

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan masalah kesehatan yang mengkhawatirkan, hampir setengah miliar orang hidup dengan diabetes di seluruh dunia. Salah satu jenis diabetes yaitu diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan gangguan metabolisme yang terjadi karena resistensi insulin maupun defek sekresi insulin. Salah satu terapi pengobatan DMT2 adalah *Inhibitor* Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-IV) yang bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon. Apigenin merupakan senyawa alam yang memiliki aktivitas penghambatan terhadap DPP-4 dengan nilai IC_{50} $0.14 \pm 0.02 \mu M$. Penelitian ini merupakan penelitian teoritis deskriptif eksploratif melalui studi dinamika molekul dengan durasi 15 ns untuk menunjukkan kemampuan apigenin menstabilkan enzim DPP-4. Parameter utama yang digunakan adalah nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) $\leq 2 \text{ \AA}$ pada 5 ns terakhir. Ligan akan ditambahkan pada DPP-IV dengan kantung ikatan yang didefinisikan oleh ligan ko-kristal. Selanjutnya dilakukan simulasi dinamika molekul sesuai perintah pada berkas makro (md_run.mcr) yang sudah diatur sedemikian rupa dengan durasi 15 ns. Data kemudian dianalisis dengan berkas makro (md_analysis.mcr). Luaran yang didapatkan berupa nilai RMSD atom-atom *backbone* DPP-IV dan dilihat Δ RMSD pada 5 ns terakhir. Hasil penelitian menunjukkan nilai Δ RMSD apigenin $0,920 \text{ \AA}$ dan mampu menghambat aktivitas DPP-IV dengan menstabilkan struktur enzim.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2 (DMT2), DPP-IV *Inhibitor*, Apigenin, Dinamika Molekul, *Root Mean Square Deviation* (RMSD).

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a worrisome health problem, nearly half a billion people live with diabetes worldwide. One type of diabetes, type 2 diabetes mellitus (DMT2) is a metabolic disorder that occurs due to insulin resistance or insulin secretion defects. One of the treatment therapies for T2DM is Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-IV) inhibitors which work by increasing insulin secretion and inhibiting glucagon secretion. Apigenin is a natural compound that has inhibitory activity against DPP-4 with an IC_{50} value of $0.14 \pm 0.02 \mu M$. This research is exploratory descriptive theoretical research through molecular dynamics studies with a duration of 15 ns to demonstrate the ability of apigenin to stabilize the DPP-4 enzyme. The main parameter used is the value of Root Mean Square Deviation (RMSD) 2 in the last 5 ns. The ligand will docked to the DPP-IV by the binding pocket defined by the co-crystal ligand. Furthermore, molecular dynamics simulation is carried out according to the command in the macro file (md_run.mcr) which has been set in such a way with a duration of 15 ns. The data is then analyzed with a macro file (md_analysis.mcr). The output obtained is the RMSD value of the DPP-IV backbone atoms and the RMSD is seen in the last 5 ns. The results showed that apigenin RMSD value was 0.920 and was able to inhibit DPP-IV activity by stabilizing the enzyme structure.

Keywords: Type 2 Diabetes mellitus (T2DM), DPP-4 Inhibitors, Apigenin, Molecular Dynamics, Root Mean Square Deviation (RMSD)