

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL DAN SIMULASI DINAMIKA
MOLEKUL SENYAWA KIMIA DARI DAUN PACING (*COSTUS
SPECIOSUS*) TERHADAP RESEPTOR ALFA GLUKOSIDASE SEBAGAI
ANTIDIABETES TIPE II**

**Vidiana Dimas Alamanda
211FF03102**

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi
Universitas Bhakti Kencana

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe II (DMT2) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh resistensi insulin dan gangguan metabolisme glukosa. Salah satu pendekatan terapeutik yang menjanjikan dalam pengelolaan DMT2 adalah penghambatan enzim alfa glukosidase, yang berperan dalam pemecahan karbohidrat kompleks menjadi glukosa. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa aktif dari daun pacing (*Costus speciosus*) sebagai inhibitor alfa glukosidase melalui pendekatan *in silico*, menggunakan metode penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul. Sebanyak 41 senyawa dari daun pacing diuji terhadap enzim alfa glukosidase (PDB ID: 2QMJ). Proses docking dilakukan menggunakan perangkat lunak AutoDock 4.2.6, dengan validasi metode berdasarkan nilai $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$. Senyawa dengan nilai afinitas terbaik kemudian dianalisis lebih lanjut menggunakan simulasi dinamika molekul selama 100 ns dengan perangkat lunak AMBER v18. Parameter yang dianalisis meliputi *Root Mean Square Deviation* (RMSD), *Root Mean Square Fluctuation* (RMSF), ikatan hidrogen, dan energi bebas ikatan berdasarkan metode MMGBSA. Hasil docking menunjukkan bahwa beberapa senyawa seperti D2, D4, dan D24 memiliki afinitas tinggi terhadap enzim target. Namun, dari hasil simulasi dinamika molekul, hanya senyawa D24 yang menunjukkan kestabilan interaksi yang baik, dengan nilai RMSD dan RMSF yang relatif rendah, serta jumlah ikatan hidrogen yang konsisten sepanjang simulasi. Energi bebas ikatan MMGBSA senyawa D24 juga mendekati ligan alami, mengindikasikan potensi sebagai inhibitor kompetitif. Hasil akhir penelitian ini senyawa D24 dari daun pacing menunjukkan potensi sebagai kandidat antidiabetes tipe II melalui mekanisme penghambatan enzim alfa glukosidase. Studi ini mendukung pengembangan obat berbasis bahan alam melalui pendekatan komputasi farmasi.

Kata Kunci: *Costus speciosus*, alfa glukosidase, antidiabetes, penambatan molekul, dinamika molekul.

**MOLECULAR DOCKING AND MOLECULAR DYNAMICS
SIMULATION STUDY OF CHEMICAL COMPOUNDS FROM *COSTUS
SPECIOSUS* LEAVES AGAINST ALPHA-GLUKOSIDASE RECEPTOR
AS A TYPE II ANTIDIABETIC AGENT**

**Vidiana Dimas Alamanda
211FF03102**

Departement of Pharmacy, Faculty of Pharmacy,
Bhakti Kencana University

ABSTRACT

Type II diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disorder characterized by insulin resistance and impaired glucose metabolism. One promising therapeutic approach in managing T2DM is the inhibition of the alpha-glucosidase enzyme, which plays a key role in breaking down complex carbohydrates into glucose. This study aims to evaluate the potential of active compounds from *Costus speciosus* leaves as alpha-glucosidase inhibitors through an *in silico* approach, using molecular docking and molecular dynamics simulation methods. A total of 41 compounds from *Costus speciosus* leaves were tested against the alpha-glucosidase enzyme (PDB ID: 2QMJ). The docking process was carried out using AutoDock 4.2.6, with method validation based on an RMSD value of ≤ 2 Å. Compounds with the best binding affinity were further analyzed through a 100 ns molecular dynamics simulation using AMBER v18. The parameters evaluated included Root Mean Square Deviation (RMSD), Root Mean Square Fluctuation (RMSF), hydrogen bonding, and binding free energy using the MMGBSA method. Docking results indicated that compounds D2, D4, and D24 exhibited high affinity for the target enzyme. However, based on the molecular dynamics simulation, only compound D24 demonstrated stable interactions, with relatively low RMSD and RMSF values, and a consistent number of hydrogen bonds throughout the simulation. The MMGBSA binding free energy of compound D24 was also comparable to that of the native ligand, indicating its potential as a competitive inhibitor. In conclusion, compound D24 from *Costus speciosus* shows promise as a candidate for type II antidiabetic drug development through the inhibition of the alpha-glucosidase enzyme. This study supports the development of natural product-based drugs using computational pharmaceutical approaches.

Keywords: *Costus speciosus*, alpha-glucosidase, antidiabetic, molecular docking, molecular dynamics.