

**STUDI *IN SILICO* POTENSI SENYAWA BIOAKTIF DARI *DATABASE*
COCONUT SEBAGAI INHIBITOR α -GLUKOSIDASE DAN DPP-4 PADA
TERAPI DIABETES MELITUS TIPE 2**

SKRIPSI SARJANA KIMIA

Oleh:

YUZA AHMAD GUMILANG

NIM: 2210413002



Dosen Pembimbing I : Dr. rer.nat. Syafrizayanti, M.Si.
Dosen Pembimbing II : Prof. Dr. Mai Efdi, M.Si.

**PROGRAM SARJANA
DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2026**

INTISARI

STUDI *IN SILICO* POTENSI SENYAWA BIOAKTIF DARI DATABASE COCONUT SEBAGAI INHIBITOR α -GLUKOSIDASE DAN DPP-4 PADA TERAPI DIABETES MELITUS TIPE 2

Oleh:

Yuza Ahmad Gumilang (NIM: 2210413002)

Dr. rer. nat. Syafrizayanti, M.Si.*; Prof. Dr. Mai Efdi, M. Si.*

*Pembimbing

Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Penghambatan enzim α -glukosidase dan dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) merupakan strategi terapi penting untuk mengendalikan kadar glukosa darah postprandial. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa bahan alam dari database COCONUT (*Collection of Open Natural Products*) yang berpotensi sebagai inhibitor α -glukosidase dan DPP-4 dengan menggunakan pendekatan *in silico*. Sebanyak 715.344 senyawa diseleksi menggunakan filter *drug-likeness* dan farmakofor 2D melalui RDKit. Hasil filter ini menghasilkan 235 senyawa kandidat inhibitor α -glukosidase dan 451 senyawa kandidat inhibitor DPP-4 yang memenuhi kriteria untuk tahap berikutnya. Seluruh senyawa kandidat tersebut selanjutnya dievaluasi melalui *molecular docking* menggunakan AutoDock Vina dan diikuti dengan prediksi ADMET. Satu senyawa terbaik dari masing-masing target kemudian dipilih untuk dianalisis lebih lanjut melalui simulasi dinamika molekuler dan kalkulasi *density functional theory* (DFT). Hasil *molecular docking* terhadap α -glukosidase (PDB ID: 2QMJ) dan DPP-4 (PDB ID: 6B1E) serta prediksi ADMET mengidentifikasi senyawa CNP0226321.2 dari tanaman *Bupleurum chinense* sebagai kandidat inhibitor α -glukosidase paling menjanjikan ($-7,792$ kkal/mol), dengan *binding affinity* lebih rendah dibanding acarbose ($-7,613$ kkal/mol). Sementara itu, senyawa CNP0079616.1 dari tanaman *Ficus auriculata* menunjukkan interaksi terkuat terhadap DPP-4 ($-7,765$ kkal/mol), dengan afinitas lebih baik dibandingkan vildagliptin ($-6,192$ kkal/mol). Kedua senyawa membentuk ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik yang stabil dengan residu katalitik kunci, mempertahankan kestabilan kompleks ligan-protein yang dikonfirmasi melalui analisis RMSD dan RMSF, serta memiliki nilai *energy gap* HOMO-LUMO masing-masing sebesar 5,8657 eV dan 5,1350 eV yang lebih rendah dibandingkan ligan alami, sehingga mengindikasikan reaktivitas molekuler yang tinggi. Temuan ini menunjukkan bahwa senyawa CNP0226321.2 dan CNP0079616.1 dapat dipertimbangkan sebagai kandidat inhibitor α -glukosidase dan DPP-4 yang layak dievaluasi lebih lanjut melalui uji *in vitro* dan *in vivo* untuk pengembangan terapi T2DM berbasis bahan alam.

Kata Kunci: Diabetes melitus tipe 2, *virtual screening*, database COCONUT, α -glukosidase, DPP-4

ABSTRACT

IN SILICO STUDY OF BIOACTIVE COMPOUNDS FROM THE COCONUT DATABASE AS POTENTIAL α -GLUCOSIDASE AND DPP 4 INHIBITORS FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS THERAPY

By:

Yuza Ahmad Gumilang (NIM: 2210413002)

Dr. rer. nat. Syafrizayanti, M.Si.*; Prof. Dr. Mai Efdi, M. Si.*

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia resulting from insulin resistance and impaired insulin secretion. Inhibition of the α -glucosidase and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) is an important therapeutic strategy for controlling postprandial blood glucose levels. This study aims to identify natural compounds from the COCONUT (Collection of Open Natural Products) database that have potential as α -glucosidase and DPP-4 inhibitors using an *in silico* approach. A total of 715,344 compounds were screened using drug-likeness and 2D pharmacophore filters via RDKit. This screening yielded 235 candidate α -glucosidase inhibitor compounds and 451 candidate DPP-4 inhibitor compounds that met the criteria for the next stage. All candidate compounds were subsequently evaluated via molecular docking using AutoDock Vina, followed by ADMET predictions. The best compound from each target was then selected for further analysis through molecular dynamics simulations and density functional theory (DFT) calculations. Molecular docking results against α -glucosidase (PDB ID: 2QMJ) and DPP-4 (PDB ID: 6B1E), along with ADMET predictions, identified compound CNP0226321.2 from the plant *Bupleurum chinense* as the most promising α -glucosidase inhibitor candidate (-7.792 kcal/mol), with a lower docking score than acarbose (-7.613 kcal/mol). Meanwhile, compound CNP0079616.1 from the plant *Ficus auriculata* exhibited the strongest interaction with DPP-4 (-7.765 kcal/mol), with better affinity than vildagliptin (-6.192 kcal/mol). Both compounds form stable hydrogen bonds and hydrophobic interactions with key catalytic residues, maintaining the stability of the ligand-protein complex as confirmed by RMSD and RMSF analysis, and possess HOMO-LUMO energy gaps of 5.8657 eV and 5.1350 eV, respectively, which are lower than those of the natural ligand, thus indicating high molecular reactivity. These findings suggest that compounds CNP0226321.2 and CNP0079616.1 can be considered as viable candidates for α -glucosidase and DPP-4 inhibitors, warranting further evaluation through *in vitro* and *in vivo* assays for the development of natural-product-based therapies for T2DM.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; COCONUT database; virtual screening; α -glucosidase; DPP-4