

Penambatan Molekul Senyawa Swietemacrophyllanin dari Kulit Batang Mahoni (*Swietenia macrophylla* King,) sebagai Inhibitor Enzim Alfa Glukosidase

Arini Khaerunnisa^{1*}, Ratna Djamil², Lilik Sulastris³, Tarso Rudiana⁵, Partomuan Simanjuntak⁴

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Farmasi dan Kesehatan, Universitas Mathla'ul Anwar, Jl. Raya Labuan KM 23 Cikaliung, Pandeglang, Banten, 42273.

²Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jl. Lenteng Agung Raya, Srengseng Sawah, Jakarta Selatan, 12630.

³Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi (STTIF), Jl. Kumbang, Babakan Bogor Tengah.

⁴Program Studi Kimia, Fakultas Sains, Farmasi dan Kesehatan, Universitas Mathla'ul Anwar, Jl. Raya Labuan KM 23 Cikaliung, Pandeglang, Banten, 42273.

⁵Pusat Riset Bioteknologi, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Cibinong, Indonesia.

*Corresponding author: arinikhaerunnisa1@gmail.com

Received: 16 June 2023; Accepted: 05 November 2023

Abstract: Mahogany (*Swietenia macrophylla* King.) is one of the plants used as an antidiabetic agent. 96% ethanol extract of *S. macrophylla* stem bark can inhibit the α -glucosidase enzyme. Methanol and aqueous extracts of *S. macrophylla* stem bark can reduce rat blood glucose levels induced by streptozotocin. Molecular docking is one of the most widely used structural-based drug design strategies due to its wide application in the analysis of binding energy and molecular interactions between drug compounds and receptors. This study aims to identify the compounds in the stem bark of *S. macrophylla* and analyze the molecular anchoring of the compounds produced by the aid. The research was carried out by means of the water fraction of the stem bark of *S. macrophylla* and was purified by column chromatography. Fraction 2 was identified by LCMS-MS. Molecular docking using AutoDock 4.2.6. The results of Fraction 2 showed the presence of catechins, evodionol, swietemacrophyllanin, swietenitin K and β -sitosterol. The results of an in-silico study showed that swietemacrophyllanin provided a better affinity than acarbose with a binding energy value of -8.57 kcal/mol and an inhibition constant of 0.52 μ M. Forms hydrogen bonds with catalytic residues (Glu277 and Asp352) from the active site of the α -glucosidase enzyme. Swietemacrophyllanin has potential as an antidiabetic agent

Keywords: *in silico*, inhibitor enzim α -glukosidase, swietemacrophyllanin, *Swietenia macrophylla* King.

Abstrak: Mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) merupakan tumbuhan yang digunakan sebagai agen antidiabetes. Ekstrak etanol 96% kulit batang *S. macrophylla* memiliki aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase. Ekstrak metanol dan air kulit batang *S. macrophylla* dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotocin. Penambatan molekuler merupakan salah satu strategi metode perancangan obat berdasarkan struktur yang paling banyak digunakan karena aplikasinya yang luas dalam analisis energi pengikatan dan interaksi molekuler antar senyawa obat dengan reseptor. Penelitian ini bertujuan untuk identifikasi senyawa pada kulit batang *S. macrophylla* dengan LCMS-MS, serta analisis penambatan molekuler senyawa hasil identifikasi terhadap enzim α -glukosidase. Penelitian dilakukan dengan cara fraksi air kulit batang *S. macrophylla* dilakukan pemisahan dengan kromatografi kolom. Senyawa fraksi 2 diidentifikasi dengan LCMS-MS. Penambatan molekuler menggunakan AutoDock 4.2.6. Hasil identifikasi Fraksi 2 menunjukkan adanya senyawa katekin, evodionol, swietemacrophyllanin, swietenitin K dan β -sitosterol. Hasil studi *in silico* menunjukkan senyawa swietemacrophyllanin memberikan afinitas lebih baik dibandingkan dengan acarbose dengan nilai energi ikatan sebesar -8,57 kkal/mol dan konstanta inhibisi sebesar 0,52 μ M. Membentuk ikatan hidrogen dengan residu katalitik (Glu277 dan Asp352) dari sisi aktif enzim α -glukosidase. Swietemacrophyllanin berpotensi sebagai agen antidiabetes.

Kata Kunci: *in silico*, inhibitor enzim α -glukosidase, swietemacrophyllanin, *Swietenia macrophylla* King.

DOI: 10.15408/pbsj.v5i2.32926

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012. Sebanyak 43% kasus kematian terjadi pada usia di bawah 70 tahun. Pada tahun 2014, diperkirakan 422 juta orang dewasa menderita DM dengan prevalensi sebesar 8,5%. Selama 3 tahun terakhir prevalensi DM terus meningkat dan terutama pada negara-negara berkembang (WHO, 2016). Jumlah penderita DM di Indonesia sebesar 10,7 juta menempati peringkat ke-7. Sebanyak 90 % kasus diabetes merupakan DM tipe 2 (Kemenkes RI, 2020).

DM tipe 2 terjadi akibat resistensi insulin dan defisiensi insulin (Garcia *et al.*, 2020). Faktor utama DM tipe 2 karena aksi insulin dan sekresi insulin tidak berfungsi dengan baik. Resistensi insulin di jaringan otot dan adiposa serta disfungsi sel β -pankreas yang mensekresikan insulin menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (Dipiro *et al.*, 2015).

Inhibisi enzim α -glukosidase dapat digunakan sebagai terapi DM tipe 2 dengan mengendalikan kadar glukosa darah *postprandial*. Inhibisi enzim α -glukosidase dapat memperlambat penyerapan karbohidrat, mencegah enzim membelah oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida sehingga dapat menunda penyerapan glukosa di usus. Senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan memiliki potensi dapat menghambat enzim α -glukosidase (Alberti, 2010).

Mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) merupakan famili Meliaceae secara etnofarmakologi telah digunakan dalam pengobatan penyakit diabetes (Ramadhan *et al.*, 2020). Ekstrak etanol 95% biji *S. macrophylla* dapat menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase dengan % inhibisi masing-masing sebesar $82 \pm 2,0$ dan $98,7 \pm 3,3$ % (Bakar *et al.*, 2020). Ekstrak petroleum eter biji *S. macrophylla* menunjukkan aktivitas anti-hiperglikemia pada tikus dengan *Intraperitoneal Glucose Tolerance*

Test (IPGTT) (Hashim *et al.*, 2013). Ekstrak etanol 96% daun dan kulit batang *S. macrophylla* memiliki aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase dengan nilai IC_{50} masing-masing sebesar 18,78 dan 21,31 $\mu\text{g/mL}$ (Rachmatiah dkk, 2015).

Berbagai penelitian terhadap ekstrak *S. macrophylla* tersebut di atas menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang *S. macrophylla* berpotensi sebagai antidiabetes. Akan tetapi penelitian tersebut belum memberikan informasi yang lengkap terkait senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas antidiabetes khususnya dalam menghambat enzim α -glukosidase. Sehingga pada penelitian ini dilakukan identifikasi senyawa kimia kulit batang *S. macrophylla*. Kemudian dilakukan analisis *in silico* untuk mengetahui interaksi senyawa kimia dengan enzim α -glukosidase.

2. METODE

2.1 Ekstraksi dan Isolasi

Kulit batang *S. macrophylla* diperoleh dari Kabupaten Pandeglang, Banten. Spesimen tumbuhan dideterminasi di Herbarium Bogoriensis, Bidang Botani, Pusat Penelitian Biologi – Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) Cibinong, Bogor. Proses ekstraksi dan isolasi kulit batang *S. macrophylla* dengan kromatografi kolom dilakukan sesuai dengan prosedur yang dilakukan pada penelitian sebelumnya oleh Khaerunnisa dkk, (2022).

2.2 Identifikasi Senyawa

Senyawa fraksi 2 hasil kromatografi kolom diidentifikasi dengan menggunakan *Liquid Chromatography Mass Spectrometry* (LCMS-MS). Sistem LC *ultra performance liquid chromatography* (UPLC) ACQUITY UPLC®H-Class system (Waters, USA). *Mass spectrometer two generation quadrupole time-of-flight mass spectrometry* Xevo G-2-S Qtof (Waters, USA). Sistem MS yaitu *electrospray ionization mode* positif dengan *collision energy* sebesar 4 Volt dan *ramp collision energy* sebesar

25-60 Volt. Senyawa dipisahkan dengan kolom C18, suhu kolom (50°C). Fase gerak yang digunakan air dan 5 mM ammonium formic (fase gerak A) serta asetonitril dan 0,05% asam formiat (fase gerak B). Laju alir fase gerak yaitu 0,2 mL/menit dengan volume injeksi sampel 5 µL (sampel disaring menggunakan filter 0,2 µm).

2.3 Uji Penambatan Molekuler

a. Preparasi Makromolekul

Makromolekul 3D enzim α -glukosidase (Swiss-Prot kode P53341) didapat dari *Protein Data Bank* (PDB:3A4A) yang berasal dari *Saccharomyces cerevisiae* (Perea et al., 2021). Ligan alami berupa α -D-glukopiranososa. Aplikasi Autodock Tools 1.5.6 digunakan untuk preparasi makromolekul.

b. Preparasi Ligan

Struktur acarbose (pembanding), α -D-glukopiranososa (ligan alami) dan senyawa kimia yang teridentifikasi pada fraksi 2 kulit batang *S. macrophylla* (katekin, evodionol, swietemachrophyllanin dan β -sitosterol) dibuat dengan Chemdraw Ultra 12.0. Ligan dianalisis Lapinski *rule of five* dan dipreparasi menggunakan Autodock Tools 1.5.6.

c. Optimasi Metode Penambatan Molekuler

Penambatan senyawa α -D-glukopiranososa sebagai ligan alami terhadap enzim α -glukosidase (PDB:3A4A). Hasil Optimasi yang baik ditunjukkan dengan nilai *Root Mean Squer Deviation* (RMSD) kurang dari 2 Å (Rammohan et al., 2020).

d. Penambatan Molekuler

Mode ikatan makromolekul dan ligan dipersiapkan dengan kondisi translasi sumbu x, y dan z yaitu 21,544; -7,083 dan 24,225. Volume *grid* 70 x 70 x 80 dengan *spacing* 0,375 Å. Jumlah algoritma genetika (GA) *run* sebanyak 100 dan *output* dipilih sebagai Lamarckian GA (LGA). Simulasi penambatan molekuler dilakukan

dengan aplikasi Autodock Tools 1.5.6. Hasil berupa nilai konstanta inhibisi (Ki) dan energi ikatan (ΔG). Hasil divisualisasikan dengan aplikasi *Discovery Studio Visualizer* (Sari et al., 2016).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Ekstraksi dan Isolasi

Rendemen ekstrak kulit batang *S. macrophylla* yang diperoleh dari proses maserasi dengan pelarut etanol 96% yaitu sebesar 16,46%. Ekstrak etanol kulit batang Kulit batang *S. macrophylla* kemudian difraksinasi dengan menggunakan pelarut *n*-heksan, etil asetat dan air. Ekstrak dan fraksi selanjutnya diuji aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase secara *in vitro*. Hasil pengujian aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dari penelitian sebelumnya oleh Khaerunnisa dkk (2022) menunjukkan ekstrak etanol 96%, fraksi *n*-heksan, etil asetat dan air kulit batang *S. macrophylla* dapat menghambat enzim α -glukosidase dengan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar 62,99; 7,07; 16,78 dan 1,51 µg/mL.

Hasil menunjukkan bahwa fraksi air sangat kuat dalam menghambat enzim α -glukosidase sehingga berpotensi sebagai agen antidiabetes. Selain itu, pada penelitian lain secara *in vivo*, pemberian ekstrak air panas kulit batang *S. macrophylla* dosis 250 mg/Kgbb selama 13 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes. Studi hispatologi pankreas menunjukkan efek signifikan dari jumlah sel- β pankreas (Falah et al., 2010). Fraksi air dipilih untuk dilakukan pemisahan dengan kromatografi kolom.

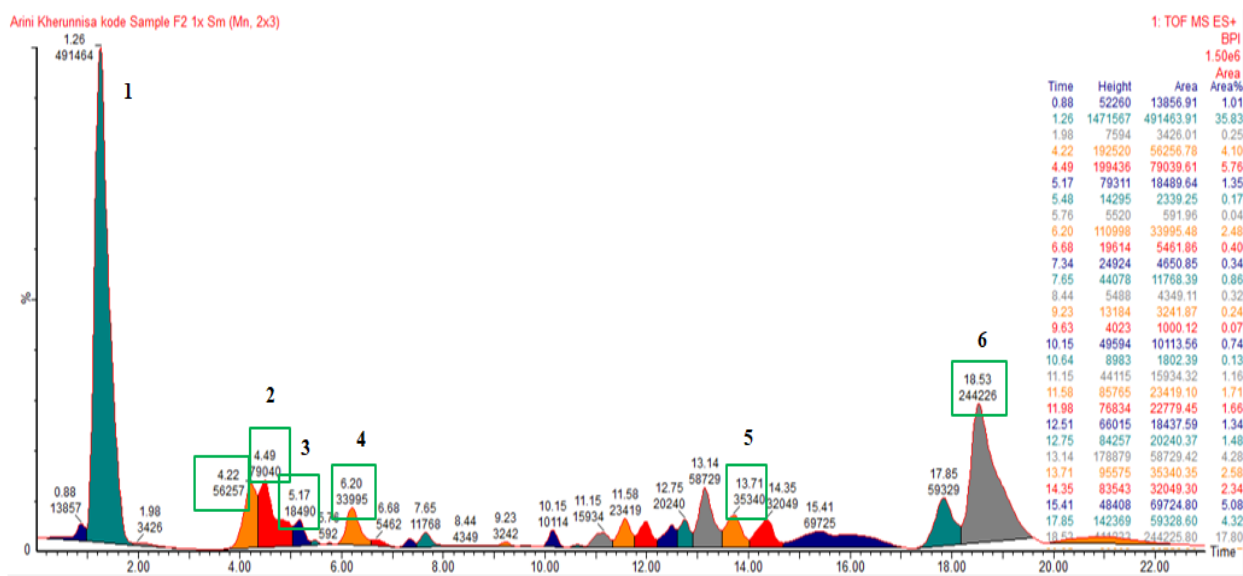
Kromatografi kolom fraksi air kulit batang *S. macrophylla* (8 gram) dengan fase diam silika gel 60 dan fase gerak diklorometan:metanol (10:1~1:1) didapat 5 fraksi gabungan. Fraksi 1-5 dianalisis aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase pada konsentrasi 100

$\mu\text{g/mL}$. Hasil menunjukkan fraksi 2 memiliki aktivitas penghambatan terbaik yaitu sebesar $87,77 \pm 2,54\%$ (Khaerunnisa *dkk*, 2022). Penelitian lanjutan fraksi 2 dipilih untuk diidentifikasi dengan LCMS-MS.

3.2 Identifikasi Senyawa

Analisis data hasil LCMS-MS (Gambar 1) dilakukan dengan menggunakan *software* Masslynx. Berat molekul dan rumus molekul yang didapat, diidentifikasi pada *Massbank*, *ChemSpider* dan *Human Metabolome Database* (HMDB) serta artikel penelitian isolasi senyawa pada *S. macrophylla*. Sebanyak 5 senyawa kimia teridentifikasi dalam fraksi 2 kulit batang *S.*

macrophylla. Fragmentasi LCMS-MS Fraksi 2 kulit batang *S. macrophylla* pada waktu retensi 1,26 menit menghasilkan nilai m/z 365,1052 [M+H]. Senyawa diduga memiliki rumus molekul $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_{11}$ (Tabel 1). Senyawa belum teridentifikasi dalam spesies *S. macrophylla*. Pada penelitian yang dilakukan oleh Fasciotti (2013), identifikasi kayu *S. macrophylla* dengan ESI(+)-MS menunjukkan ion berlimpah dan unik dengan m/z 365 dan paling banyak untuk kulit kayu *S. macrophylla*. Meskipun ion m/z 365 merupakan *base peak* dari sampel kulit kayu *S. macrophylla* tetapi tidak dapat dianggap sebagai senyawa penanda untuk *S. macrophylla*, karena tidak terdapat pada semua sampel *S.*



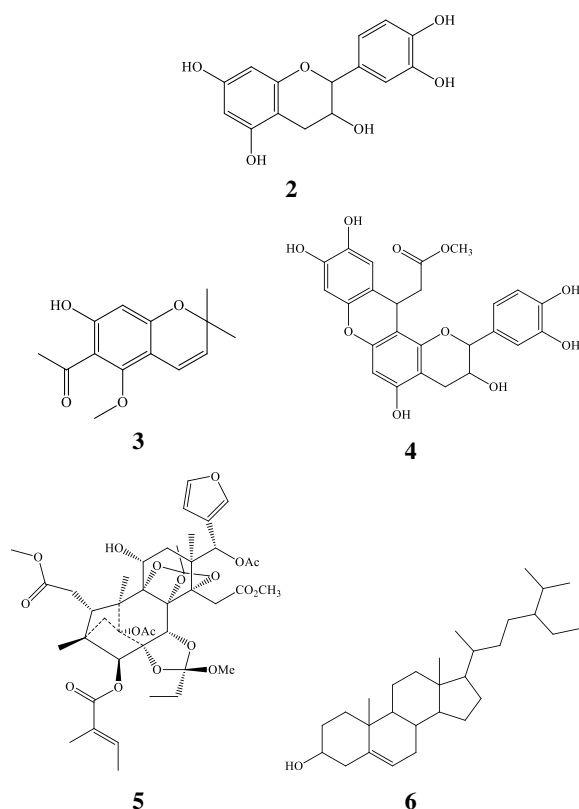
Gambar 1. Hasil kromatogram fraksi 2

Tabel 1: Identifikasi senyawa hasil LCMS-MS fraksi 2 kulit batang *S. macrophylla*

No	Waktu retensi (menit)	m/z [M+H]	Senyawa	RM	Referensi
1	1,26	365,1052	-	$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_{11}$	(Fasciotti <i>et al.</i> , 2013)
2	4,49	291,0871	Katekin	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$	(Tian <i>et al.</i> , 2015)
3	5,17	249,1128	Evodionol	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$	-
4	6,20	483,1199	Swietenmacro-phyllanin	$\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$	(Falah <i>et al.</i> , 2012)
5	13,71	829,3264	Swietenitin K	$\text{C}_{42}\text{H}_{52}\text{O}_{17}$	(Lin <i>et al.</i> , 2011)
6	18,53	415,2721	β -sitosterol	$\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$	(Mousa <i>et al.</i> , 2014)

macrophylla (Fasciotti *et al.*, 2013).

Pada waktu retensi 4,49 menit diduga merupakan senyawa katekin (Gambar 2) dengan rumus molekul $C_{15}H_{14}O_6$ [M+H], dengan indeks kemiripan 99,24%. Pada penelitian Falah *et al.*, (2010) kulit batang *S. macrophylla* telah teridentifikasi adanya senyawa katekin. Selain itu, pada penelitian Fasciotti, *et al.*, (2013) ekstrak metanol kayu *S. macrophylla* mengandung senyawa katekin/epikatekin.



Gambar 2. Struktur senyawa (2) katekin, (3) evodionol, (4) swietemacrophyllanin, (5) Swietenitin K dan (6) β -sitoserol.

Puncak pada waktu retensi 5,17 menit menghasilkan nilai m/z 249.1125 [M+H]. Hasil analisis LCMS-MS diduga senyawa evodionol. Pada waktu retensi 6,10 senyawa diduga merupakan swietemacrophyllanin ($C_{25}H_{22}O_{10}$) m/z 482 yang sudah berhasil di isolasi dari kulit batang *S. macrophylla* dan memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar $56 \mu\text{g/mL}$ (Falah *et al.*, 2012).

Pada waktu retensi 13,71 menit diduga merupakan senyawa swietenitin K yang sebelumnya berhasil diidentifikasi pada penelitian sebelumnya (Lin *et al.*, 2011). Hasil LC-MS/MS pada waktu retensi 18,58 menit diduga merupakan senyawa β -sitosterol. Pada penelitian yang dilakukan oleh Mousa *et al.*, (2014) ekstrak etanol 96% kulit kayu *S. macrophylla* mengandung senyawa β -sitosterol dengan presentase sebesar 7,40%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Tian *et al.*, (2015), ekstrak metanol kayu *S. macrophylla* mengandung β -sitosterol.

3.3 Penambatan Molekul

Hasil analisis fisikokimia senyawa fraksi 2, yang memenuhi *Lapinski's rule* adalah katekin, evodionol dan swietemacrophyllanin. Senyawa swietenitin K memiliki berat molekul yang $>500 \text{ g/mol}$. Senyawa β -sitosterol memiliki nilai $\text{Log P} > 5$ sehingga cenderung memiliki afinitas pengikatan yang lebih tinggi dengan protein. Menurut Chaudhary *et al.*, (2016), keberhasilan atau kegagalan pengembangan senyawa obat dapat didukung

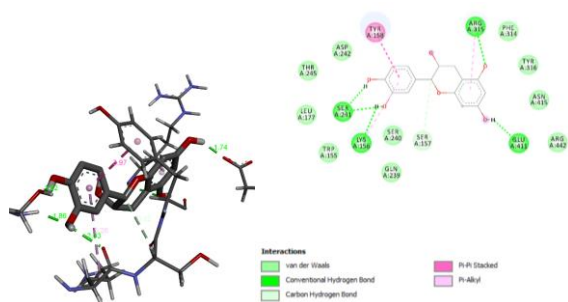
Tabel 2: Hasil penambatan molekuler senyawa kimia fraksi 2 kulit batang *S. macrophylla*

No	Senyawa	Energi ikatan/ ΔG (kkal/mol)	Konstanta inhibisi/ K_i (μM)	Interaksi ikatan H
1	Katekin	-6,98	7,61	Lys156, Ser241, Arg315, Glu411
2	Evodionol	-6,25	26,18	Lys156, Tyr158
3	Swietemacro-phyllanin	-8,57	0,52	Lys156, Ser240, Ser241, Asp242
4	β -sitosterol	-10,06	0,04	Ser311
5	α -D-glukopiranos*	-5,97	42,25	Asp215, Asp307, Ser311, Pro312, His351, Asp352
6	Acarbose**	-7,04	6,93	Glu411 dan Arg442

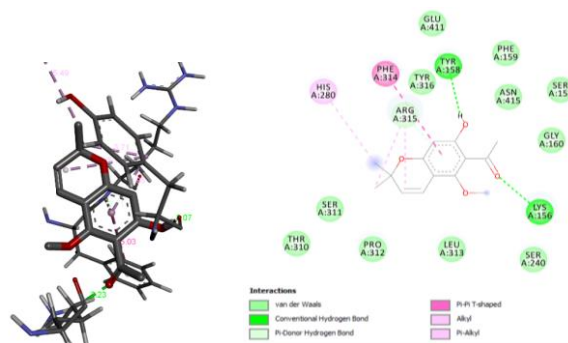
*ligan alami; ** pembanding

dari molekul ligan yang memenuhi 2 atau lebih RO5. Sehingga senyawa yang dipilih untuk analisis penambatan molekuler dari Fraksi 2 yaitu senyawa katekin, evodionol, swietemacrophyllanin dan β -sitosterol.

Hasil analisis penambatan molekuler senyawa katekin menunjukkan nilai ΔG sebesar -6,98 dan K_i sebesar 7,61 μM (Tabel 2). Nilai ΔG dan K_i yang rendah menunjukkan afinitas yang tinggi antara ligan dan sisi aktif enzim. Hasil penambatan molekuler senyawa katekin dapat dilihat pada (Gambar 3). Pada senyawa evodionol terjadi ikatan-H antara gugus hidroksil (-OH) senyawa evodionol terjadi dengan residu asam amino Tyr158. Ikatan-H gugus karbonil senyawa evodionol terjadi dengan residu asam amino Lys156 dapat dilihat pada (Gambar 4). Hasil penambatan molekuler senyawa pada fraksi 2 swietemacrophyllanin menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan senyawa acarbose yang memiliki nilai ΔG sebesar -7,04 kkal/mol dan K_i sebesar 6,93 μM (Tabel 2). Hasil penambatan molekuler senyawa swietemacro-phyllanin dapat dilihat pada (Gambar 5).

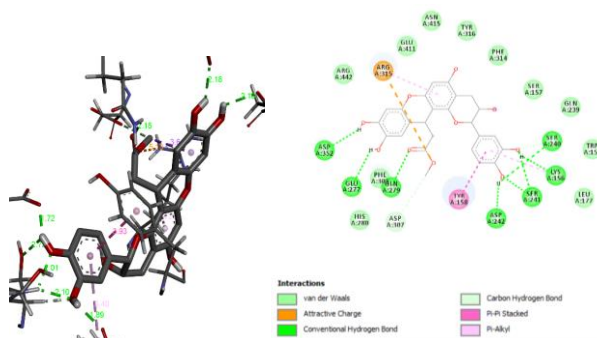


Gambar 3. Penambatan molekuler senyawa katekin

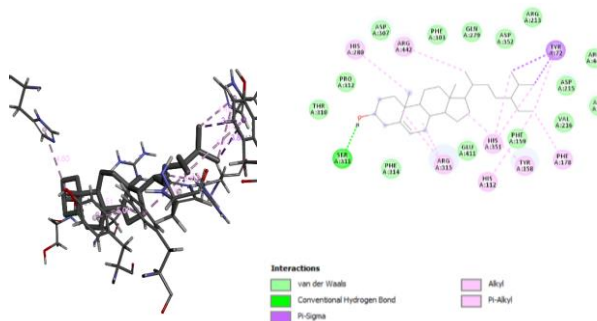


Gambar 4. Penambatan molekuler senyawa evodionol

Senyawa swietemacrophyllanin membentuk dua ikatan-H dengan residu katalitik yaitu asam amino Glu277 dan Asp352 pada sisi aktif enzim α -glukosidase. Swietemacrophyllanin memiliki afinitas yang baik terhadap sisi aktif enzim, dan menunjukkan kemampuan untuk mengikat, memperlambat reaksi katalitik dan berpotensi sebagai antidiabetes.



Gambar 5. Penambatan molekuler senyawa swietemacro-phyllanin



Gambar 6. Penambatan molekuler senyawa β -sitosterol

Ikatan-H gugus hidroksil β -sitosterol terjadi dengan residu asam amino Ser311. Senyawa β -sitosterol tidak membentuk ikatan hidrogen dengan residu katalitik dari sisi aktif enzim α -glukosidase (Asp215, Glu277 dan Asp352). Residu katalitik merupakan bagian dari enzim yang bertanggung jawab terhadap aktivitas katalisis enzim. Senyawa β -Sitosterol memberikan hasil energi ikatan (ΔG) paling baik dibandingkan dengan senyawa lain (katekin, evodionol dan swietemacrophyllanin) yaitu sebesar -10,06 kkal/mol. Hal ini disebabkan karena banyaknya ikatan kovalen yang terbentuk antara senyawa β -sitosterol dengan enzim α -glukosidase. Senyawa β -sitosterol membentuk ikatan pi-sigma terjadi pada residu asam amino Tyr72. Berbeda dengan senyawa lain, pada β -sitosterol terdapat banyak ikatan pi-alkyl yaitu pada residu asam amino His112, Tyr158, Phe178, His280, Arg315, His351 dan Arg442.

4. KESIMPULAN

Pada Fraksi 2 kulit batang *S. macrophylla* teridentifikasi senyawa katekin, evodionol, swietemacrophyllanin, swietenitin K dan β -sitosterol. Hasil *in silico* menunjukkan senyawa swietemacrophyllanin memberikan afinitas lebih baik dibandingkan dengan acarbose dengan nilai ΔG sebesar -8,57 kkal/mol dan K_i sebesar 0,52 μM . Senyawa swietemacrophyllanin membentuk ikatan hidrogen dengan residu katalitik (Glu277 dan Asp352) dari sisi aktif enzim α -glukosidase.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Alberti KGMM (2010). Textbook of Diabetes. Fourth Edi. (Holt RI., Cockram CS, Elybjreg A, Goldstein BJ, eds.). Wiley-Blackwell.
- Bakar NFA, Bakeri NA, Salleh LM, *et al.* (2020) Extraction of *Swietenia macrophylla* seed oil using supercritical carbon dioxide technique and its antioxidant, antidiabetic and toxicity properties. *Chem Eng Trans.* 78:523-528.
- Chaudhary KK, Mishra N. A (2016). Review on Molecular Docking: Novel Tool for Drug Discovery. *JSM Chem.* 4(3):1029.
- Dipiro J, Talbert RL, Yee GC, *et al.* (2015). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach.*
- Falah S, Safithri M, Katayama T, *et al.* (2010). Hypoglycemic Effect of Mahogany (*Swietenia macrophylla* King.) Bark Extracts in Alloxan-induced Diabetic Rats. *Wood Res J.1(2):89-94.*
- Falah S, Suzuki T, Katayama T. (2012). Chemical constituents from *S.macrophylla* bark and their antioxidant activity. *Pakistan J Biol Sci.* 11(16):2007-2012
- Fasciotti M, Alberici RM, Cabrai EC, *et al.* (2013). Wood Chemotaxonomy via ESI-MS profiles of phytochemical markers: The challenging case of African versus Brazilian Mahogany woods. *AICHE Annual Meet Conf Proc.* Published online.
- Garcia UG, Benito-Vicente A, Jebari S, *et al.* (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 21(17):1-34.
- Hashim MA, Yam MF, Hor SY, *et al.* (2013). Anti-hyperglycaemic activity of *Swietenia macrophylla* king (Meliaceae) seed extracts in normoglycaemic rats undergoing glucose tolerance tests. *Chinese Med (United Kingdom).* 8(1):1-8.
- Kemenkes RI (2020). Tetap produktif, cegah dan atasi diabetes mellitus. Pusat data dan Informasi kementerian Kesehatan RI. Published online.
- Khaerunnisa A. Djamil R, Sulastri S dkk. (2022). Aktivitas Fraksi Air Kulit Batang Mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) dan Studi *In silico* Senyawa Kimia Penghambat Enzim α -Glukosidase). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia.* 9(1): 6-14.
- Lin BD, Zhang CR, Yang SP, *et al.* (2011). Phragmalin-type limonoid orthoesters from the twigs of *Swietenia macrophylla*. *Chem Pharm Bull.* 59(4):458-465.
- Mousa OM, Issa MY, El-Askary HI, *et al.*, (2014). Lipoidal composition and bioactivity of leaves and barks of *Swietenia mahogani* and *Swietenia macrophylla* grown in Egypt. 3(4):187-212.
- Perera WH. Shivanagoudra SR. Perez JL *et al.* (2021). Anti-inflammatory, antidiabetic properties and *in silico* modeling of cucurbitane-type triterpene glycosides from fruits of an Indian cultivar of *Momordica charantia* L. *Molecules.* 26(1038): 2-18.
- Rachmatiah T, Permatasari D, Dewi T, *et al.*, (2015). Potensi antidiabetes pada daun, kulit batang dan biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King). *Sainstech.* 25(2):88-91.
- Ramadhan R, Phuwapraisirisan P, Kusuma IW, Amirta R. (2020). Ethnopharmacological evaluation of selected east kalimantan flora for diabetes therapy: The isolation of lupane triterpenoids as α -glukosidase inhibitors from *ceriops tagal* (perr) c.b.robb. *Rasayan J Chem.* 13(3):1727-1734.

Rammohan A, Bhaskar BV, Venkateswarlu N, *et al.* (2020). Design, synthesis, docking and biological evaluation of chalcones as promising antidiabetic agents. *Bioorg Chem.* 95(August 2019):103527.

Sari BL, Mun'Im A, Yanuar A, *et al.* (2016). Screening of α -glucosidase inhibitors from *Terminalia catappa* L. Fruits using molecular docking method and in vitro test. *Int J Pharm Pharm Sci.* 8(12):184-189.

Tian L, Teng X, Zhong C, *et al.* (2015). Chemical Constituents from the Barks of *Swietenia macrophylla*. *Gen Chem.* 1(1):22-25.

World Health Organization (2016). Global Report on Diabetes. Publication on the World Health Organization.