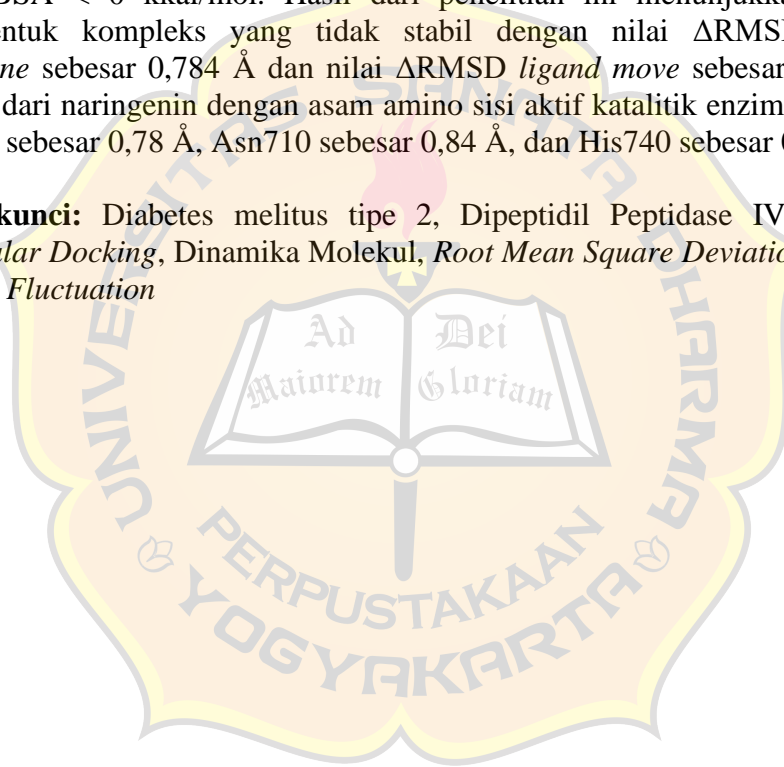


ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 disebabkan hilangnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas secara progresif. Salah satu obat antidiabetik untuk mengatasi DM tipe 2 yaitu dengan penghambatan dipeptidil peptidase IV (DPP-IV). Enzim DPP-IV berperan dalam memecah inkretin sehingga menghambat stimulasi sekresi insulin. Penghambatan DPP-IV dapat mencegah degradasi GLP-1 dan GIP dan meningkatkan sekresi insulin. Naringenin merupakan senyawa yang dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan pada DPP-IV dengan nilai $IC_{50} 0,24 \pm 0,03 \mu M$. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas kompleks dipeptidil peptidase IV (DPP-IV) dan naringenin dalam simulasi dinamika molekul 50 ns. Jenis penelitian ini teoretis deskriptif eksploratif dengan parameter nilai RMSD atom-atom *backbone* dan *ligand move* $\leq 2.0 \text{ \AA}$, nilai RMSF $> 0,05 \text{ nm}$ ($0,5 \text{ \AA}$), dan nilai MM/PBSA $< 0 \text{ kkal/mol}$. Hasil dari penelitian ini menunjukkan naringenin membentuk kompleks yang tidak stabil dengan nilai $\Delta RMSD$ atom-atom *backbone* sebesar $0,784 \text{ \AA}$ dan nilai $\Delta RMSD$ *ligand move* sebesar $4,54 \text{ \AA}$, nilai RMSF dari naringenin dengan asam amino sisi aktif katalitik enzim berturut-turut Ser630 sebesar $0,78 \text{ \AA}$, Asn710 sebesar $0,84 \text{ \AA}$, dan His740 sebesar $0,65 \text{ \AA}$.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2, Dipeptidil Peptidase IV, Naringenin, *Molecular Docking*, Dinamika Molekul, *Root Mean Square Deviation*, *Root Mean Square Fluctuation*



ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is caused by a progressive loss of insulin secretion by pancreatic beta cells. One of the antidiabetic drugs to treat type 2 DM is by inhibitor dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV). The DPP-IV enzyme plays a role in breaking down incretin thereby inhibiting the stimulation of insulin secretion. DPP-IV inhibition can prevent the degradation of GLP-1 and GIP and increase insulin secretion. Naringenin is a compound reported to have inhibitory activity on DPP-IV with an $IC_{50} 0.24 \pm 0.03 \mu M$. This study aims to determine the stability of the dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) complex and naringenin in a 50 ns molecular dynamics simulation. This type of research includes explorative descriptive theoretical research with parameters RMSD value of backbone atoms and ligand move $\leq 2.0 \text{ \AA}$, RMSF value $> 0.05 \text{ nm}$ (0.5 \AA), and MM/PBSA value $< 0 \text{ kcal/mol}$. The results of this study showed that naringenin formed an unstable complex with an $\Delta RMSD$ value of the backbone atoms of 0.784 \AA and $\Delta RMSD$ ligand move value of 4.54 \AA , 78 \AA , Asn710 of 0.84 \AA , and His740 of 0.65 \AA .

Keywords: Diabetes mellitus type 2, Dipeptidyl Peptidase IV, Naringenin, Molecular Docking, Molecular Dynamics, Root Mean Square Deviation, Root Mean Square Fluctuation

