

ABSTRAK

Prevalensi *diabetes mellitus* (DM) di Indonesia pada tahun 2018 menurut Riset Kementerian Kesehatan sebesar 2,0% dari populasi penduduk. DM merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. *Diabetes mellitus* tipe 2 (DMT2) ditandai dengan adanya resistensi sel terhadap insulin. Obat anti diabetik yang digunakan untuk mengatasi DMT2 salah satunya bekerja dengan jalur penghambatan enzim dipeptidil peptidase-IV (DPP-4). Enzim DPP-4 berperan dalam pemecahan inkretin sehingga menghambat stimulasi sekresi insulin. Saat ini telah ditemukan senyawa luteolin dari buah beri sebagai inhibitor DPP-4 dengan nilai $IC_{50} 0,12 \pm 0,01 \mu M$, akan tetapi belum ada informasi terkait aktivitas luteolin dalam menstabilkan struktur enzim DPP-4, sehingga penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas luteolin dalam menstabilkan struktur enzim DPP-4. Jenis penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian teoretis deskriptif eksploratif. Penelitian ini dilakukan dengan memprediksi pergerakan setiap atom dalam sistem molekuler selama waktu yang telah ditentukan (10 ns) dengan parameter utama nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) atom-atom *backbone* DPP-4 $\leq 2 \text{ \AA}$ yang didapatkan dari simulasi *Molecular dynamics* (MD). Simulasi ini dilakukan melalui server *Cheminformatics and Molecular Modeling* USD (CaMM.USD). Hasil penelitian menunjukkan kemampuan luteolin sebagai inhibitor enzim DPP-4 melalui penstabilan struktur enzim dengan nilai RMSD atom-atom *backbone* DPP-4 sebesar $0,804 \text{ \AA}$.

Kata kunci: *Diabetes mellitus* tipe 2 (DMT2), dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), Luteolin, *Molecular dynamics* (MD), *Root Mean Square Deviation* (RMSD).

ABSTRACT

The prevalence of diabetes mellitus (DM) in Indonesia on 2018 according to Research from the Ministry of Health was 2,0% from the population. DM is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is characterized by the presence of cell resistance to insulin. One of the anti-diabetic drugs used to treat T2DM by inhibiting the enzyme dipeptidyl peptidase-IV (DPP-4). The DPP-4 enzyme plays a role in breaking down incretins, and than triggering the stimulation of insulin secretion. Currently, the luteolin one of the compound from berry as the DPP-4 inhibitor has an IC_{50} value of $0,12 \pm 0,01 \mu M$, but there is no information about luteolin activity found in the discovery of the DPP-4 enzyme, so this study aims to examine the activity of luteolin in the DPP-4 enzyme structure. This type of research is the exploratory descriptive theoretical. This research works by predicting the movement of each atom in the molecular system during a predetermined time (10 ns) with the main parameter is the Root Mean Square Deviation (RMSD) of the $DPP-4 \leq 2\text{\AA}$ backbone atoms obtained from the Molecular dynamics (MD). This simulation carried out via the USD Chemistry and Molecular Modeling server (CaMM.USD). The results perform the ability of the luteolin as an inhibitor of the DPP-4 enzyme by stabilizing the structure of the enzyme with a RMSD value of DPP-4 backbone atoms of $0,804 \text{\AA}$.

Keywords: *Type 2 diabetes mellitus (T2DM), dipeptidyl peptidase-IV (DPP-4), Luteolin, Molecular dynamics (MD), the Root Mean Square Deviation (RMSD).*

