

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian *in silico* yang telah dilakukan, proses *virtual screening* terhadap 715.344 senyawa dari database COCONUT berhasil mengidentifikasi dua senyawa bioaktif dengan potensi terbaik sebagai kandidat inhibitor untuk terapi diabetes melitus tipe 2, yaitu CNP0226321.2 dari tanaman *Bupleurum chinense* sebagai kandidat inhibitor α -glukosidase dan CNP0079616.1 dari tanaman *Ficus auriculata* sebagai kandidat inhibitor DPP-4. Berdasarkan hasil *molecular docking*, CNP0226321.2 menunjukkan nilai *binding affinity* -7,792 kkal/mol yang lebih rendah dibandingkan ligan alami acarbose (-7,613 kkal/mol) dengan pola interaksi berupa ikatan hidrogen konvensional pada residu katalitik ASP327, ASP443, ARG526, dan ASP542, sedangkan CNP0079616.1 menunjukkan nilai *binding affinity* -7,765 kkal/mol yang melampaui vildagliptin (-6,192 kkal/mol) dengan interaksi stabil pada residu ARG125, TYR662, TYR547, dan PHE357. Prediksi ADMET kedua senyawa menunjukkan profil farmakokinetik yang seimbang, di mana CNP0226321.2 memiliki nilai HIA 46,001% dan LD₅₀ 1750 mg/kg (kelas toksisitas 4), sementara CNP0079616.1 memiliki absorpsi oral sangat baik dengan nilai HIA 96,731% dan LD₅₀ 2842 mg/kg (kelas toksisitas 5). Evaluasi melalui simulasi dinamika molekuler selama 100 ns menunjukkan bahwa CNP0079616.1 mempertahankan kestabilan kompleks ligan-protein yang unggul dengan nilai RMSD ligan di bawah 0,15 nm sepanjang simulasi, sementara CNP0226321.2 mempertahankan stabilitas konformasi protein dengan RMSD *backbone* di bawah 0,20 nm. Kalkulasi DFT selanjutnya menunjukkan bahwa CNP0226321.2 memiliki nilai *energy gap* sebesar 5,8657 eV dan CNP0079616.1 sebesar 5,1350 eV yang keduanya lebih rendah dibandingkan masing-masing ligan pembandingnya, mengindikasikan fleksibilitas elektronik dan reaktivitas yang lebih baik dalam berinteraksi dengan protein target.

5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disarankan untuk penelitian lebih lanjut, yaitu:

1. Melakukan isolasi dan karakterisasi senyawa aktif CNP0226321.2 dari tanaman *Bupleurum chinense* dan CNP0079616.1 dari tanaman *Ficus auriculata*.
2. Melakukan uji *in vitro* untuk mengkonfirmasi aktivitas inhibisi kedua senyawa terhadap α -glukosidase dan DPP-4, serta dilanjutkan dengan uji *in vivo* pada model hewan diabetes.