

Studi in silico senyawa metabolit sekunder kelor (*Moringa oleifera* F) sebagai antidiabetes

Rafidho ¹; Miftahul Jannah ^{2, *}

Biologi, Universitas Islam As-syafi'iyah, Jakarta, Indonesia

¹ kevinlgk09@gmail.com; ² miftahuljannah.fst@uia.ac.id

* Penulis koresponden

INFORMASI ARTIKEL	ABSTRAK
Riwayat artikel Dikirim 10 Juli 2025 Revisi 21 Desember 2025 Diterima 26 April 2026	Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis dengan prevalensi yang terus meningkat secara global. Keterbatasan efektivitas dan efek samping terapi konvensional mendorong pencarian obat baru yang lebih aman. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi dua metabolit sekunder daun kelor (<i>Moringa oleifera</i>), yaitu kuersetin dan kaempferol, sebagai antidiabetes melalui pendekatan <i>in silico</i> . Tahapan metode meliputi identifikasi senyawa via KNaPSAcK, validasi via PubChem, prediksi aktivitas biologis via PASS Online, serta evaluasi toksisitas via ProTox-II. Hasil menunjukkan bahwa kuersetin dan kaempferol memiliki probabilitas aktivitas (P_a) > 0,7 sebagai inhibitor α -glukosidase. Kedua senyawa memiliki profil toksisitas rendah dengan nilai LD ₅₀ masing-masing sebesar 3000 mg/kg dan 3919 mg/kg. Selain itu, kuersetin dan kaempferol tidak menunjukkan potensi efek mutagenik, karsinogenik, maupun hepatotoksik. Keunggulan penelitian ini terletak pada penggunaan pendekatan bioinformatika terintegrasi untuk menyaring kandidat fitofarmaka secara sistematis. Temuan ini menjadi dasar ilmiah pengembangan herbal antidiabetes berbasis kelor, meskipun konfirmasi uji <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> lanjutan tetap diperlukan.
Kata kunci Antidiabetes Diabetes mellitus Kaempferol Kuersetin <i>Moringa oleifera</i>	

Keywords:

Antidiabetic
Diabetes mellitus,
Kaempferol
Quercetin
Moringa oleifera

ABSTRACT

In silico study of secondary metabolites from Moringa (Moringa oleifera) leaves as antidiabetic agents. Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease with a steadily increasing global prevalence. The limited efficacy and side effects of conventional therapies necessitate safer and more effective treatment options. This study aims to evaluate the antidiabetic potential of two secondary metabolites from Moringa (*Moringa oleifera*) leaves, namely quercetin and kaempferol, using an *in silico* approach. The methodology involves compound identification via KNaPSAcK, validation through PubChem, biological activity prediction using PASS Online, and toxicity evaluation via ProTox-II. Results indicate that quercetin and kaempferol exhibit a probability of activity (P_a) > 0.7 as α -glucosidase inhibitors. Both compounds show low toxicity profiles, with LD_{50} values of 3000 mg/kg and 3919 mg/kg, respectively. Furthermore, neither compound displays mutagenic, carcinogenic, or hepatotoxic risks. This study highlights the integration of bioinformatics to screen and verify phytopharmaceutical candidates systematically. These findings establish a solid scientific foundation for developing moringa-based herbal products, though further *in vitro* and *in vivo* testing is recommended.

© 2026 The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC-BY-4.0, which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Pendahuluan**

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya (Astutisari et al., 2022). Kondisi hiperglikemia ini memicu gangguan homeostasis tubuh yang berpotensi menimbulkan komplikasi akut maupun kronis. Berdasarkan etiologinya, penyakit ini terbagi menjadi tipe 1 dan tipe 2, dengan mayoritas kasus global didominasi oleh tipe 2 di negara berkembang (Zainab et al., 2020). Menurut *International Diabetes Federation*, penderita diabetes dunia yang mencapai 415 juta jiwa diproyeksikan meningkat hingga 642 juta jiwa pada tahun 2040 (Wang et al., 2017). Di Indonesia, prevalensi diabetes melitus pada penduduk usia ≥ 15 tahun meningkat dari 1,5% pada tahun 2013 menjadi 2,0% pada tahun 2018, menempatkan Indonesia pada peringkat ke-6 penderita terbanyak di Asia (Kusuma et al., 2020).

Upaya penemuan terapi antidiabetes terus dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan sekaligus meminimalisasi efek samping obat konvensional (Amin et al., 2024). Salah satu pendekatan yang berkembang pesat dalam tahapan awal penemuan obat baru adalah metode *in silico*. Metode komputasi ini membantu peneliti mengevaluasi potensi senyawa bioaktif secara efisien sebelum pengujian *in vitro* maupun *in vivo*. Simulasi molekuler *in silico* mampu memprediksi aktivitas biologis serta interaksi molekul dengan target spesifik, sehingga mempercepat proses skrining kandidat obat.

Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) banyak dimanfaatkan sebagai bahan herbal karena memiliki kandungan gizi tinggi dan khasiat farmakologis yang beragam. Dalam

beberapa tahun terakhir, *M. oleifera* menarik perhatian luas sebagai sumber senyawa bioaktif berpotensi antidiabetes (Bumolo et al., 2025). Penelitian praklinis menunjukkan ekstrak daun kelor mampu menurunkan kadar glukosa darah melalui penghambatan enzim α -glukosidase, perlindungan sel β pankreas, serta peningkatan aktivitas antioksidan. Senyawa metabolit sekunder seperti kuersetin dan kaempferol dalam daun kelor berperan menekan stres oksidatif dan meredam respons proinflamasi melalui regulasi jalur NF- κ B dan Nrf2 (Zainab et al., 2020). Efek hipoglikemik *M. oleifera* pada model hewan diabetes makin memperkuat potensinya sebagai terapi komplementer (Kusuma et al., 2020). Oleh karena itu, penelitian *in silico* diperlukan untuk mengevaluasi interaksi spesifik senyawa bioaktif kelor dengan target molekuler relevan guna menyediakan dasar ilmiah pengembangan obat berbasis herbal yang aman dan efektif.

Metode

Desain Penelitian, Alat, dan Bahan

Penelitian ini menggunakan pendekatan *in silico* untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi potensi senyawa metabolit sekunder sebagai kandidat antidiabetes. Perangkat keras yang digunakan berupa satu unit komputer jinjing ASUS SonicMaster dengan spesifikasi prosesor Intel Core i3, RAM 4 GB, dan HDD 500 GB. Bahan penelitian mencakup dua senyawa metabolit sekunder dari daun kelor (*Moringa oleifera*), yaitu kuersetin dan kaempferol. Pemilihan kedua senyawa tersebut didasarkan pada ketersediaan data fitokimia serta potensi aktivitas farmakologis dalam basis data KNaPSAcK. Struktur kimia kuersetin dan kaempferol selanjutnya digunakan sebagai ligan untuk evaluasi aktivitas biologis dan profil toksisitas secara komputasi.

Seleksi dan Validasi Senyawa Target

Tahap eksplorasi dimulai melalui basis data KNaPSAcK untuk memilah metabolit sekunder yang berpotensi memiliki aktivitas hipoglikemik dan penghambatan α -glukosidase. Struktur kimia dari senyawa terpilih didokumentasikan dalam format SMILES dan InChI. Validasi identitas senyawa dilakukan melalui basis data PubChem berdasarkan nama kimia dan kode identifikasi. Properti fisikokimia yang dikumpulkan meliputi berat molekul, koefisien partisi ($\log P$), serta jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen.

Prediksi Profil ADMET dan Evaluasi Toksisitas

Prediksi aktivitas biologis dilakukan menggunakan platform PASS Online berdasarkan input format SMILES. Analisis berfokus pada potensi hipoglikemik, penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase, aktivitas antioksidan, serta modulasi reseptor insulin. Kriteria seleksi menetapkan batas probabilitas aktivitas (P_a) $> 0,7$ untuk senyawa kandidat antidiabetes. Evaluasi toksisitas dilanjutkan menggunakan platform ProTox-II untuk menentukan nilai LD_{50} oral dan klasifikasi toksisitas akut GHS. Analisis toksisitas organ spesifik mencakup prediksi hepatotoksitas, nefrotoksitas, kardiotoxsisitas, dan sitotoksitas. Model komputasi ProTox-II juga mengevaluasi potensi efek mutagenik serta karsinogenik dari setiap senyawa.

Kriteria Seleksi dan Analisis Data

Senyawa kandidat dipilih berdasarkan nilai $P_a > 0,7$, profil ADMET yang baik, dan tingkat toksisitas yang rendah. Kelengkapan serta validitas data struktur kimia menjadi syarat penting dalam proses pemilahan. Seluruh parameter dari tiap tahapan diintegrasikan menggunakan pendekatan analisis multikriteria. Integrasi data tersebut menghasilkan pemeringkatan akhir senyawa kandidat berdasarkan potensi terapeutik dan profil keamanannya.

Hasil dan pembahasan

Uji Kandungan Senyawa sebagai Antidiabetes

Analisis molekuler mengidentifikasi dua senyawa metabolit sekunder dari kelor (*Moringa oleifera*), yaitu kuersetin dan kaempferol, yang berpotensi sebagai inhibitor target (Tabel 1). Kuersetin dan kaempferol merupakan dua flavonoid utama dalam daun kelor yang memiliki beragam aktivitas biologis (Gupta et al., 2012). Flavonoid secara umum dilaporkan berperan sebagai inhibitor alami terhadap enzim metabolisme glukosa, seperti α -glukosidase dan α -amilase. Senyawa kelompok ini juga menunjukkan efek protektif terhadap sel β pankreas. Hasil prediksi *in silico* menggunakan PASS Online menunjukkan kedua senyawa memiliki nilai probabilitas aktivitas (P_a) $> 0,7$ sebagai antidiabetes. Nilai P_a yang tinggi memperkuat potensi biologis kedua senyawa tersebut sebagaimana dilaporkan oleh Kusuma et al. (2020).

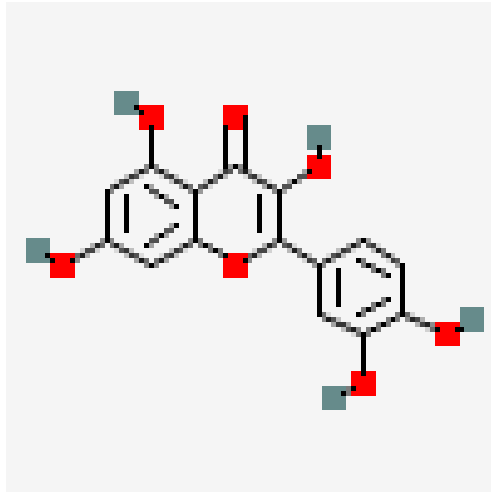
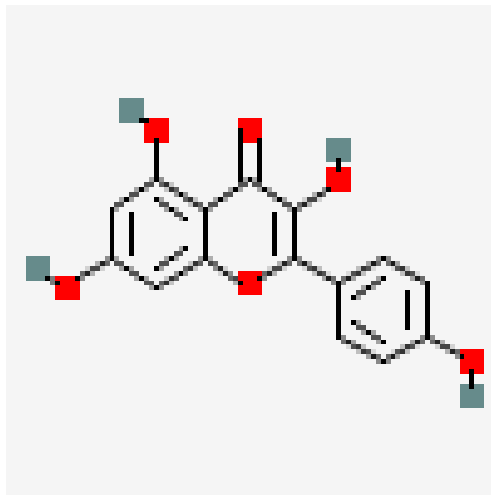
Tabel 1. Dua senyawa aktif dari kelor (*Moringa oleifera*) beserta representasi struktur SMILES berdasarkan data PubChem untuk input analisis bioinformatika

NO	NAMA	SMILES	Probabilitas aktivitas (P_a)
1.	quercetin	<chem>O=c1c(O)c(-c2ccc(O)c(O)c2)oc2cc(O)cc(O)c12</chem>	0,75
2.	kaempferol	<chem>O=c1c(O)c(-c2ccc(O)cc2)oc2cc(O)cc(O)c12</chem>	0,85

Secara mekanistik, quercetin bekerja dengan cara menghambat enzim α -glukosidase secara kompetitif sehingga memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa, mengurangi lonjakan glukosa darah postprandial (Kusuma et al., 2020). Selain itu, quercetin juga memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, yang berperan melindungi sel β -pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif, serta meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan perifer. Sementara itu, kaempferol juga menunjukkan aktivitas serupa dengan mekanisme penghambatan enzim pencernaan karbohidrat dan efek protektif terhadap pankreas, meskipun dalam beberapa studi kekuatan efeknya sedikit lebih rendah dibandingkan quercetin.

Penelitian menunjukkan bahwa quercetine efektif dalam menurunkan kadar gula darah dengan menghambat enzim α -glukosidase dan merangsang jalur insulin/PI3K/Akt. Efek ini juga diamati pada hewan percobaan yang menderita diabetes mellitus tipe 2. Kedua senyawa tersebut juga dikenal karena aktivitas antioksidannya yang sangat tinggi, yang dapat melindungi sel β pankreas dari stres oksidatif akibat hiperglikemia kronis. Aktivitas antioksidan quercetine dikaitkan dengan kemampuannya untuk mengurangi pembentukan radikal bebas dan meningkatkan ekspresi Nrf2, regulator penting dalam sistem pertahanan sel terhadap stres oksidatif (Kumar & Pandey, 2013).

Kuersetin dan kaempferol memiliki struktur cincin aromatik dengan gugus hidroksil (Gambar 1 dan Gambar 2). Gugus tersebut memicu pembentukan jembatan hidrogen dengan residu asam amino pada situs aktif enzim (Patel & Goyal, 2012). Interaksi kompetitif ini menghambat fungsi enzim α -glukosidase secara efektif. Selain menghambat enzim, kuersetin secara signifikan menekan ekspresi sitokin proinflamasi TNF- α dan IL-6 pada sel makrofag RAW 264.7 (Chen et al., 2016). Penekanan tersebut terjadi melalui hambatan jalur NF- κ B serta penurunan enzim iNOS dan COX-2. Sementara itu, kaempferol meningkatkan sinyal insulin dan menurunkan *reactive oxygen species* (ROS) via aktivasi jalur AMPK (Yang et al., 2020).

Gambar 1. Bentuk 2D dari *quercetin*

Gambar 2. Bentuk 2D dari kaempferol

Uji Toksisitas Senyawa Kuersetin dan Kaempferol

Kelor (*Moringa oleifera*) merupakan salah satu tanaman herbal yang kaya akan senyawa bioaktif, terutama flavonoid seperti quercetin dan kaempferol. Kandungan ini telah diidentifikasi dalam berbagai penelitian, termasuk oleh (Siddhuraju & Becker, 2003), yang menganalisis komponen fenolik dan aktivitas antioksidan daun moringa, serta, yang meneliti potensi terapeutik moringa dalam pengobatan hiperglikemia dan dislipidemia.

Prediksi ProTox-II menunjukkan nilai LD₅₀ kuersetin sebesar 3000 mg/kg (kelas IV) dan kaempferol sebesar 3919 mg/kg (kelas V). Berdasarkan sistem GHS, senyawa kelas IV dan V tergolong relatif aman untuk penggunaan oral (Banerjee et al., 2018). Kedua senyawa juga tidak menunjukkan potensi hepatotoksik, karsinogenik, atau mutagenik pada model prediktif (Boots et al., 2008). Uji *in vivo* akut pada tikus Wistar mengonfirmasi keamanan ekstrak kelor hingga dosis 2000 mg/kg (Awodele et al., 2012). Uji subkronis selama 90 hari dengan dosis hingga 600 mg/kg/hari tidak menunjukkan kelainan histopatologis organ maupun gangguan biokimia (Ndong et al., 2016).

Uji sitotoksik *in vitro* menunjukkan ekstrak daun kelor memiliki nilai IC₅₀ > 1000 µg/mL, sehingga tidak toksik bagi sel normal (Siddhuraju & Becker, 2003). Analisis ADMET *in silico* mengonfirmasi bahwa kuersetin memiliki bioavailabilitas oral baik serta risiko kardiotoksisitas yang rendah (Banerjee et al., 2018). Selain aman, kuersetin

memberikan efek hepatoprotektif dan nefroprotektif pada model hewan uji yang terpapar zat toksik. Pemberian kuersetin mampu menurunkan aktivitas enzim hati, menekan peroksidasi lipid, dan meningkatkan enzim antioksidan SOD serta katalase (Wang et al., 2022).

Kaempferol terbukti memiliki efek organoprotektif pada hati dan ginjal melalui berbagai jalur molekuler. Pemberian kaempferol meredakan cedera hati akibat CCl₄ melalui penekanan jalur MAPK/NF- κ B dan aktivasi AMPK/Nrf2 (Lee et al., 2023). Pada organ ginjal, kaempferol menurunkan kerusakan akibat stres oksidatif via peningkatan enzim SOD, CAT, GPx, serta jalur Nrf2/HO-1 (Alkandahri et al., 2024). Pada model nefropati diabetes, senyawa ini menekan IL-6, TNF- α , ROS, dan MDA, sekaligus meningkatkan kadar insulin. Efek tersebut menjadikan kaempferol kandidat potensial untuk penanganan komplikasi nefropati diabetes.

Penggunaan kaempferol terisolasi pada dosis sangat tinggi menunjukkan potensi efek genotoksik dan pro-apoptotik. Aspek keamanan sediaan pekat dan penggunaan jangka panjang perlu diteliti lebih lanjut untuk mencegah efek samping (Alrumaihi et al., 2007). Selain itu, kaempferol dapat berinteraksi dengan transporter obat seperti P-glycoprotein (P-gp) dan MRP2 (Wang et al., 2020). Transporter tersebut berperan penting dalam ekskresi obat antidiabetes oral seperti metformin dan glibenklamid. Penggunaan kombinasi herbal kelor dan obat farmakologis perlu dipertimbangkan secara cermat guna meminimalisasi risiko interaksi farmakokinetik.

Simpulan

Senyawa kuersetin dan kaempferol dari daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki potensi kuat sebagai agen antidiabetes berdasarkan analisis *in silico*. Kedua senyawa menunjukkan aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dengan probabilitas tinggi ($P_a > 0,7$) serta profil toksisitas yang rendah. Efek antioksidan dan antiinflamasi kedua metabolit ini mendukung mekanisme kerja antidiabetes yang aman pada dosis fisiologis. Keunggulan penelitian ini terletak pada penggunaan pemodelan molekuler terintegrasi untuk mengevaluasi aktivitas biologis dan keamanan secara simultan. Temuan ini menjadi dasar ilmiah bagi pengembangan produk fitofarmaka berbasis kelor sebagai terapi komplementer diabetes melitus. Pengujian *in vitro* dan *in vivo* lanjutan disarankan untuk memvalidasi efikasi serta keamanan penggunaan jangka panjang.

Referensi

- Alkandahri, M. Y., Sadino, A., Pamungkas, B. T., Oktoba, Z., Arfania, M., Yuniarsih, N., Wahyuningsih, E. S., Dewi, Y., Winarti, S. A., & Dinita, S. T. (2024). Potential nephroprotective effect of kaempferol: Biosynthesis, mechanisms of action, and clinical prospects. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2024, Article 8907717. <https://doi.org/10.1155/2024/8907717>
- Alrumaihi, F., Almatroodi, S. A., Alharbi, H. O. A., Alwanian, W. M., Alharbi, F. A., Almatroudi, A., & Rahmani, A. H. (2024). Pharmacological potential of kaempferol, a flavonoid in the management of pathogenesis via modulation of inflammation and other biological activities. *Molecules*, 29(9), Article 2007. <https://doi.org/10.3390/molecules29092007>
- Amin, S., Julian, R., & Prasetyo, A. (2024). Studi *in silico* senyawa aktif daun kelor (*Moringa oleifera* F.) sebagai anti SARS-CoV-2. *Pharmacoscript*, 7(2), 181–195.

- Astutisari, I. D. A. E. C., Darmini, A. A. A. Y., & Wulandari, I. A. P. W. (2022). Hubungan pola makan dan aktivitas fisik dengan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Manggis I. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*, 6(2), 79–87. <https://doi.org/10.37294/jrkn.v6i2.350>
- Awodele, O., Oreagba, I. A., Odoma, S., da Silva, J. A. T., & Osunkalu, V. O. (2012). Toxicological evaluation of the aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 139(2), 330–336. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.008>
- Banerjee, P., Eckert, A. O., Schrey, A. K., & Preissner, R. (2018). ProTox-II: A webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W257–W263. <https://doi.org/10.1093/nar/gky318>
- Boots, A. W., Haenen, G. R. M. M., & Bast, A. (2008). Health effects of quercetin: From mechanism to nutraceutical. *European Journal of Pharmacology*, 585(2–3), 325–337. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.03.008>
- Bumolo, N., Aman, L. O., La Kilo, J., La Kilo, A., Kudai, Y. S., & Arviani, A. (2025). *In silico* study of the potential of *Moringa oleifera* secondary metabolites as α -glucosidase inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 5(1), 132–141. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v5i1.28749>
- Chen, S., Jiang, H., Wu, X., & Fang, J. (2016). Therapeutic effects of quercetin on inflammation, obesity, and type 2 diabetes. *Mediators of Inflammation*, 2016, Article 9340637. <https://doi.org/10.1155/2016/9340637>
- Gupta, R., Mathur, M., Bajaj, V. K., Katariya, P., Yadav, S., Kamal, R., & Gupta, R. S. (2012). Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of *Moringa oleifera* in experimental diabetes. *Journal of Diabetes*, 4(2), 164–171. <https://doi.org/10.1111/j.1753-0407.2011.00173.x>
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*, 2013, Article 162750. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
- Kusuma, I. Y., Pujiarti, Y., & Samodra, G. (2020). Potensi daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai agen anti-hiperglikemia: Studi literatur. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(1), 94–99. <https://doi.org/10.35617/jfionline.v12i1.21>
- Lee, C., Yoon, S., & Moon, J. O. (2023). Kaempferol suppresses carbon tetrachloride-induced liver damage in rats via the MAPKs/NF- κ B and AMPK/Nrf2 signaling pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8), Article 6900. <https://doi.org/10.3390/ijms24086900>
- Ndong, M., Uehara, M., Katsumata, S., & Suzuki, K. (2016). Effects of oral administration of *Moringa oleifera* Lam on glucose tolerance in Goto-Kakizaki and Wistar rats. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 58(2), 94–101. <https://doi.org/10.3164/jcbrn.15-62>
- Patel, S., & Goyal, A. (2012). The current trends and future perspectives of prebiotics research: A review. *3 Biotech*, 2(2), 115–125. <https://doi.org/10.1007/s13205-012-0044-x>
- Siddhuraju, P., & Becker, K. (2003). Antioxidant properties of various solvent extracts of total phenolic constituents from three different agroclimatic origins of drumstick tree (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(8), 2144–2155. <https://doi.org/10.1021/jf020444+>

- Wang, N., Cheung, F., Lao, L., & Li, C. (2020). Quercetin attenuates liver injury and fibrosis via NF- κ B and Nrf2. *Frontiers in Pharmacology*, 13, Article 8890.
- Wang, Y., Desai, M., Ryan, P. B., DeFalco, F. J., Schuemie, M. J., Stang, P. E., Berlin, J. A., & Yuan, Z. (2017). Incidence of diabetic ketoacidosis among patients with type 2 diabetes mellitus treated with SGLT2 inhibitors and other antihyperglycemic agents. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 128, 83–90.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.04.004>
- Yang, Y., Zhang, Y., Wang, L., & Lee, W. Y. (2020). Kaempferol activates AMPK and improves glucose uptake in skeletal muscle cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 526(2), 459–465.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.03.108>
- Zainab, B., Ayaz, Z., Alwahibi, M. S., Khan, S., Rizwana, H., Soliman, D. W., Alawaad, A., & Abbasi, A. M. (2020). In-silico elucidation of *Moringa oleifera* phytochemicals against diabetes mellitus. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(9), 2299–2307.
<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.04.002>