

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia berkepanjangan dan dapat menimbulkan komplikasi pada organ seperti retina, ginjal, dan saraf perifer. Pada kondisi hiperglikemia, glukosa tetap diserap secara pasif melalui transporter GLUT independen insulin, sehingga memicu kejenuhan glikolisis dan aktivasi jalur poliol. Aktivasi jalur ini menyebabkan akumulasi sorbitol yang menimbulkan stres osmotik dan oksidatif. Enzim aldosa reduktase merupakan katalis utama jalur poliol sehingga menjadi target potensial dalam pencegahan komplikasi tersebut. Senyawa triterpenoid seperti asam ursolat dan asam ganoderat telah dilaporkan mampu menghambat aldosa reduktase secara *in vitro*, dimana asam ursolat juga telah diuji secara *in silico* melalui molecular docking. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi mekanisme molekuler kedua senyawa tersebut dalam menghambat aldosa reduktase menggunakan simulasi dinamika molekuler. Struktur 3D aldosa reduktase (PDB ID: 2HV5) digunakan bersama ligan asam ursolat dan asam ganoderat sebagai bioaktif uji serta zopolrestat sebagai kontrol. Simulasi dilakukan pada suhu 300 K dan tekanan 1 bar, kemudian dianalisis kestabilan konformasinya dengan RMSD serta kekuatan interaksinya melalui energi elektrostatik dan van der Waals. Hasil menunjukkan bahwa asam ursolat memiliki energi interaksi lebih rendah dan membentuk interaksi lebih stabil dengan residu katalitik seperti His-110 dan Trp-111 dibandingkan asam ganoderat. Struktur asam ursolat yang lebih kecil juga mendukung interaksi optimal pada sisi aktif. Penelitian ini mengindikasikan bahwa asam ursolat berpotensi menjadi inhibitor aldosa reduktase yang lebih efektif dibandingkan asam ganoderat.

Kata kunci: dinamika molekuler, aldosa reduktase, komplikasi diabetes, asam ursolat, asam ganoderat