UNIVERSITAS
GADJAH MADA
ANALISIS SENYAWA BIOAKTIF KULIT JERUK BALI (Citrus maxima) BERDASARKAN PROFIL SENYAWA MENGGUNAKAN LC-HRMS DAN MOLECULAR DOCKING TERHADAP ENZIM DIPEPTIDYL PEPTIDASE-4 (DPP-4)
INDAH ZUNITA SARI, Prof. Dr. apt. Abdul Rohman, M.Si.; Prof. Dr. apt. Agung Endro Nugroho, M.Si.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Diabetes Mellitus Tipe 2 (T2DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas. Enzim dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) menjadi salah satu target terapi penting karena berperan dalam degradasi hormon incretin yang mengatur homeostasis glukosa. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antioksidan dan penghambatan DPP-4 kulit jeruk bali (*Citrus maxima*), mengidentifikasi senyawa bioaktifnya, serta menganalisis potensi interaksi molekulernya terhadap enzim DPP-4.

Kulit jeruk bali diekstraksi menggunakan *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) dan difraksinasi berdasarkan kepolaran pelarut. Aktivitas antioksidan dianalisis menggunakan metode penangkapan radikal *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH) dan uji reduksi *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP), aktivitas antidiabetes ditentukan melalui uji penghambatan DPP-4, sedangkan profil senyawa dan interaksi molekuler dianalisis menggunakan LC-HRMS dan *molecular docking*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan dan antidiabetes ekstrak dan fraksi kulit jeruk bali berbeda berdasarkan tingkat kepolarannya. Fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi dengan nilai IC_{50} DPPH sebesar 92,88 µg/mL dan nilai FRAP sebesar 299,25 µM Fe^{2+} yang yang menunjukkan tingginya kemampuan penangkapan radikal bebas dan daya reduksinya. Uji penghambatan DPP-4 juga menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memiliki aktivitas tertinggi dengan persen inhibisi sebesar 75,91%. Berdasarkan hasil aktivitas antioksidan dan penghambatan DPP-4 tersebut, fraksi etil asetat ditetapkan sebagai fraksi aktif dan dipilih untuk analisis lanjutan menggunakan LC-HRMS serta *molecular docking*. Analisis LC-HRMS terhadap fraksi aktif berhasil mengidentifikasi 427 senyawa, dengan 19 senyawa terpilih berdasarkan klasifikasi metabolit sekunder, luas area (≥0,2%), dan parameter ADMET. Senyawa-senyawa tersebut didominasi oleh golongan flavonoid, fenolik, polymethoxyflavone, dan chalcone yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antidiabetes. Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa hesperidin dan neohesperidin memiliki afinitas pengikatan yang kuat terhadap enzim DPP-4 serta membentuk interaksi dengan residu kunci Ser630, His740, Glu205 dan Glu206 yang berperan dalam mekanisme penghambatan enzim DPP-4. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa kulit jeruk bali berpotensi dikembangkan sebagai sumber senyawa bioaktif antidiabetes melalui mekanisme penghambatan enzim DPP-4.

Kata kunci: kulit jeruk bali, antioksidan, antidiabetes, LC-HRMS, *molecular docking*.

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
ANALISIS SENYAWA BIOAKTIF KULIT JERUK BALI (Citrus maxima) BERDASARKAN PROFIL SENYAWA MENGGUNAKAN LC-HRMS DAN MOLECULAR DOCKING TERHADAP ENZIM DIPEPTIDYL PEPTIDASE-4 (DPP-4)
INDAH ZUNITA SARI, Prof. Dr. apt. Abdul Rohman, M.Si.; Prof. Dr. apt. Agung Endro Nugroho, M.Si.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia resulting from insulin resistance and pancreatic β-cell dysfunction. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) is an important therapeutic target due to its role in the degradation of incretin hormones involved in glucose homeostasis. This study aimed to evaluate the antioxidant and DPP-4 inhibitory activities of pomelo (*Citrus maxima*) peel, identify its bioactive compounds, and investigate their molecular interactions with the DPP-4 enzyme.

Pomelo peel was extracted using *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) and subsequently fractionated based on solvent polarity. Antioxidant activity was evaluated using *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH) radical scavenging and *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) assays. Antidiabetic activity was determined through DPP-4 inhibition assay, while compound profiling and molecular interactions were analyzed using Liquid Chromatography–High Resolution Mass Spectrometry (LC-HRMS) and *molecular docking*, respectively.

The results demonstrated that the antioxidant and antidiabetic activities of the extract and fractions varied according to their polarity. The ethyl acetate fraction exhibited the highest antioxidant activity, with a DPPH IC_{50} value of 92.88 µg/mL and a FRAP value of 299.25 µM Fe^{2+}, indicating strong radical scavenging and reducing capacities. The DPP-4 inhibition assay also revealed that the ethyl acetate fraction showed the highest inhibitory activity, with a percentage inhibition of 75.91%. Based on these findings, the ethyl acetate fraction was designated as the active fraction and selected for further LC-HRMS and *molecular docking* analyses. LC-HRMS analysis of the active fraction identified 427 compounds, of which 19 compounds were selected based on secondary metabolite classification, relative peak area (≥0.2%), and ADMET parameters. These compounds were predominantly classified as flavonoids, phenolics, polymethoxyflavones, and chalcones, which are known for their antioxidant and antidiabetic properties. *Molecular docking* results indicated that hesperidin and neohesperidin exhibited strong binding affinities toward DPP-4 and formed interactions with key residues, including Ser630, His740, Glu205, and Glu206, which are involved in the DPP-4 inhibitory mechanism. These findings suggest that pomelo peel has potential as a source of bioactive compounds with antidiabetic activity through DPP-4 inhibition.

Keywords: pomelo peel, antioxidants, antidiabetes, LC-HRMS, *molecular docking*.