

ABSTRAK

STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS TURUNAN GENISTEIN SEBAGAI ANTIDIABETES

Oleh

MUHAMMAD IRSAD

Penelitian pengembangan obat secara *in silico* saat ini telah banyak dilakukan, salah satunya adalah pengembangan obat antidiabetes. Salah satu langkah mengobati diabetes adalah dengan menghambat aktivitas enzim DPP-4, suatu enzim yang menghambat kinerja hormon inkretin, sehingga penghambatan enzim DPP-4 akan menstimulasi sekresi insulin. Genistein merupakan senyawa yang telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes dengan cara menghambat aktivitas enzim DPP-4. Berdasarkan dari struktur senyawanya, genistein memiliki 3 gugus hidroksil (-OH). Penelitian ini bertujuan untuk melihat potensi turunan genistein dengan penggantian gugus hidroksil posisi C ke-7 dengan gugus -H, -CH₃, -NH₂ dan -OCH₃ sebagai kandidat antidiabetes yang lebih baik. Uji *molecular docking* ligan sampel dilakukan terhadap enzim DPP-4 (PDB ID: 4n8e) menggunakan *software PLANTS* dan divisualisasikan dengan *software LigPlus* dan *PyMOL*. Keempat ligan sampel berhasil menempati posisi sisi aktif protein dan berinteraksi dengan residu asam amino sisi aktif protein. Ligan F (*5-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-7-methoxy-4H-chromen-4-One*) yang merupakan turunan genistein dengan gugus fungsi metoksi (-OCH₃), menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan genistein dengan skor *docking* sebesar -78.5436 serta mampu menempati posisi yang mirip dengan Sitagliptin, sehingga interaksi terhadap residu asam amino sisi aktif juga menjadi lebih baik. Hasil analisis farmakokinetik juga menunjukkan bahwa ligan F mampu terabsorpsi dan terdistribusi dengan baik serta tidak bersifat toksik, sehingga ligan F berpotensi sebagai kandidat antidiabetes yang lebih baik dibandingkan ligan sampel lainnya.

Kata kunci : *5-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-7-methoxy-4H-chromen-4-One*, RMSD, Genistein, Enzim DPP-4, *Molecular Docking*,

ABSTRACT

IN SILICO STUDY OF GENISTEIN DERIVATIVE ACTIVITY AS ANTIDIABETIC

By

MUHAMMAD IRSAD

Currently, there have been many researches on in silico drug development, one of which is the development of antidiabetic drugs. One of the steps to treat diabetes is to inhibit the activity of the DPP-4 enzyme, an enzyme that inhibits the performance of incretin hormones, so that inhibition of the DPP-4 enzyme will stimulate insulin secretion. Genistein is a compound that has been shown to have antidiabetic activity by inhibiting the activity of the DPP-4 enzyme. Based on the structure of the compound, genistein has 3 hydroxyl groups (-OH). This study aims to see the potential of genistein derivatives by replacing the 7th C hydroxyl group with -H, -CH₃, -NH₂ and -OCH₃ groups as better antidiabetic candidates. Molecular ligand docking test of samples was carried out on the DPP-4 enzyme (PDB ID: 4n8e) using PLANTS software and visualized with LigPlus and PyMOL software. The four sample ligands succeeded in occupying the active site of the protein and interacting with amino acid residues of the active protein site. Ligand F (5-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-7-methoxy-4H-chromen-4-One), which is a genistein derivative with a methoxy functional group (-OCH₃), showed better results than genistein with a docking score of -78.5436 and is able to occupy a position similar to Sitagliptin, so that the interaction with the active side of the amino acid residue is also better. The results of the pharmacokinetic analysis also showed that the F ligand was able to be absorbed and distributed well and was not toxic, so that the F ligand had the potential to be a better antidiabetic candidate than the other sample ligands.

Keywords : 5-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-7-methoxy-4H-chromen-4-One, RMSD, Genistein, DPP-4 Enzyme, Molecular Docking,