

ABSTRAK

Penghambatan DPP-IV dapat mencegah degradasi GLP-1 dan GIP dan meningkatkan sekresi insulin. Hesperetin merupakan senyawa yang dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan DPP-IV dengan nilai IC_{50} $0,28 \pm 0,07 \mu\text{M}$. Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian teoretis deskriptif eksploratif yang bertujuan menunjukkan kemampuan hesperetin dalam menstabilkan enzim DPP-IV pada level atomik dengan durasi 15 ns menggunakan program YASARA-Structure. Dalam penambatan molekul nilai energi ikatan (ΔG) pada pose 1, 2, dan 3 berturut-turut sebesar -8,064 kkal/mol, -7,776 kkal/mol, dan -7,728 kkal/mol serta nilai konstanta disosiasi (Kd) berturut-turut sebesar 1.227.466,375 pM, 1.995.797,250 pM, dan 2.164.217,500 pM. Dinamika molekul dengan parameter nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) atom-atom backbone dan *ligand move* $\leq 2,000 \text{ \AA}$ dan nilai *Root Mean Square Fluctuation* (RMSF) $> 0,05 \text{ nm}$ ($0,5 \text{ \AA}$). Pose (P) yang digunakan pada penelitian ini yaitu tiga pose terbaik, hasil penelitian menunjukkan bahwa terbentuk kompleks Dipeptidil Peptidase IV (DPP-IV) dan hesperetin yang stabil dengan nilai ΔRMSD atom-atom *backbone* pose 1, 2, dan 3, berturut-turut $0,641 \text{ \AA}$, $0,535 \text{ \AA}$, $0,781 \text{ \AA}$ dan ΔRMSD *ligand move* pose 1, 2, dan 3, berturut-turut $3,266 \text{ \AA}$, $1,37 \text{ \AA}$, $1,99 \text{ \AA}$ pada 5 ns terakhir dalam *production run*. Kemudian nilai RMSF yang diperoleh pada sisi katalitik yaitu residu Ser630, Asn710, dan His740 berturut-turut pada pose 1 sebesar 0,65, 0,82, 0,76, pada pose 2 sebesar 0,72, 0,75, 0,6, dan pada pose 3 sebesar 0,82, 1, 0,77.

Kata kunci: Dipeptidil Peptidase-IV (DPP-IV), hesperetin, penambatan molekul, dinamika molekul

ABSTRACT

DPP-IV inhibition can prevent the degradation of GLP-1 and GIP and increase insulin secretion. Hesperetin is a compound reported to have inhibitory activity on DPP-IV with an $IC_{50} 0.28 \pm 0.07 \mu M$. This research belongs to the type of descriptive exploratory theoretical research that aims to demonstrate the ability of hesperetin to stabilize the DPP-IV enzyme at the atomic level with a duration of 15 nanosecond using the YASARA-Structure. In molecular docking values of binding energy (ΔG) pose 1, 2, and 3 of -8.064 kkal/ mol, -7.776 kkal/mol, dan -7.728 kkal/mol, as well as the dissociation constant values of sebesar 1.227.466.375 pM, 1.995.797.250 pM, dan 2.164.217.500 pM. Molecular dynamics with parameters Root Mean Square Deviation (RMSD) value of backbone atoms and ligand move $\leq 2.000 \text{ \AA}$ and Root Mean Square Fluctuation (RMSF) value $> 0.05 \text{ nm}$ (0.5 \AA). The poses (P) used in this study are the three best poses, the results of this research indicate that a stable Dipeptidyl Peptidase IV (DPP-IV) and hesperetin complex was formed with $\Delta RMSD$ values of the backbone atoms pose 1, 2, and 3 of 0.641 \AA , 0.535 \AA , 0.781 \AA and $\Delta RMSD$ values of the ligand move pose 1, 2, and 3 of $3,266 \text{ \AA}$, $1,37 \text{ \AA}$, $1,99 \text{ \AA}$ in the last 5 ns of the production run, respectively. Furthermore, the RMSF values obtained on the catalytic side, namely Ser630, Asn710 and His740 residues were pose 1 of 0.65, 0.82, 0.76, pose 2 of 0.72, 0.75, 0.6 and pose 3 of 0.82, 1, 0.77.

Keywords: Dipeptidyl Peptidase-IV (DPP-IV), hesperetin, molecular docking, molecular dynamics