

## ANALISIS PENAMBATAN SENYAWA CHARANTIN DARI BUAH PARE (*Momordica charantia*) PADA GLUCOSE TRANSPORTER 3 (GLUT3)

Nisrien Ilmia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Politeknik Tiara Bunda

email: [nisrienilmia22@gmail.com](mailto:nisrienilmia22@gmail.com)

Riwayat Artikel: Diterima: 2 Agustus 2025, direvisi: 18 Agustus 2025, dipublikasi: 29 Agustus 2025

### ABSTRACT

*Glucose transporters have an important role in the body to transport blood sugar to other organs. In patients with diabetes mellitus, the signaling of GLUT, especially class 1, is reduced because it is affected by impaired insulin secretion. Bitter melon is thought to have an anti-diabetic effect by lowering blood pressure, with the main component in it being charantin. Purpose: This study aims to determine the activity of charantin as a blood sugar lowering agent by inducing GLUT3 through a compound anchoring test. Methods: The type of research in this study was a computer-based experimental study using an in silico test or molecular docking by comparing the charantin test ligand and the native ligand as a comparison in the form of Octyl Glucose Neopentyl Glycol. Conclusion: The results of the compound anchoring test show that the binding energy ( $\Delta G$ ) affinity of charantin for GLUT3 is -7.5 Kcal/mol, while for Octyl Glucose Neopentyl Glycol it is -6.15 Kcal/mol, and charantin has activity like Octyl Glucose Neopentyl Glycol with amino acid residues that bind to the active site of the GLUT3 protein, namely AGR228. This indicates that the compounds present in bitter melon can be predicted to be used as therapy for diabetes mellitus patients.*

**Keywords:** Diabetes Mellitus; GLUT3; Charantin; Bonding Compound

### ABSTRAK

*Glucose transporter memiliki peran penting dalam tubuh untuk mengangkut gula darah ke organ lain. Pada pasien diabetes melitus pemberian sinyal pada GLUT khususnya kelas 1 berkurang karena dipengaruhi oleh sekresi insulin yang terganggu. Buah pare diduga memiliki efek sebagai anti diabetes dengan menurunkan darah, dengan komponen utama didalamnya adalah charantin. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas charantin sebagai agen penurun gula darah dengan menginduksi GLUT3 melalui uji penambatan senyawa. Metode: Jenis penelitian pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental berbasis komputer dengan menggunakan uji in silico atau molecular docking dengan membandingkan antara ligan uji charantin dan native ligand sebagai pembanding berupa Octyl Glucose Neopentyl Glycol. Simpulan: Hasil uji penambatan senyawa, diketahui afinitas binding energy ( $\Delta G$ ) charantin terhadap GLUT3 adalah -7,5 Kcal/mol, sedangkan pada Octyl Glucose Neopentyl Glycol sebesar -6,15 Kcal/mol, dan charantin memiliki aktivitas seperti Octyl Glucose Neopentyl Glycol dengan residu asam amino yang mengikat sisi aktif protein GLUT3 yaitu AGR228. Hal itu menandakan bahwa senyawa yang ada pada pare dapat diprediksi mampu dijadikan terapi bagi pasien diabetes melitus.*

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus; GLUT3; Charantin; Penambatan Senyawa

## Pendahuluan

Glukosa memiliki peran penting untuk sebagian besar organisme sebagai sumber energi dan penyusun seluler seperti lipid dan asam amino. Pada manusia, difusi glukosa melintasi membran sel difasilitasi oleh anggota *family glucose transporter* (GLUT, keluarga gen SLC2). 14 isoform GLUT dibagi menjadi tiga kelas berdasarkan kesamaan urutan proteinnya. Kelas 1 (GLUT1-4, 14), Kelas 2 (GLUT5, 7, 9 dan 11), dan Kelas 3 (GLUT6, 8, 10, 12 dan 13 atau HMIT) (lancu et al., 2022).

Pada pasien diabetes, GLUT kelas 1 memiliki peran penting dalam penurunan gula darah. GLUT1 mentransfer glukosa ke membran sawar darah otak, GLUT2 mentransfer glukosa yang masuk ke ginjal dan usus ke darah sekitarnya melalui pembawa *counter transport* glukosa dan natrium, GLUT 3 adalah transporter utama glukosa ke neuron dan GLUT 4 adalah pengangkut glukosa di dalam sel tubuh, insulin mendorong penyerapan glukosa oleh sebagian besar sel melalui rekrutmen transporter glukosa, ketika sekresi insulin terganggu maka sinyal yang diberikan pada GLUT untuk bekerja juga akan terganggu.

Diabetes sangat berbahaya dan tidak dapat disembuhkan, sehingga pilihan utamanya adalah penggunaan obat-obatan golongan sulfonilurea dan biguanide. Namun, konsumsi obat antidiabetes biasanya memakan waktu lama dan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Salah satu cara untuk menekan biaya dan meminimalisir efek samping dari pengobatan DM adalah melalui penggunaan bahan alam sebagai terapi (Dewa Putu Anom Adnyana et al., 2016).

Pare merupakan tanaman yang sejak dulu digunakan sebagai penurun gula darah. Penelitian yang dilakukan oleh (Hasibuan & Manarung, 2020) dari 42 total pasien diabetes dengan 21 pasien sebagai kelompok eksperimen yang diberikan jus pare, menunjukkan ada pengaruh yang signifikan pada kadar gula darah penderita diabetes sebelum dan sesudah intervensi. Penurunan kadar glukosa darah akibat pemberian jus pare disebabkan kandungan senyawa kimia pada pare seperti triterpenoid (charantin), saponin, tanin, fenolik, flavonoid, dan alkaloid.

Adanya penurunan gula darah yang disebabkan konsumsi pare, maka dalam penelitian ini akan dilakukan studi penambatan senyawa pada pare dengan menggunakan

komponen utama pare yaitu charantin terhadap protein GLUT3, sebagai uji pendahuluan untuk mengetahui aktivitas charantin sebagai agen penurun gula darah..

## Metode

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras berupa laptop dengan spesifikasi HP Convertible x360 11-ab1XX, Intel(R) Celeron(R) N4000 CPU @ 1.10GHz, RAM 4.00 GB dan sistem operasi Windows 11 64-bit. Perangkat lunak berupa Autodock 4.2.3 from Script Research Institute, Biovia Discovery Studio (BDS), Avogadro dan Chems office 2010.

Bahan pada penelitian ini adalah struktur transporter glukosa manusia GLUT3 / SLC2A3 (pdb: 5C65) yang diperoleh dari <https://www.rcsb.org/pdb/>. Senyawa uji berupa charantin dalam bentuk 3D yang diperoleh dari <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>.

### Preparasi Protein dan Native Ligan

Reseptor yang digunakan adalah struktur 3D dari transporter glukosa manusia GLUT3/SLC2A3. Preparasi protein dilakukan dengan memisahkannya dari air dan ligan alamnya. Ligan asli dalam protein GLUT3 dipisahkan dengan ligan dari berbagai molekul lain seperti molekul air, kofaktor dan reseptornya. Pemisahan ini dilakukan dengan menggunakan software Biovia Discovery Studio.

### Validasi Metode Docking

Validasi metode penambatan molekuler dilakukan dengan metode penambatan ulang menggunakan ligan asli dari protein GLUT3. *Docking native* ligan dilakukan untuk menemukan konformasi 3D *native ligan* ke reseptor dengan mempertimbangkan koordinat pusat massa struktur dan ukuran grid dari *binding site pocket* yang akan digunakan nantinya. sebagai koordinat ligan uji. Proses validasi menghasilkan hasil pengukuran kristalografi yang dinyatakan sebagai nilai *root-mean-square* (RMSD). Semakin dekat nilai RMSD ke 0, semakin dekat posisinya dengan hasil kristalografi (semakin baik) (Saputri et al., 2016).

## Preparasi Ligan Uji

Struktur ligan uji yang diperoleh dari PubChem kemudian dilakukan optimasi geometri menggunakan software Avogadro dengan menambahkan atom hidrogen pada struktur ligan kemudian minimisasi energi dengan metode MMFF94 menggunakan software Chem 3D untuk mencapai struktur yang lebih stabil. Hasil optimasi kemudian diubah menjadi file PDB untuk digunakan nanti dalam proses docking molekuler menggunakan software Autodock 4.

## Docking Molekuler Ligan Uji Terhadap Protein

Parameter pengaturan grid box dilakukan menggunakan Autodock-4. Koordinat X, Y, Z pada grid box ditentukan berdasarkan koordinat native ligan dan ko-kristal dari hasil validasi, setelah itu dilakukan *docking* antara ligan uji dan reseptor menggunakan Autodock-4.

## Analisis dan Visualisasi Hasil Docking Molekuler

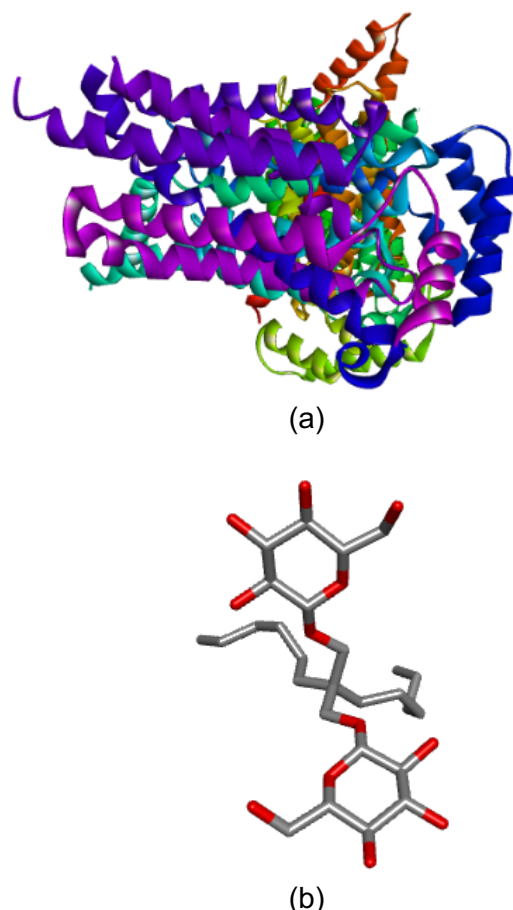
Penentuan konformasi ligan yang di *docking* dilakukan dengan memilih konformasi ligan dengan energi ikat terendah, setelah itu hasil *docking* dianalisis menggunakan software Biovia Discovery Studio. Parameter yang dianalisa adalah energi ikat ( $\Delta G$ ), konstanta inhibisi (IC), residu asam amino dan jumlah interaksi ikatan yang terbentuk. Kemudian pengikatan antara ligan dengan protein dapat dilihat secara 2D dan 3D dengan memvisualisasikan pengikatan senyawa uji dengan protein

## Hasil dan Pembahasan

Molekuler *docking* merupakan metode dalam biologi molekular struktural dengan bantuan komputer untuk mendesain suatu obat. Tujuan dilakukannya *docking* molekuler antara protein dan ligan, untuk memprediksi ikat ligan di daerah yang dominan pada protein dengan penggambaran struktur 2D dan 3D (Puspaningtyas, 2012).

Proses awal *docking* molekuler pada penelitian ini dilakukan dengan preparasi protein GLUT3 dan *native* ligan yaitu Octyl Glucose Neopentyl Glycol. Gambar 1. merupakan hasil preparasi setelah pemisahan

antara protein dan *native* ligan serta telah dilakukan penghilangan air dan ko-faktor.



**Gambar 1.** Struktur (a) protein GLUT3 (b) native ligan Octyl Glucose Neopentyl Glycol

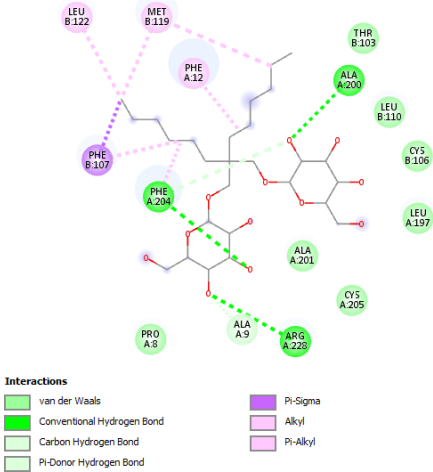
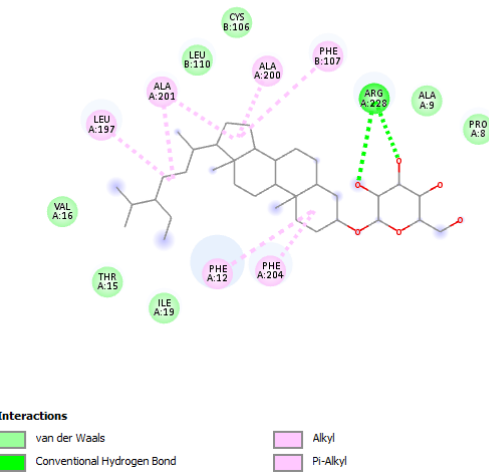
*Native* ligan digunakan untuk validasi metode dalam penambatan senyawa untuk memprediksi posisi dan interaksi ligan dan protein sehingga diketahui area sisi aktif pada protein GLUT3 (Priani & Fakih, 2021). Penambatan dilakukan dengan Autodock-4 menggunakan algoritma Lamarckian Genetic Algorithm (LGA). Algoritma tersebut merupakan penggabungan antara algoritma *Local Search* dan *Genetic Algorithm*. Nilai energi hasil docking dipengaruhi oleh *search run*, yang merupakan pengulangan yang dilakukan dalam proses docking (Syahputra et al., 2014).

Dari validasi metode dilihat nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*), nilai RMSD digunakan untuk mengukur kemiripan koordinat (pose) antara dua atom (Zubair et al., 2020). Validasi *redocking* antara Octyl Glucose Neopentyl Glycol dan protein GLUT3 didapatkan hasil seperti yang ditampilkan pada table 1.

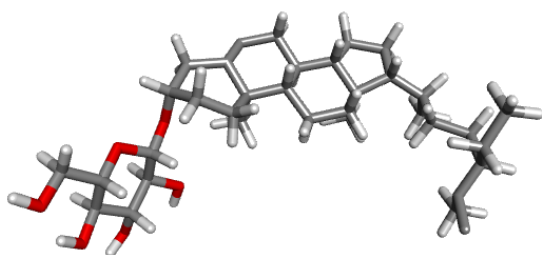
**Tabel 1.** Hasil Validasi Native Ligan-Protein

| Native Ligand                        | Number Grid Point |    |    | Coordinat Grid Point |         |         | Spasing Grid Point | RMSD    |
|--------------------------------------|-------------------|----|----|----------------------|---------|---------|--------------------|---------|
|                                      | X                 | Y  | Z  | X                    | Y       | Z       |                    |         |
| Octyl Glucose<br>Neopentyl<br>Glycol | 40                | 40 | 40 | -22.224              | -16.222 | -40.243 | 0,375 Å            | 3,339 Å |

**Tabel 2.** Hasil Penambatan Senyawa Native Ligan dan Charantin terhadap GLUT3

| No. | Senyawa/Ligan                                          | Afinitas Energi ( $\Delta G$ ) (Kcal/mol) | Konstanta Inhibisi (IC) ( $\mu M$ ) | Residu Asam Amino                                                          | Interaksi Antar Ikatan                                                                                          |
|-----|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.  | Native Ligan<br>(Octyl Glucose<br>Neopentyl<br>Glycol) | -6,15                                     | 31,02                               | MET119,<br>PHE12<br>PHE107<br>PHE204<br>LEU122<br>ARG228<br>ALA9<br>ALA200 |  <p>Ikatan Hidrogen: 3</p>  |
| 2.  | Charantin                                              | -7,05                                     | 6,81                                | ARG228,<br>ALA200,<br>ALA201,<br>PHE12,<br>PHE107,<br>PHE204,<br>LEU197    |  <p>Ikatan Hidrogen: 2</p> |

Sebelum dilakukan penambatan senyawa ligan uji terhadap GLUT3, ligan uji yaitu charantin perlu dipreparasi dengan melakukan optimasi geometri menggunakan Avogadro dan diminimisasi energinya menggunakan *software* Chem 3D metode MMFF94. Minimisasi energi dengan medan gaya (*force field*) seperti medan gaya mekanika molekular (*molecular-mechanics force fields*, MMFF94) dapat digunakan untuk menghitung energi potensial dan parameter lainnya seperti regangan ikatan, sudut lekukan, panjang lekukan, gaya torsi, lekukan *out-of-plane*, interaksi van der Waals, dan elektrostatik (Hanif et al., 2020).



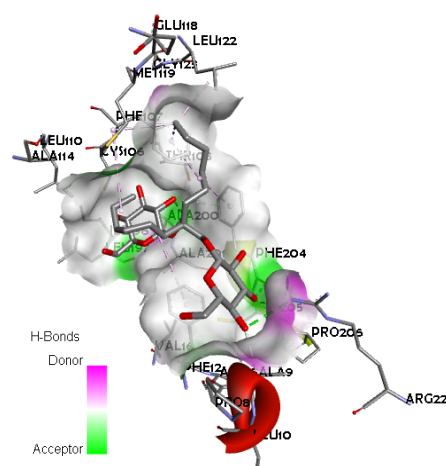
**Gambar 1.** Charantin

Senyawa charantin yang telah dioptimasi dan diminimisasi kemudian dilakukan penambatan senyawa pada GLUT3 menggunakan program Autodock-4 dengan ukuran grid box 40x40x40 Å dan koordinat grid yaitu X = -22.224, Y = -16.222, dan Z = -40.243, yang diperoleh saat validasi metode. Penggunaan ukuran grid box dan koordinat grid yang sama pada saat validasi dilakukan untuk memastikan bahwa senyawa ligan uji yang di-docking-kan tepat pada sisi aktif dari protein sesuai dengan hasil validasi (Widyastuti et al., 2020).

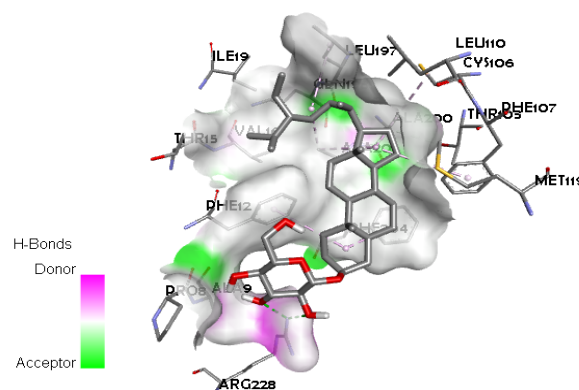
Analisis dari hasil penambatan senyawa charantin dengan protein GLUT3 menunjukkan bahwa senyawa charantin memiliki afinitas binding energy ( $\Delta G$ ) dan konstanta inhibisi (IC) lebih rendah berdasarkan genetic algoritma (GA) 50 jumlah konformasi yang dilakukan dibandingkan dengan hasil yang diperoleh dari penambatan *native* ligan terhadap GLUT3. Afinitas binding energy ( $\Delta G$ ) dari penambatan senyawa charantin terhadap GLUT3 adalah -7,5 Kcal/mol, sedangkan pada Octyl Glucose Neopentyl Glycol sebesar -6,15 Kcal/mol. Nilai tersebut menunjukkan bahwa charantin sebagai

ligan uji memiliki afinitas yang lebih baik terhadap sisi aktif protein GLUT3 dilihat dari nilai energi ikatan yang terbentuk. Senyawa dikatakan berpotensi aktif jika memiliki energi afinitas yang nilainya lebih rendah dibandingkan *native* ligan (Zubair et al., 2020).

**Gambar 3.** Hasil visualisasi (a) docking *native* ligan-GLUT3 (b) charantin-GLUT3



(a)



(b)

Ikatan yang terjadi antara reseptor-ligan bervariasi, tetapi ikatan hidrogen sangat penting karena merupakan ikatan yang paling stabil. Ikatan hidrogen terjadi antara atom-atom yang biasanya tidak terikat secara kovalen satu sama lain, yang merupakan interaksi molekuler yang sering terjadi di dalam tubuh. Adanya ikatan hidrogen menyebabkan kinerja sifat fisikokimia seperti titik didih, titik leleh, kelarutan dalam air dan kemampuan pengkelatan terpengaruhi



(Meily et al., 2021).

Ikatan antar *native* ligand dengan GLUT3 dapat dilihat dari hasil visualisasi secara 2D dan 3D, terdapat tiga ikatan hidrogen yang berikatan pada residu asam amino ALA200, ARG228 dan PHE204. Ligan uji charantin dengan GLUT3 juga membentuk ikatan hidrogen yang melibatkan residu asam amino ARG228. Adanya kesamaan residu asam amino yang terlibat antara charantin dan *native* ligand terhadap protein GLUT3 menunjukkan bahwa charantin mampu menempati posisi yang sama dengan *native* ligand sehingga memiliki aktivitas yang sama seperti *native* ligand dalam menginduksi protein GLUT3.

### Kesimpulan

Afinitas binding energy ( $\Delta G$ ) charantin terhadap GLUT3 hasil uji docking molekuler adalah -7,5 Kcal/mol, sedangkan pada Octyl Glucose Neopentyl Glycol sebesar -6,15 Kcal/mol, dan charantin memiliki aktivitas seperti Octyl Glucose Neopentyl Glycol dengan mampu menempati sisi aktif protein GLUT3 yang sama yaitu ARG228. Hal itu menandakan bahwa senyawa yang ada pada pare dapat diprediksi mampu dijadikan terapi bagi pasien diabetes melitus.

### Daftar Pustaka

- Dewa Putu Anom Adnyana, I., Ketut Meles, D., Zakaria, S., & Suwasanti, N. (2016). ACTA VETERINARIA INDONESIA Efek Anti Diabetes Buah Pare (*Momordica charantia* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Sel Penyusun Pulau Langerhans dan Sel Leydig pada Tikus Putih Hiperglikemia. *ACTA VETERINARIA INDONESIA*, 4(2), 43–50.  
<http://www.journal.ipb.ac.id/index.php/actavetindones>
- Hanif, A. U., Lukis, P. A., & Fadlan, A. (2020). Pengaruh Minimisasi Energi MMFF94 dengan MarvinSketch dan Open Babel PyRx pada Penambatan Molekuler Turunan Oksindola Tersubstitusi. *ALCHEMY JOURNAL OF CHEMISTRY*, 8(2), 33–40.
- Hasibuan, D. C., & Manarung, D. M. (2020). EFEKTIFITAS JUS PARE TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE II. *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia*, 5(2), 68–73.
- Iancu, C. v., Bocci, G., Ishtikhar, M., Khamrai, M., Oreb, M., Oprea, T. I., & Choe, J. yong. (2022). GLUT3 inhibitor discovery through in silico ligand screening and in vivo validation in eukaryotic expression systems. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05383-9>
- Meily, A., Andika, & Purwanto, A. (2021). STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA FLAVONOID DAUN TABAT BARITO (*Ficus deltoidea* Jack) DALAM MENGHAMBAT ENZIM TIROSINASE. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 6(1), 25–34. <https://doi.org/10.37874/ms.v6i1.215>
- Priani, S. E., & Fakhri, T. M. (2021). Identifikasi Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase Senyawa Turunan Flavonoid pada Kulit Buah Cokelat (*Theobroma cacao* L) secara In Silico. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(2), 168. <https://doi.org/10.20961/alchemy.17.2.45317.168-176>
- Puspaningtyas, A. R. (2012). MOLEKULAR DOCKING DENGAN METODE MLEGRO VIRTUAL DOCKER TURUNAN KALKON SEBAGAI ANTIMIKROBA. *Stomatognatic (J.K.G Unej)*, 9(1), 39–47.
- Saputri, K., Fakhmi, N., Kusumaningtyas, E., Priyatama, D., & Santoso, B. (2016). DOCKING MOLEKULAR POTENSI ANTI DIABETES MELITUS TIPE 2 TURUNAN ZERUMBON SEBAGAI INHIBITOR ALDOSA REDUKTASE DENGAN AUTODOCK-VINA. *Chimica et Natura Acta*, 4(1), 16–21.
- Syahputra, G., Ambarsari, L., & Sumaryada, T. (2014). SIMULASI DOCKING KURKUMIN ENOL, BISDEMETOKSIKURKUMIN DAN ANALOGNYA SEBAGAI INHIBITOR ENZIM 12-LIPOKSIENASE. *Jurnal Biofisika*, 10(1), 55–67.
- Widyastuti, M. D., Noviyanti, N. K. M., Sanjaya, I. K. N. S., & Susanti, N. M. P. (2020). AKTIVITAS ANTIHIPERPIGMENTASI LIKOPEN SECARA IN SILICO. *Jurnal Kimia*, 107. <https://doi.org/10.24843/jchem.2020.v14.i02.p01>

Zubair, M. S., Maulana, S., & Mukaddas, A. (2020). Penambatan Molekuler dan Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Dari Genus *Nigella* Terhadap Penghambatan Aktivitas Enzim Protease HIV-1. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 132–140.

<https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14982>