identified In Silico from Dry-Cured Pork Loins with Probiotics through Peptidomic and Molecular Docking Analysis,” *Nutrients*, vol. 15, no. 16, 2023, doi: 10.3390/nu15163539.
- [21] P. C. Agu *et al.*, “Molecular docking as a tool for the discovery of molecular targets of nutraceuticals in diseases management,” *Sci. Rep.*, vol. 13, no. 1, pp. 1–18, 2023, doi: 10.1038/s41598-023-

- 40160-2.
- [22] B. Shaker, S. Ahmad, J. Lee, C. Jung, and D. Na, "In silico methods and tools for drug discovery," *Comput. Biol. Med.*, vol. 137, no. July, 2021, doi: 10.1016/j.combiomed.2021.104851.
- [23] U. Baroroh, S.Si., M.Biotek., Z. S. Muscifa, W. Destiarani, F. G. Rohmatullah, and M. Yusuf, "Molecular interaction analysis and visualization of protein-ligand docking using Biovia Discovery Studio Visualizer," *Indones. J. Comput. Biol.*, vol. 2, no. 1, p. 22, 2023, doi: 10.24198/ijcb.v2i1.46322.
- [24] A. S. I. Armenia, Y. Rizal, and A. Kasim, "Identification of bioactive compounds in gambier (*Uncaria gambier*) liquid by-product in West Sumatra , Indonesia," vol. 22, no. 3, pp. 1474–1480, 2021, doi: 10.13057/biodiv/d220351.
- [25] J. R. Frandsen and P. Narayanasamy, "Neuroprotection through flavonoid: Enhancement of the glyoxalase pathway," *Redox Biol.*, vol. 14, no. September 2017, pp. 465–473, 2018, doi: 10.1016/j.redox.2017.10.015.
- [26] S. G. Tumilaar, A. Hardianto, H. Dohi, and D. Kurnia, "A Comprehensive Review of Free Radicals, Oxidative Stress, and Antioxidants: Overview, Clinical Applications, Global Perspectives, Future Directions, and Mechanisms of Antioxidant Activity of Flavonoid Compounds," *J. Chem.*, vol. 2024, 2023, doi: 10.1155/2024/5594386.
- [27] R. K. Al-Ishaq, M. Abotaleb, P. Kubatka, K. Kajo, and D. Büsselberg, "Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels," *Biomolecules*, vol. 9, no. 9, 2019, doi: 10.3390/biom9090430.
- [28] M. M. Hasan, Z. Khan, M. S. Chowdhury, M. A. Khan, M. A. Moni, and M. H. Rahman, "In silico molecular docking and ADME/T analysis of Quercetin compound with its evaluation of broad-spectrum therapeutic potential against particular diseases," *Informatics Med. Unlocked*, vol. 29, no. February, 2022, doi: 10.1016/j.imu.2022.100894.
- [29] W. Auiewiryanukul, W. Saburi, K. Kato, M. Yao, and H. Mori, "Function and structure of GH13_31 α -glucosidase with high α -(1 $\rightarrow$ 4)-glucosidic linkage specificity and transglucosylation activity," *FEBS Letters*, vol. 592, no. 13, pp. 2268–2281, 2018, doi: 10.1002/1873-3468.13126.
- [30] T. Pantsar and A. Poso, "Binding affinity via docking: Fact and fiction," *Molecules*, vol. 23, no. 8, p. 1DUMMY, 2018, doi: 10.3390/molecules23081899.
- [31] M. Maneesha, M. Unnisa, K. Sruthi, and M. Sumakanth, "In-silico approaches for the design and synthesis of potent isatin sulfonamide of alpha-glucosidase inhibitors implicated in treatment of diabetes," *J. Pharm. Sci. Res.*, vol. 13, no. 9, pp. 576–585, 2021, [Online]. Available: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2015209888&from=export>.
- [32] N. Verma, I. P. Tripathi, and V. Pathak, "In-Silico Analysis And Antidiabetic Effect Of A-Glucosidase Inhibitory Of Active Compounds Of Pterocarpus Marsupium," *J. Adv. Zool.*, vol. 45, no. 03, pp. 870–879, 2024, doi: 10.53555/jaz.v45i3.4516.
- [33] S. T. Assefa *et al.*, "Plants-09-00002-V3.Pdf," 2019.
- [34] H. Mechchate *et al.*, "In vitro alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibitory activity and in vivo antidiabetic activity of withania frutescens l. Foliar extract," *Molecules*, vol. 26, no. 2, 2021, doi: 10.3390/molecules26020293.