

ABSTRAK

Latar Belakang: Piceatannol adalah senyawa alami yang memiliki aktivitas antidiabetes dengan menghambat α -glukosidase. Substituen gula memiliki kemiripan dengan substrat α -glukosidase sehingga berpotensi meningkatkan afinitasnya. Penelitian terdahulu terbatas pada piceatannol dan belum diteliti potensi turunan piceatannol-O-glukopiranosida sebagai inhibitor α -glukosidase.

Tujuan: Mengetahui potensi turunan piceatannol-O-glukopiranosida sebagai inhibitor α -glukosidase dengan metode penambatan molekul dan Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas.

Metode: Penambatan 29 turunan piceatannol-O-glukopiranosida pada enzim α -glukosidase. Hasil uji penambatan molekul digunakan sebagai parameter aktivitas dalam analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas menggunakan 15 deskriptor sebagai parameter sifat fisikokimia.

Hasil: Senyawa 22 merupakan senyawa skor terbaik (-129,185) yang berpotensi sebagai inhibitor α -glukosidase lebih baik daripada acarbose (-92,946) berdasarkan hasil penambatan molekul. Senyawa 22 berikatan dengan asam amino penting melalui ikatan hidrogen dengan Arg526, Asp327, His600 serta interaksi hidrofobik dengan Asp542 dan Asp443 berdasarkan hasil visualisasi ikatan. Substitusi diglukopiranosida pada 2 posisi (R3' dan R4') merupakan substitusi yang optimal secara sterik. Deskriptor CrippenMR, polarisabilitas, dan CLog S berperan penting dalam peningkatan aktivitas. Optimalisasi sifat sterik dalam pengembangan piceatannol-O-glukopiranosida memberikan pengaruh signifikan terhadap aktivitas berdasarkan analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas.

Kesimpulan: Turunan piceatannol-O-glukopiranosida berpotensi sebagai inhibitor α -glukosidase dengan skor CHEMPLP lebih baik daripada acarbose. Jenis dan posisi substituen berpengaruh terhadap aktivitas senyawa. Sifat sterik memiliki peran paling penting dalam strategi peningkatan aktivitas.

Kata kunci: piceatannol, diabetes, α -glukosidase, *in silico*

ABSTRACT

Background: Piceatannol is a natural compound that exhibits antidiabetic activity by inhibiting α -glucosidase. Its sugar substituent bears a resemblance to the α -glucosidase substrate, potentially increasing its affinity. Previous research has been limited to piceatannol, and the potential of piceatannol-O-glucopyranoside derivatives as α -glucosidase inhibitors has not yet been investigated.

Aim: Investigating the potential of piceatannol-O-glucopyranoside as an α -glucosidase inhibitor using molecular docking and Quantitative Structure-Activity Relationship methods.

Methods: Binding of 29 piceatannol-O-glucopyranoside derivatives to the enzyme α -glucosidase. The results of the molecular binding assays were used as activity parameters in a Quantitative Structure-Activity Relationship analysis using 15 descriptors as physicochemical property parameters.

Results: Compound 22 is the compound with the highest score (-129.185) and has greater potential as an α -glucosidase inhibitor than acarbose (-92.946), based on molecular docking results. Compound 22 binds to key amino acids via hydrogen bonds with Arg526, Asp327, and His600, as well as hydrophobic interactions with Asp542 and Asp443, based on binding visualization results. The diglucopyranoside substitutions at positions 2 (R3' and R4') are sterically optimal. The CrippenMR descriptor, polarizability, and CLog S play a significant role in enhancing activity. The optimization of steric properties in the development of piceatannol-O-glucopyranoside has a significant impact on activity based on Quantitative Structure-Activity Relationship analysis.

Conclusion: Piceatannol-O-glucopyranoside derivatives show potential as α -glucosidase inhibitors with a higher CHEMPLP score than acarbose. The type and position of substituents influence the compounds' activity. Steric properties play the most important role in strategies to enhance activity.

Keywords: piceatannol, diabetic, α -glucosidase, *in silico*