

**STUDI *IN-SILICO* DAN PREDIKSI ADMET SENYAWA
BIOAKTIF DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) SEBAGAI
INHIBITOR ENZIM α -AMYLASE PADA DIABETES
MELITUS**

SKRIPSI



ZAHRA PUTRI HANDIRANA

10016122113

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
JULI 2026**

**STUDI *IN-SILICO* DAN PREDIKSI ADMET SENYAWA
BIOAKTIF DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) SEBAGAI
INHIBITOR ENZIM α -AMYLASE PADA DIABETES
MELITUS**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh Gelar Sarjana
Farmasi**



**ZAHRA PUTRI HANDIRANA
10016122113**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
JULI 2026**

ABSTRAK

Studi In-Silico Dan Prediksi ADMET Senyawa Bioaktif Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Sebagai Inhibitor Enzim α -amylase Pada Diabetes Melitus

Zahra Putri Handirana

Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

Abstrak

Diabetes melitus menjadi penyakit metabolisme yang serius dan kronis yang dapat disebabkan oleh faktor genetik serta lingkungan yang kompleks, saat ini telah berkembang menjadi salah satu kondisi metabolisme paling umum dan terus meningkat hingga mencapai kondisi yang mengkhawatirkan di seluruh dunia. Terapi obat sintetis, seperti Akarbosa, memiliki efek samping yang tidak menguntungkan, termasuk penurunan fungsi hati serta masalah kesehatan lambung. Biaya pengobatan juga harus diperhitungkan karena diabetes melitus adalah kondisi kronis dan menahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi aktivitas antidiabetes dari senyawa bioaktif daun sirsak (*Annona muricata L.*) melalui pendekatan *in silico* serta memprediksi profil farmakokinetik, toksisitas, dan afinitasnya terhadap *enzyme α -amylase*. Penelitian ini memprediksi aktivitas inhibisi senyawa bioaktif daun sirsak dengan *molecular docking* (PyRx), *Molecular dynamics* (Desmond), analisis *Lipinski's Rule of Five* dan analisis profil ADMET. Berdasarkan hasil simulasi *molecular docking* diperoleh tiga senyawa terbaik dengan afinitas pengikatan paling baik yaitu Coclaurine (-9,25 kcal/mol), (+)(-) Xylopine (-8,94kcal/mol) dan Annomuricine (-8,82kcal/mol). Hasil simulasi *Molecular Dynamic* menunjukkan Annomuricine menjadi senyawa terbaik karena menunjukkan interaksi yang paling stabil berdasarkan analisis RMSD dan RMSF diantara senyawa lainnya. Interaksi Annomuricine juga mampu berinteraksi dengan residu asam amino kunci reseptor yang penting dalam aktivitas inhibisinya yakni aspartat 300 dan asam aspartat 197. Analisis Lipinski's RO5 menunjukkan annomuricine memenuhi seluruh parameter Lipinski's serta menunjukkan hasil yang baik pada analisis ADMET. Namun yang perlu diperhatikan Annomuricine adalah substrat CYP2D6 dan inhibitor CYP1A2. Berdasarkan serangkaian pengujian maka

senyawa Annomuricine yang terdapat pada tanaman daun sirsak memiliki potensi sebagai antidiabetes.

Kata kunci : Diabetes melitus; α -amylase; *Annona muricata*; Akarbosa, *In-Silico*.

Abstract

*Diabetes mellitus is a serious and chronic metabolic disorder driven by complex genetic and environmental factors. It has emerged as one of the most prevalent metabolic conditions, with its global incidence rising at an alarming rate. Conventional synthetic therapies, such as Acarbose, are often associated with adverse side effects, including hepatic impairment and gastrointestinal complications. Additionally, the long-term economic burden of treatment is a significant concern due to the chronic nature of the disease. This study aims to explore the potential antidiabetic activity of bioactive compounds from soursop (*Annona muricata* L.) leaves through an in silico approach, predicting their pharmacokinetic profiles, toxicity, and binding affinity toward the α -amylase enzyme. The inhibitory potential of these bioactive compounds was evaluated using molecular docking (PyRx), molecular dynamics (Desmond), Lipinski's Rule of Five analysis, and ADMET profiling. Molecular docking simulations identified three lead compounds with the highest binding affinities: Coclaurine (-9.25 kcal/mol), (+)(-) Xylopine (-8.94 kcal/mol), and Annomuricine (-8.82 kcal/mol). Subsequent molecular dynamics simulations revealed that Annomuricine was the most stable candidate, as evidenced by RMSD and RMSF analyses. Annomuricine also demonstrated crucial interactions with key amino acid residues at the receptor's active site, specifically Aspartate 300 and Aspartate 197. Furthermore, Lipinski's Rule of Five analysis showed that Annomuricine adheres to all drug-likeness parameters and exhibits a favorable ADMET profile. However, it should be noted that Annomuricine acts as a CYP2D6 substrate and a CYP1A2 inhibitor. Based on this series of computational evaluations, Annomuricine derived from soursop leaves demonstrates significant potential as a promising antidiabetic agent.*

Keyword : Diabetes Mellitus, *Annona muricata*, α -amylase, Acarbose, *In-Silico*