



Department of Digital Business

Journal of Artificial Intelligence and Digital Business (RIGGS)

Homepage: <https://journal.ilmudata.co.id/index.php/RIGGS>

Vol. 5 No. 2 (2026) pp: 10583-10591

P-ISSN: 2963-9298, e-ISSN: 2963-914X

Network Pharmacology and Molecular Docking of Kurkumin in Diabetes Mellitus

Nayla Putri Hermawan, Zahwa Oktaveriska Rivani, Zahra Nur Fadillah, Kania Meilani Putri, Amelia Ramadani,
Naila Ruha Paradisa, Himyatul Hidayah

Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang

fm24.naylahermawan@mhs.ubpkarawang.ac.id, fm24.zahwarivani@mhs.ubpkarawang.ac.id,
fm24.zahrafadillah@mhs.ubpkarawang.ac.id, fm24.kaniaputri@mhs.ubpkarawang.ac.id,
fm24.ameliaramadani@mhs.ubpkarawang.ac.id, fm24.nailaparadisa@mhs.ubpkarawang.ac.id,
himyatul.hidayah@ubpkarawang.ac.id

Abstrak

*Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh gangguan regulasi glukosa darah dan menjadi salah satu masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahunnya. Kurkumin, senyawa aktif utama dari *Curcuma longa*, diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis termasuk efek antidiabetes, antiinflamasi, dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi target potensial dan mekanisme kerja kurkumin terhadap diabetes mellitus menggunakan pendekatan network pharmacology dan molecular docking. Target kurkumin diperoleh dari database SwissTargetPrediction dan TargetNet, sedangkan target diabetes mellitus diperoleh dari GeneCards dan OMIM. Analisis irisan target dilakukan menggunakan diagram Venn, diikuti dengan analisis protein-protein interaction (PPI), identifikasi hub gene, serta analisis pengayaan Gene Ontology (GO) dan Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) menggunakan Enrichr. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 6 target irisan, yaitu IL6, PPARG, PTPN1, PLIN1, HNF4A, dan PTPN22. Analisis PPI mengidentifikasi IL6, PPARG, dan PTPN1 sebagai gen yang berperan penting dalam jaringan. Analisis GO dan KEGG menunjukkan bahwa target-target tersebut terlibat dalam homeostasis glukosa, metabolisme lipid, respons inflamasi, PPAR signaling pathway, dan insulin resistance pathway. Analisis molecular docking menunjukkan bahwa kurkumin memiliki afinitas terhadap PPARG dan PTPN1 dengan energi ikatan masing-masing sebesar -9,359 kkal/mol dan -6,831 kkal/mol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kurkumin berpotensi sebagai agen antidiabetes melalui modulasi metabolisme glukosa, metabolisme lipid, dan sensitivitas insulin yang dimediasi oleh PPARG dan PTPN1. Temuan ini memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan kurkumin sebagai kandidat senyawa alami dalam terapi diabetes mellitus di masa mendatang.*

Kata kunci: Kurkumin, Diabetes Mellitus, Network Pharmacology, Molecular Docking, PPARG, PTPN1.

1. Latar Belakang

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) telah menjadi salah satu tantangan kesehatan global yang paling serius akibat perubahan gaya hidup, perkembangan ekonomi, serta peningkatan usia harapan hidup Masyarakat (Chandrasekaran & Weiskirchen, 2024). Penyakit ini menunjukkan tren peningkatan prevalensi yang signifikan, terutama di negara-negara berkembang. Data *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan bahwa pada tahun 2021 terdapat sekitar 536,6 juta orang dewasa di dunia yang menderita diabetes, setara dengan 10,5% populasi dewasa. Angka tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 783,2 juta kasus atau 12,2% populasi dewasa pada tahun 2045 (Yan et al., 2022). Kondisi ini ditandai oleh terjadinya resistensi insulin, yaitu berkurangnya respons sel terhadap kerja insulin, yang pada akhirnya menyebabkan disfungsi sel β pankreas dan penurunan produksi insulin sehingga mengganggu homeostasis glukosa dalam tubuh (Bielka et al., 2024).

Berbagai obat antidiabetes sintesis, seperti metformin, sulfonilurea, dan inhibitor α -glukosidase, telah digunakan secara luas sebagai terapi utama dalam pengelolaan diabetes melitus. Meskipun efektif dalam mengendalikan kadar glukosa darah, penggunaan obat-obatan tersebut dalam jangka panjang berpotensi menimbulkan berbagai efek samping, antara lain gangguan saluran cerna dan hipoglikemia (Azahra & Amin, 2025). Oleh karena itu, pengembangan terapi alternatif yang lebih aman dengan efek samping minimal, khususnya yang berasal dari bahan alam, terus menjadi fokus penelitian. Dalam tahap awal penemuan dan pengembangan kandidat obat berbasis bahan alam, pendekatan komputasi seperti *network pharmacology* dan *molecular docking* dapat

dimanfaatkan untuk mengidentifikasi target biologis potensial, memprediksi mekanisme kerja senyawa aktif, serta mengevaluasi interaksi molekuler antara senyawa dan protein target secara efisien.

Salah satu senyawa bahan alam yang banyak diteliti sebagai kandidat antidiabetes adalah kurkumin, senyawa polifenol utama dari *Curcuma longa*. Kurkumin diketahui memiliki aktivitas antidiabetes melalui berbagai mekanisme, antara lain meningkatkan fungsi sel β pankreas, menurunkan resistensi insulin, menghambat stres oksidatif dan inflamasi, serta memodulasi jalur pensinyalan penting seperti NF- κ B, PI3K/AKT/GSK3 β , dan ERK/JNK (Hussain et al., 2022). Selain berperan dalam pengendalian hiperglikemia, kurkumin juga dilaporkan mampu memperbaiki profil lipid, mengurangi komplikasi diabetes, serta memberikan efek protektif terhadap nefropati, neuropati, retinopati, dan kardiomiopati diabetik (Quispe et al., 2022). Uji klinis pada pasien diabetes melitus tipe 2 menunjukkan bahwa suplementasi kurkumin mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, menurunkan kadar LDL-C, TNF- α , dan malondialdehid (MDA), serta meningkatkan kadar HDL-C dengan efek samping yang relatif ringan (El-Rakabawy et al., 2025). Selain itu, kurkumin juga menunjukkan potensi dalam mengatasi osteoporosis diabetik melalui aktivasi jalur pensinyalan SIRT3/FoxO3a yang berperan dalam mengurangi stres oksidatif mitokondria dan meningkatkan kepadatan mineral tulang (Mohammad et al., 2025). Meskipun demikian, bioavailabilitas kurkumin yang rendah akibat kelarutan dan stabilitas yang terbatas masih menjadi tantangan dalam pengembangannya sebagai agen terapeutik (Quispe et al., 2022). Dengan sifat farmakologis yang bersifat multitarget dan potensi terapeutik yang luas, kurkumin menjadi kandidat yang menjanjikan untuk dieksplorasi lebih lanjut menggunakan pendekatan *network pharmacology* dan *molecular docking* guna mengidentifikasi target molekuler serta mekanisme kerjanya dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2.

Meskipun berbagai penelitian telah melaporkan aktivitas antidiabetes kurkumin, mekanisme molekuler yang mendasari efek tersebut masih belum sepenuhnya dipahami karena melibatkan banyak target protein dan jalur biologis yang saling berinteraksi. Pendekatan konvensional yang berfokus pada satu target belum mampu menjelaskan secara komprehensif mekanisme kerja kurkumin sebagai senyawa multitarget. Oleh karena itu, pendekatan *network pharmacology* dapat digunakan untuk mengidentifikasi gen target, interaksi protein-protein (protein-protein interaction), serta jalur biologis yang berperan dalam aktivitas antidiabetes kurkumin, sedangkan *molecular docking* digunakan untuk memvalidasi afinitas dan interaksi kurkumin terhadap protein target utama. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengungkap mekanisme molekuler kurkumin sebagai kandidat antidiabetes melitus tipe 2 melalui pendekatan *network pharmacology* dan *molecular docking*.

2. Metode Penelitian

a. Network pharmacology

Struktur kimia kurkumin diperoleh dari PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) dan dikonversi ke format Canonical SMILES. Prediksi target protein kurkumin dilakukan menggunakan SwissTargetPrediction (<https://www.swisstargetprediction.ch>) dan TargetNet (<http://targetnet.scbdd.com>). Sementara itu, gen yang berhubungan dengan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dikumpulkan dari GeneCards (<https://www.genecards.org>) dan OMIM (<https://www.omim.org>). Target potensial kurkumin terhadap DMT2 diperoleh melalui identifikasi gen yang saling beririsan menggunakan InteractiVenn (<http://www.interactivenn.net>). Jaringan interaksi senyawa-target (compound-target network) dibangun dan divisualisasikan menggunakan Cytoscape versi 3.10.3 (<https://cytoscape.org>). Analisis protein-protein interaction (PPI) dilakukan menggunakan STRING database (<https://string-db.org>) dengan spesies *Homo sapiens* dan nilai confidence score > 0,9 (Khan et al., 2024). Selanjutnya, identifikasi hub genes dilakukan menggunakan plugin CytoHubba yang tersedia pada Cytoscape berdasarkan parameter degree centrality. Analisis pengayaan fungsional dilakukan menggunakan platform Enrichr (<https://maayanlab.cloud/Enrichr/>). Target hasil irisan antara kurkumin dan diabetes mellitus digunakan sebagai input untuk analisis Gene Ontology (GO), yang mencakup Biological Process (BP), Molecular Function (MF), dan Cellular Component (CC), serta analisis Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG). Hasil analisis dianggap signifikan apabila memiliki nilai adjusted p-value < 0,05. Visualisasi hasil pengayaan dilakukan dalam bentuk bar graph dan clustergram untuk mengevaluasi fungsi biologis, aktivitas molekuler, lokasi subseluler, dan jalur sinyal yang terkait dengan target potensial kurkumin dalam penanganan diabetes mellitus.

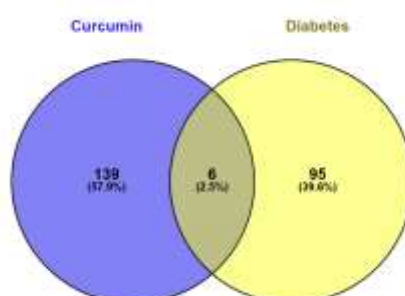
b. Molecular docking

Struktur tiga dimensi protein target diperoleh dari Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org>). Persiapan protein dilakukan menggunakan PyMOL (<https://pymol.org>) dengan menghapus molekul air, menambahkan atom hidrogen polar, dan mengoptimalkan struktur protein. Struktur kurkumin sebagai ligan dipersiapkan dan dikonversi ke format pdbqt menggunakan AutoDock Tools 1.5.7 (<https://autodock.scripps.edu>).

Simulasi *molecular docking* dilakukan menggunakan AutoDock Vina (<https://vina.scripps.edu>). Validasi metode dilakukan melalui proses *re-docking* ligan asli (*native ligand*) ke dalam sisi aktif protein target, dengan nilai *root mean square deviation* (RMSD) < 2,0 Å yang dianggap menunjukkan validitas metode docking yang baik. Nilai afinitas ikatan (*binding affinity*) digunakan untuk mengevaluasi kekuatan interaksi antara kurkumin dan protein target. Visualisasi interaksi ligan-protein dalam bentuk dua dimensi (2D) dan tiga dimensi (3D) dilakukan menggunakan BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2024 (<https://discover.3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>)

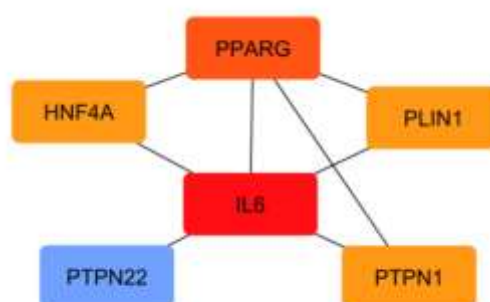
3. Hasil dan Diskusi

a. Network Farmakologi



Gambar 1. Diagram Venn target kurkumin dan diabetes mellitus.

Diagram Venn menunjukkan hasil irisan antara target protein kurkumin dan target protein yang berhubungan dengan diabetes mellitus. Sebanyak 139 target protein kurkumin diperoleh dari basis data SwissTargetPrediction dan TargetNet, sedangkan 95 target protein diabetes mellitus diperoleh dari GeneCards dan OMIM. Hasil analisis menunjukkan terdapat 6 protein yang beririsan, yaitu IL6, PPARG, PTPN1, PLIN1, HNF4A, dan PTPN22. Protein-protein tersebut selanjutnya digunakan sebagai target potensial dalam analisis jaringan protein-protein (PPI), pengayaan fungsi biologis, pengayaan jalur KEGG, dan molecular docking.



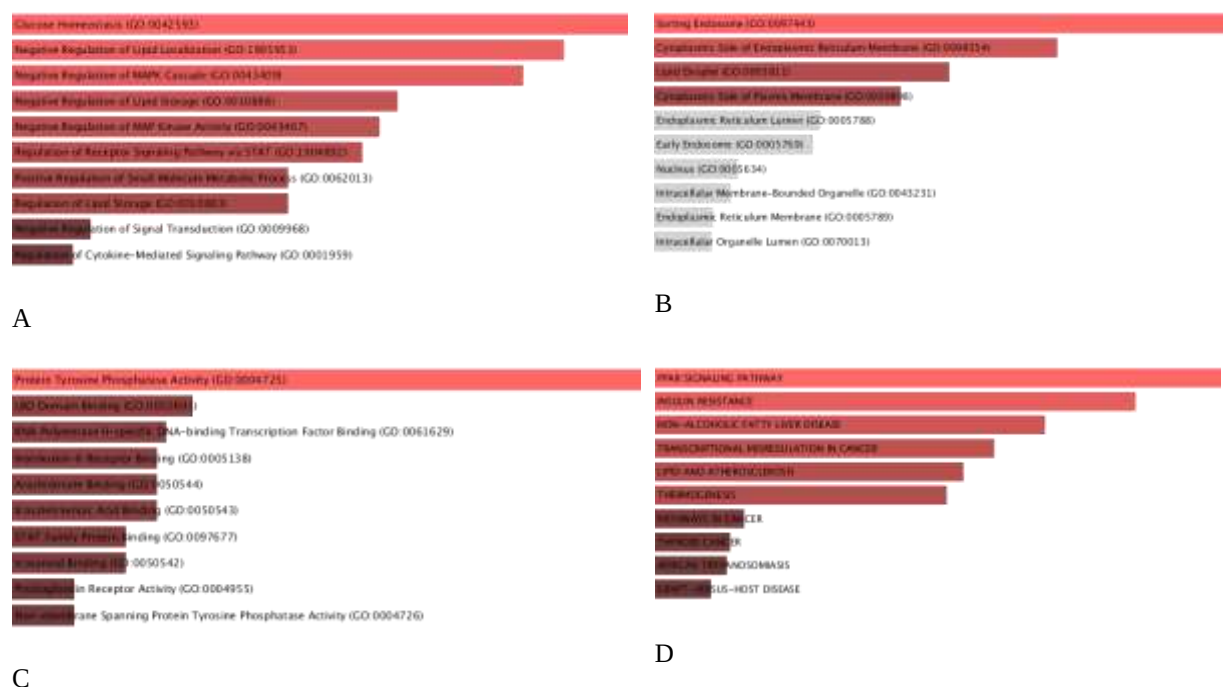
Gambar 2. Jaringan protein-protein (PPI) dan identifikasi hub gene hasil analisis CytoHubba.

Jaringan interaksi protein-protein (Protein-Protein Interaction/PPI) dari enam target irisan dibangun menggunakan database STRING dan divisualisasikan menggunakan perangkat lunak Cytoscape. Analisis topologi jaringan dilakukan menggunakan plugin CytoHubba dengan metode Degree untuk mengidentifikasi gen sentral (hub gene). Hasil analisis menunjukkan bahwa IL6 memiliki nilai degree tertinggi (5), diikuti oleh

DOI: <https://doi.org/10.31004/riggs.v5i2.10093>

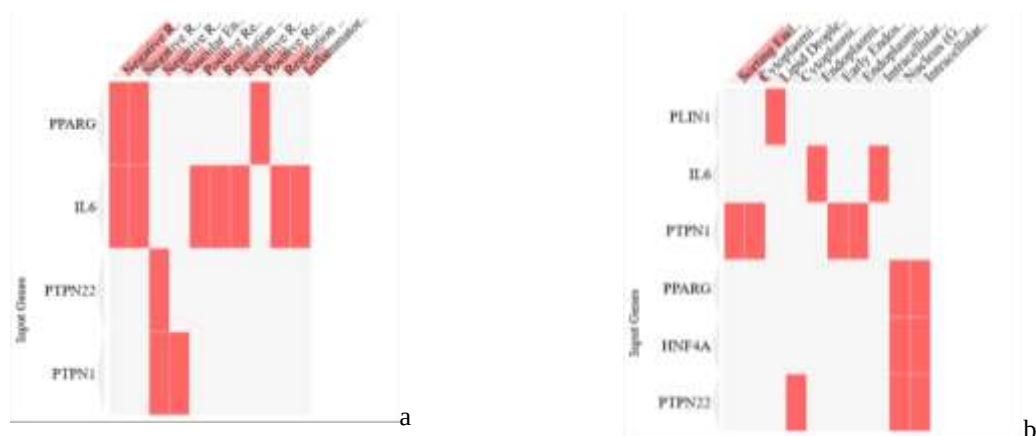
Lisensi: Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

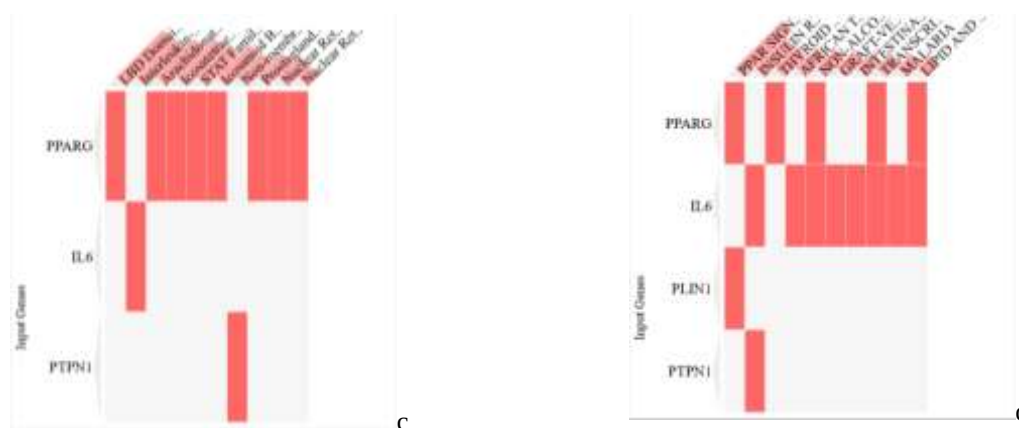
PPARG (4), PTPN1 (2), PLIN1 (2), HNF4A (2), dan PTPN22 (1). Pewarnaan node dari kuning hingga merah menunjukkan tingkat kepentingan gen dalam jaringan, di mana warna merah merepresentasikan nilai degree yang lebih tinggi. Berdasarkan hasil tersebut, IL6, PPARG, dan PTPN1 diidentifikasi sebagai target utama yang berpotensi berperan dalam mekanisme kerja kurkumin terhadap diabetes mellitus.



Gambar 3. Visualisasi hasil analisis pengayaan Gene Ontology (GO) dan Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) target irisan kurkumin–diabetes mellitus dalam bentuk bar graph. (A) GO Biological Process, (B) GO Molecular Function, (C) GO Cellular Component, dan (D) KEGG pathway enrichment.

Analisis pengayaan menggunakan Enrichr menunjukkan bahwa target irisan kurkumin–diabetes mellitus secara signifikan terlibat dalam berbagai proses biologis, fungsi molekuler, komponen seluler, dan jalur biologis dengan nilai adjusted p-value < 0,05 (Xie et al., 2022). Pada GO Biological Process, target terutama berhubungan dengan homeostasis glukosa, regulasi metabolisme lipid, dan regulasi jalur sinyal sitokin. Pada GO Molecular Function, target terkait dengan aktivitas protein tyrosine phosphatase, interleukin-6 receptor binding, dan aktivitas faktor transkripsi. Pada GO Cellular Component, target terutama terlokalisasi pada sorting endosome, membran retikulum endoplasma, dan lipid droplet. Analisis KEGG menunjukkan keterlibatan target dalam jalur PPAR signaling pathway, insulin resistance, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), lipid and atherosclerosis, dan thermogenesis.





Gambar 4. Visualisasi hubungan gen target dan hasil analisis pengayaan Gene Ontology (GO) serta Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) dalam bentuk clustergram. (A) GO Biological Process, (B) GO Molecular Function, (C) GO Cellular Component, dan (D) KEGG pathway enrichment.

Clustergram menunjukkan hubungan antara gen target dengan istilah GO dan jalur KEGG yang diperkaya. Analisis ini memperlihatkan bahwa beberapa gen berkontribusi pada lebih dari satu fungsi biologis dan jalur sinyal. PPARG dan PLIN1 terutama terlibat dalam regulasi metabolisme lipid melalui PPAR signaling pathway, sedangkan IL6 dan PTPN1 berhubungan dengan jalur insulin resistance serta regulasi sinyal sitokin (Ali et al., 2025; Lukic et al., 2014). Pola keterkaitan tersebut menunjukkan bahwa efek antidiabetes kurkumin kemungkinan dimediasi melalui modulasi homeostasis glukosa, metabolisme lipid, dan penurunan respons inflamasi (Gu et al., 2024).

Analisis clustergram (Gambar 4) dilakukan untuk memvisualisasikan hubungan antara gen target dengan istilah Gene Ontology (GO) dan jalur Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) yang diperkaya. Berbeda dengan bar graph yang menunjukkan tingkat signifikansi setiap istilah dan jalur biologis, clustergram memberikan gambaran mengenai kontribusi masing-masing gen terhadap hasil pengayaan yang diperoleh.

Berdasarkan hasil visualisasi, beberapa gen terlibat pada lebih dari satu proses biologis dan jalur sinyal, menunjukkan adanya keterkaitan antar mekanisme yang berperan dalam patogenesis diabetes mellitus. Gen IL6 terlihat berasosiasi dengan berbagai proses yang berkaitan dengan regulasi sinyal sitokin, respons inflamasi, dan jalur resistensi insulin. Hal ini sejalan dengan peran IL6 sebagai sitokin proinflamasi yang diketahui berkontribusi terhadap gangguan sensitivitas insulin melalui aktivasi berbagai jalur transduksi sinyal inflamasi (Jiang et al., 2021).

Selain itu, PPARG menunjukkan keterkaitan yang kuat dengan proses regulasi metabolisme lipid serta PPAR signaling pathway. PPARG merupakan faktor transkripsi yang berperan penting dalam diferensiasi adiposit, homeostasis glukosa, dan peningkatan sensitivitas insulin, sehingga sering dijadikan target terapi pada diabetes tipe 2 (Ahmadian et al., 2013). Sementara itu, PTPN1 terhubung dengan jalur yang berkaitan dengan aktivitas protein tyrosine phosphatase dan resistensi insulin. Protein yang dikode oleh gen ini diketahui berfungsi sebagai regulator negatif jalur sinyal insulin melalui proses defosforilasi reseptor insulin (Gao et al., 2024).

Keterkaitan IL6, PPARG, dan PTPN1 dengan berbagai fungsi biologis dan jalur sinyal yang relevan menunjukkan bahwa ketiga gen tersebut memiliki peran penting dalam jaringan target kurkumin terhadap diabetes mellitus. IL6 teridentifikasi sebagai hub gene dengan nilai degree tertinggi dan berasosiasi dengan regulasi respons inflamasi serta jalur resistensi insulin, sehingga diperkirakan berkontribusi terhadap mekanisme antidiabetes kurkumin. Namun, analisis molecular docking difokuskan pada PPARG dan PTPN1 karena kedua protein tersebut memiliki struktur kristal dengan ligan ko-kristal yang tervalidasi serta terlibat langsung dalam jalur PPAR signaling pathway dan insulin resistance pathway yang signifikan berdasarkan hasil analisis KEGG. Oleh karena itu, PPARG dan PTPN1 dipilih sebagai target utama untuk mengevaluasi potensi interaksi kurkumin terhadap protein yang berperan dalam regulasi metabolisme glukosa, metabolisme lipid, dan sensitivitas insulin.

b. Molecular Docking

1) Preparasi Protein dan Ligan

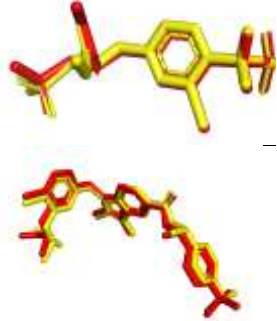
Senyawa kurkumin diperoleh dari basis data struktur kimia dan dipersiapkan sebelum proses molecular docking. Tahap preparasi ligan meliputi konversi struktur ke format yang sesuai, penambahan atom hidrogen, serta optimasi geometri untuk memperoleh konformasi molekul yang stabil. Preparasi ligan dilakukan untuk memastikan bahwa struktur kurkumin berada dalam kondisi yang sesuai sehingga dapat berinteraksi secara optimal dengan protein target selama proses docking (Trott & Olson, 2010).

Struktur tiga dimensi protein target PPARG (PDB ID: 8B8X) dan PTPN1 (PDB ID: 4Y14) diperoleh dari Protein Data Bank (PDB). Preparasi protein dilakukan dengan menghilangkan molekul air dan ligan native yang tidak diperlukan, kemudian menambahkan atom hidrogen polar dan muatan parsial yang diperlukan dalam proses docking. Tahapan ini bertujuan untuk memperoleh struktur protein yang siap digunakan serta memastikan bahwa interaksi antara ligan dan residu asam amino pada situs pengikatan dapat dianalisis secara akurat (Madhavi et al., 2013).

c. Validasi

Sebelum dilakukan molecular docking antara kurkumin dan protein target, terlebih dahulu dilakukan validasi metode docking melalui proses redocking ligan native ke dalam situs aktif protein. Validasi bertujuan untuk memastikan bahwa parameter docking yang digunakan mampu mereproduksi kembali posisi ligan native pada kantong pengikatan (*binding site*) protein target secara akurat (Jamal et al., 2025). Keakuratan metode docking dievaluasi berdasarkan nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) antara posisi ligan hasil redocking dengan posisi ligan native pada struktur kristal protein.

Tabel 1. Hasil validasi metode molecular docking menggunakan redocking ligan native

KODE PDB ID	SIZE			Center			RMSD	Visualisasi
	X	Y	Z	X	Y	Z		
41Y4	20	20	20	-10.638	-21.898	-7.419	1,494	
8B8X	20	20	20	12.993	87.775	4.943	0,930	

Hasil validasi menunjukkan bahwa protein PTPN1 (PDB ID: 4Y14) memiliki nilai RMSD sebesar 1,494 Å, sedangkan protein PPARG (PDB ID: 8B8X) memiliki nilai RMSD sebesar 0,930 Å. Kedua nilai tersebut berada di bawah batas yang umum digunakan dalam studi molecular docking, yaitu $RMSD < 2,0 \text{ Å}$ (Bell & Zhang, 2019). Nilai RMSD yang rendah menunjukkan bahwa metode docking mampu mereproduksi orientasi dan konformasi ligan native dengan baik sehingga parameter docking yang digunakan dinilai valid dan dapat digunakan untuk analisis docking senyawa uji.

Tabel 2. Hasil *Molecular docking* senyawa Kurkumin terhadap protein PTPN1 dan PPARG

Protein Target	Senyawa Ligan Uji	Energi Ikatan (kkal/mol)
PTPN1 (41Y4)	Native ligand	-8,719
	Kurkumin	-6,831
PPARG (8B8X)	Native ligand	-11,86
	Kurkumin	-9,359

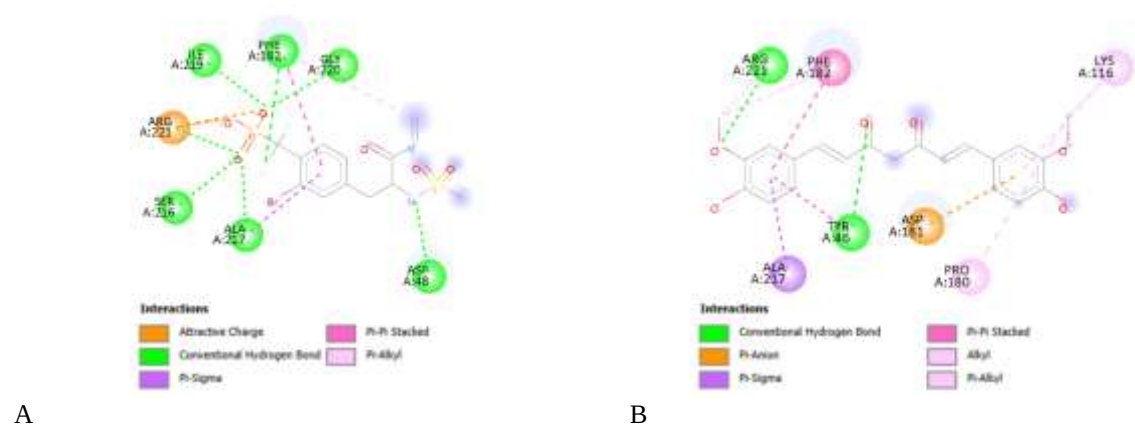
Hasil molecular docking menunjukkan bahwa senyawa kurkumin mampu berikatan dengan kedua protein target, yaitu PTPN1 dan PPARG, yang ditandai dengan nilai energi ikatan (binding affinity) negatif (Tabel 2). Semakin rendah nilai energi ikatan, maka semakin stabil kompleks yang terbentuk antara ligan dan protein target (Nugroho & Fauzi, 2024). Pada protein PTPN1 (PDB ID: 4Y14), kurkumin menghasilkan energi ikatan sebesar -6,831 kkal/mol, sedangkan ligan native memiliki energi ikatan sebesar -8,719 kkal/mol. Sementara itu, pada protein PPARG (PDB ID: 8B8X), kurkumin menunjukkan energi ikatan sebesar -9,359 kkal/mol dan ligan native sebesar -11,860 kkal/mol. Nilai tersebut menunjukkan bahwa kurkumin memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap PPARG dibandingkan PTPN1 karena menghasilkan energi ikatan yang lebih rendah.

Meskipun nilai energi ikatan kurkumin masih lebih tinggi dibandingkan ligan native pada kedua protein, hasil docking menunjukkan bahwa kurkumin tetap mampu berinteraksi pada situs pengikatan yang relevan. Hal ini mengindikasikan bahwa kurkumin berpotensi berperan sebagai modulator terhadap aktivitas kedua protein tersebut. Afinitas kurkumin yang lebih baik pada PPARG sejalan dengan hasil analisis *network pharmacology* yang menunjukkan keterlibatan PPARG dalam PPAR signaling pathway, jalur yang berperan penting dalam regulasi metabolisme glukosa dan lipid serta peningkatan sensitivitas insulin.

Tabel 3. Hasil interaksi asam amino

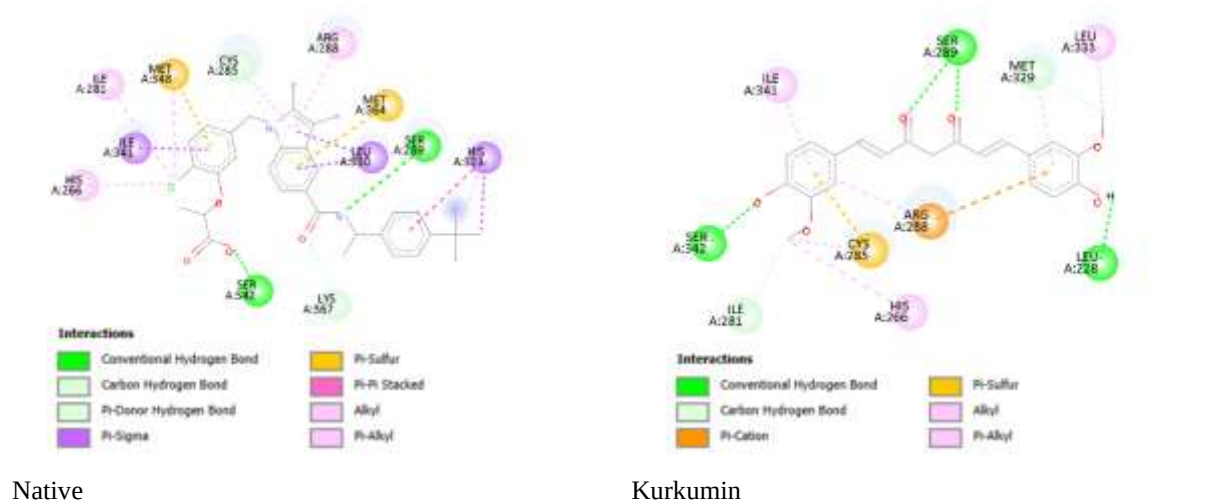
Protein Target	Senyawa Ligan Uji	Energi Ikatan (kkal/mol)	Ikatan Hidrogen	Ikatan nonhidrogen
PTPN1 (4Y14)	Native ligand	-8,719	Asp48, Phe182, Gly220, Ile219, Ser216, Ala217	
	Kurkumin	-6,831	Arg221, Tyr46	Phe182, Lys116, Pro180, Asp181, Phe182, Ala217
PPARG (8B8X)	Native ligand	-11,86	Ser289, Ser342	Lys367, His323, Met364, Arg288, Cys285, Leu330, Met348, Ile341, Ile281, His266
	Kurkumin	-9,359	Leu228, Ser342, Ser 289	Leu333, Met329, Arg288, Cys285, Ile341, Ile281, His266

Analisis interaksi asam amino (Tabel 3) menunjukkan bahwa pada protein PTPN1, kurkumin membentuk ikatan hidrogen dengan residu Arg221 dan Tyr46. Selain itu, kurkumin juga berinteraksi melalui ikatan nonhidrogen dengan residu Phe182, Lys116, Pro180, Asp181, Ala217, dan Phe182. Menariknya, residu Arg221 dan Ala217 juga terlibat dalam interaksi ligan native, menunjukkan bahwa kurkumin mampu berinteraksi dengan residu-residu penting pada kantong aktif protein. Interaksi tersebut berpotensi memengaruhi aktivitas PTPN1 yang diketahui berperan sebagai regulator negatif jalur sinyal insulin melalui proses defosforilasi reseptor insulin. Visualisasi interaksi dua dimensi antara ligan dan residu asam amino protein PTPN1 ditunjukkan pada Gambar 5, yang memperlihatkan pola interaksi ligan native (Gambar 5A) dan kurkumin (Gambar 5B) dengan residu-residu penyusun situs aktif protein.



Gambar 5. Visualisasi interaksi dua dimensi antara ligan dan residu asam amino pada protein PTPN1 (PDB ID: 4Y14). (A) Ligan native–PTPN1. (B) Kurkumin–PTPN1.

Pada protein PPARG, kurkumin membentuk tiga ikatan hidrogen dengan residu Leu228, Ser289, dan Ser342. Residu Ser289 dan Ser342 juga ditemukan pada interaksi ligan native, yang menunjukkan adanya kesamaan pola pengikatan antara kurkumin dan ligan referensi. Selain itu, kurkumin berinteraksi melalui ikatan nonhidrogen dengan residu Arg288, Cys285, Ile341, Ile281, dan His266 yang sebagian besar juga terlibat pada kompleks ligan native. Kesamaan residu yang berinteraksi ini menunjukkan bahwa kurkumin memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan residu penting pada situs aktif PPARG dan berpotensi memengaruhi aktivitas biologis protein tersebut. Visualisasi interaksi dua dimensi pada protein PPARG ditunjukkan pada Gambar 6, yang menggambarkan pola interaksi ligan native (Gambar 6A) dan kurkumin (Gambar 6B) terhadap residu-residu asam amino pada situs pengikatan protein.



Gambar 6. Visualisasi interaksi dua dimensi antara ligan dan residu asam amino pada protein PPARG (PDB ID: 8B8X). (A) Ligan native–PPARG. (B) Kurkumin–PPARG.

Secara keseluruhan, hasil molecular docking menunjukkan bahwa kurkumin memiliki kemampuan berikatan dengan protein PTPN1 dan PPARG, dengan afinitas yang lebih kuat terhadap PPARG. Temuan ini mendukung hasil analisis network pharmacology dan pengayaan jalur biologis yang menunjukkan bahwa mekanisme antidiabetes kurkumin kemungkinan melibatkan modulasi *PPAR signaling pathway* dan *insulin resistance pathway*. Oleh karena itu, PPARG dan PTPN1 dapat dianggap sebagai target potensial yang berkontribusi terhadap aktivitas antidiabetes kurkumin.

4. Kesimpulan

Berdasarkan analisis network pharmacology, diperoleh 6 target irisan antara kurkumin dan diabetes mellitus, yaitu IL6, PPARG, PTPN1, PLIN1, HNF4A, dan PTPN22. Analisis GO dan KEGG menunjukkan bahwa target-target tersebut terlibat dalam regulasi homeostasis glukosa, metabolisme lipid, respons inflamasi, serta jalur PPAR signaling pathway dan insulin resistance pathway. Hasil molecular docking menunjukkan bahwa kurkumin mampu berikatan dengan protein PPARG dan PTPN1 dengan nilai energi ikatan masing-masing sebesar -9,359 kkal/mol dan -6,831 kkal/mol. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa kurkumin berpotensi sebagai agen antidiabetes melalui modulasi metabolisme glukosa, metabolisme lipid, dan sensitivitas insulin yang dimediasi oleh protein PPARG dan PTPN1.

Referensi

- Ahmadian, M., Suh, J. M., Hah, N., Liddle, C., Atkins, A. R., Downes, M., & Evans, R. M. (2013). PPAR gamma, the good, the bad & the future. *Nature Medicine*, 19(5), 1–21. <https://doi.org/10.1038/nm.3159.PPAR>
- Ali, S., Vidal-Gómez, X., Piquet, M., Vergori, L., Simard, G., Dubois, S., Ducluzeau, P. H., Pomiès, P., Kamli-Salino, S., Delibégovic, M., Henni, S., Gagnadoux, F., Andriantsitohaina, R., & Martínez, M. C. (2025). Circulating extracellular vesicle-carried PTP1B and PP2A phosphatases as regulators of insulin resistance. *Diabetologia*, 68(1), 231–242. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06288-0>
- Azahra, F. F., & Amin, S. (2025). ANALISIS SISTEMATIS DAN BIBLIOMETRIK MOLECULAR DOCKING SENYAWA ALAM SEBAGAI ANTIDIABETES TIPE 2. *Journal of Public Health Science*, 2(4), 476–488.

4. Bell, E. W., & Zhang, Y. (2019). DockRMSD: An open-source tool for atom mapping and RMSD calculation of symmetric molecules through graph isomorphism. *Journal of Cheminformatics*, 11(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13321-019-0362-7>
5. Bielka, W., Przekaz, A., Molęda, P., Pius-Sadowska, E., & Machaliński, B. (2024). Double diabetes—when type 1 diabetes meets type 2 diabetes: definition, pathogenesis and recognition. *Cardiovascular Diabetology*, 23(1), 62.
6. Chandrasekaran, P., & Weiskirchen, R. (2024). The role of obesity in type 2 diabetes mellitus—An overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(3), 1882.
7. El-Rakabawy, O. M., Elkholy, A. A., Mahfouz, A. A., Abdelsalam, M. M., & El Wakeel, L. M. (2025). Curcumin supplementation improves the clinical outcomes of patients with diabetes and atherosclerotic cardiovascular risk. *Scientific Reports*, 15(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-09783-5>
8. Gao, J., Cang, X., Liu, L., Lin, J., Zhu, S., Liu, L., Liu, X., Zhu, J., & Xu, C. (2024). Farrerol alleviates insulin resistance and hepatic steatosis of metabolic associated fatty liver disease by targeting PTPN1. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 28(18), 1–11. <https://doi.org/10.1111/jcmm.70096>
9. Gu, Y., Niu, Q., Zhang, Q., & Zhao, Y. (2024). Ameliorative Effects of Curcumin on Type 2 Diabetes Mellitus. *Molecules*, 29(12). <https://doi.org/10.3390/molecules29122934>
10. Hussain, Y., Khan, H., Alotaibi, G., Khan, F., Alam, W., Aschner, M., Jeandet, P., & Saso, L. (2022). How Curcumin Targets Inflammatory Mediators in Diabetes: Therapeutic Insights and Possible Solutions. *Molecules*, 27(13). <https://doi.org/10.3390/molecules27134058>
11. Jamal, J., Musnina, W. O. S. M., Setiawan, M. R. S., & Rumi, A. (2025). Uji Network Pharmacology Dan Docking Molekul Senyawa Metabolit Sekunder Begonia willemii Endemik Sulawesi Tengah Terhadap Reseptor Kanker Serviks. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 9(1), 144–162. <https://doi.org/10.59053/bjp.v9i1.645>
12. Jiang, J., Wang, J., Yao, L., Lai, S., & Zhang, X. (2021). What do we know about IL-6 in COVID-19 so far? *Biophysics Reports*, 7(3), 193–206. <https://doi.org/10.52601/bpr.2021.200024>
13. Khan, A., Sayaf, A. M., Alshammari, A. R., Zahid, M. A., Al-Zoubi, R. M., Shkooor, M., Benameur, T., Wei, D. Q., & Agouni, A. (2024). Network Pharmacology Integrated With Quantum-Polarized Ligand Docking and Molecular Simulation Revealed the Anti-Diabetic Potential of Curcumin. *ChemistrySelect*, 9(37), 1–12. <https://doi.org/10.1002/slct.202402379>
14. Lukic, L., Lalic, N. M., Rajkovic, N., Jotic, A., Lalic, K., Milicic, T., Seferovic, J. P., Macesic, M., & Gajovic, J. S. (2014). Hypertension in obese type 2 diabetes patients is associated with increases in insulin resistance and IL-6 cytokine levels: Potential targets for an efficient preventive intervention. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(4), 3586–3598. <https://doi.org/10.3390/ijerph110403586>
15. Madhavi Sastry, G., Adzhigirey, M., Day, T., Annabhimoju, R., & Sherman, W. (2013). Protein and ligand preparation: Parameters, protocols, and influence on virtual screening enrichments. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 27(3), 221–234. <https://doi.org/10.1007/s10822-013-9644-8>
16. Mohammad, O. H., Yang, S., Ji, W., Ma, H., & Tao, R. (2025). Curcumin preserves bone health compromised by diabetes by inhibiting osteoporosis through regulation of the SIRT3/FoxO3a signalling pathway. *Scientific Reports*, 15(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-15165-8>
17. Nugroho, A. W., & Fauzi, A. (2024). STUDI DOCKING MOLEKULER SENYAWA TURUNAN ACETOXYCHAVICOL ACETAT (ACA) PADA PROTEIN TARGET ER- A , ER - B , DAN HER -2 SEBAGAI MOLECULAR DOCKING STUDY OF ACETOXYCHAVICOL ACETAT (ACA) DERIVATIVE COMPOUNDS ON ER- α , ER - β , AND HER -2 TARGET PROTEINS AS. *Jurnal Farmaseti*, 13(3), 111–122.
18. Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Javed, Z., Khan, K., Raza, S., Gulsunoglu-Konuskan, Z., Daştan, S. D., Sytar, O., Martorell, M., Sharifi-Rad, J., & Calina, D. (2022). Therapeutic Applications of Curcumin in Diabetes: A Review and Perspective. *BioMed Research International*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/1375892>
19. Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, 31(2), 455–461. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>
20. Xie, Z., Bailey, A., Kuleshov, M. V., Clarke, D. J. B., John, E., Jenkins, S. L., Lachmann, A., Wojciechowski, M. L., Jagodnik, K. M., Jeon, M., & Ma, A. (2022). Gene Set Knowledge Discovery with Enrichr. *HHS Public Acces*, 1(3), 1–84. <https://doi.org/10.1002/cpz1.90.Gene>
21. Yan, Y., Wu, T., Zhang, M., Li, C., Liu, Q., & Li, F. (2022). Prevalence, awareness and control of type 2 diabetes mellitus and risk factors in Chinese elderly population. *BMC Public Health*, 22(1), 1382.