

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit yang memiliki jumlah kematian yang diprediksi terus meningkat tiap tahunnya. Salah satu terapi diabetes melitus tipe 2 adalah dengan menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. Salah satu senyawa yang memiliki aktivitas sebagai inhibitor α -glukosidase adalah luteolin. Luteolin yang terkonjugasi dengan gula memiliki potensi sebagai inhibitor α -glukosidase karena kemiripan substrat utamanya.

Tujuan: Mengetahui potensi aktivitas inhibitor α -glukosidase dan Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas turunan luteolin L-arabinosa terhadap aktivitas α -glukosidase yang dikaji secara *in silico* yaitu dengan studi penambatan molekul dan HKSA, serta mengetahui pengaruh substituen L-arabinosa berdasarkan posisi dan jumlah ditinjau dari hasil studi docking dan Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas.

Metode: Penelitian dilakukan dengan rancangan penelitian *in silico*, dengan melakukan penelitian komputasi pada turunan Luteolin L-arabinosa sebagai inhibitor α -glukosidase.

Hasil: Senyawa 21 (luteolin-7,3',4'-triarabinosa) merupakan senyawa dengan skor penambatan molekul terbaik dengan nilai $-126,295 \pm 0,035$. Berdasarkan hasil skor penambatan molekul, posisi R3' merupakan posisi optimal untuk substituent L-arabinosa pada luteolin. Terdapat hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas yang dinyatakan pada persamaan yang telah divalidasi dengan nilai $R = 0,981$; $s = 0,012$; $F = 25,574$; $p < 0,0001$; $Q^2 = 0,734$; $S_{Press} = 0,032$; $S_{DEP} = 0,023$. Turunan luteolin yang berikatan optimal terhadap α -glukosidase adalah senyawa 12 (luteolin-3'-O-triarabinosa), dan berpotensi menjadi inhibitor α -glukosidase berdasarkan hasil kajian Lipinski's Rule of Five dan uji toksisitas dengan metode komputasi.

Kata Kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, Luteolin, L-arabinosa, α -glukosidase, HKSA.

ABSTRACT

Background: Diabetes Mellitus Type 2 is a disease that has a number of deaths that are predicted to continue increase every year. One of the treatments for Diabetes Mellitus Type 2 is to inhibit the activity of the enzyme α -glucosidase. One compound that has activity as an α -glucosidase inhibitor is luteolin. Luteolin conjugated with sugar has potential as an α -glucosidase inhibitor due to the similarity of its main substrate.

Objective: To determine the potential activity of α -glucosidase inhibitors and the Quantitative Structure-Activity Relationship of Luteolin L-arabinose derivatives against α -glucosidase activity studied in silico with study molecular docking and QSAR, and to determine the effect of L-arabinose substituent based on position and number in terms of docking study results and Quantitative Structure-Activity Relationship.

Methods: Research was employed with an in silico research design, by computational experimental on Luteolin L-arabinose derivatives as α -glucosidase inhibitors.

Result: Compound 21 (luteolin-7,3',4'-triarabinosa) is the compound with the best molecular docking score with a value of $-126,295 \pm 0.035$. Based on the results of the molecular docking score, the position of R3' is the optimal position for L-arabinosa substituent in luteolin. There is a quantitative structure and activity relationship stated in the validated equation with a value of $R = 0.981$; $s = 0.012$; $F = 25,574$; $p < 0.0001$; $Q^2 = 0.734$; $S_{Press} = 0.032$; $S_{DEP} = 0.023$. The luteolin derivative that binds optimally to α -glucosidase is compound 12 (luteolin-3'-triarabinosa), and has the potential to be an inhibitor of α -glucosidase based on the results of Lipinski's Rule of Five study and toxicity tests using computational methods.

Key Word: Diabetes Mellitus Type 2, Luteolin, L-arabinose, α -glucosidase,