

ABSTRAK

STUDI *MOLECULAR DOCKING* SENYAWA KOMPLEKS Cr(III)-ASPARTAT DAN Cu(II)-ASPARTAT TERHADAP PROTEIN 1Z12 SEBAGAI ANTIDIABETES

Oleh

ANNISA EKA YANTI

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis degeneratif yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl. Salah satu mikronutrien yang efektif untuk memperbaiki kendali glukosa dan mencegah timbulnya komplikasi adalah kromium. Pada penelitian ini dilakukan *molecular docking* senyawa Cr(III)Aspartat dan Cu(II)Aspartat menggunakan *software* Plants. Validasi *native ligand* ion vanadat menunjukkan hasil RMSD sebesar 1.5934 Å dengan skor *docking* sebesar -45.3166. *Docking* senyawa Cr(III)Aspartat dan Cu(II)Aspartat dengan protein 1Z12 menunjukkan skor sebesar -33.9434 dan -53.4976 di mana skor *docking* Cu(II)Aspartat lebih negatif dari Cr(III)Aspartat. Visualisasi 2 dimensi Cr(III)Aspartat menggunakan *software* Ligpot memberikan hasil terdapat 6 asam amino yang sama dengan *native ligand* yang berikatan pada protein 1Z12 yaitu Cys12, Leu13, Gly14, Arg18, Cys17, dan Ile16. Cu(II)Aspartat memberikan hasil 7 asam amino yang sama dengan *native ligand* yang berikatan pada protein 1Z12 yaitu Cys12, Arg18, Leu13, Gly14, Cys17, Ile16, dan Asn15. Visualisasi 3 dimensi Cu(II)Aspartat menggunakan *software* Pymol memberikan informasi panjang ikatan hidrogen antara N-O pada Cys17 sebesar 2.53 Å, sedangkan Cr(III)Aspartat sebesar 3.32 Å semakin pendek panjang ikatan yang terjadi menandakan ikatan yang terbentuk semakin kuat. Prediksi toksisitas dilakukan menggunakan Swissadme, Preadmet, dan Prottox, pada Swissadme menunjukkan kedua senyawa memenuhi empat dari lima kriteria *Lipinski's Rule of Five*. Hasil pada Preadmet menunjukkan Cu(II)Aspartat memiliki nilai absorpsi sebesar 87.44% dan Cr(III)Aspartat sebesar 38.5%. Uji toksisitas kedua senyawa pada Prottox menunjukkan sifat *inactive* terhadap *hepatotoxicity*, *carcinogenicity*, *immunotoxicity*, *mutagenicity*, dan *cytotoxicity* yang berarti aman digunakan. Senyawa Cr(III)Aspartat dan Cu(II)Aspartat memiliki sifat farmakokinetika yang baik dengan skor *docking* Cu(II)Aspartat yang lebih negatif daripada skor *docking* Cr(III)Aspartat menunjukkan Cu(II)Aspartat lebih potensial sebagai antidiabetes daripada Cr(III)Aspartat secara uji *in silico*.

Kata kunci : *Molecular Docking*, Cr(III)Aspartat, Cu(II)Aspartat, antidiabetes.

ABSTRACT

MOLECULAR DOCKING STUDIES COMPLEX COMPOUNDS Cr(III)-ASPARTAT AND Cu-(II)ASPARTAT ON PROTEIN 1Z12 AS ANTIDIABETIC

By

ANNISA EKA YANTI

Diabetes mellitus (DM) is a degenerative chronic disease characterized by an increase in fasting blood sugar levels ≥ 126 mg/dl. One of the effective micronutrients to improve glucose control and prevent complications is chromium. In this research, molecular docking of Cr(III)Aspartate and Cu(II)Aspartate compounds was carried out using Plants software. Validation of the native ligand vanadate ion showed RMSD result of 1.5934 Å with a docking score of -45.3166. The docking of Cr(III)Aspartate and Cu(II)Aspartate compounds with 1Z12 protein showed scores of -33.9434 and -53.4976 where the docking score of Cu(II)Aspartate was more negative than Cr(III)Aspartate. A 2-dimensional visualization of Cr(III)Aspartate using Ligpot software gives the result that there are 6 amino acids that are the same as the native ligand that binds to the 1Z12 protein, namely Cys12, Leu13, Gly14, Arg18, Cys17, and Ile16. Cu(II)Aspartate yields the same 7 amino acids as the native ligand that binds to the 1Z12 protein, namely Cys12, Arg18, Leu13, Gly14, Cys17, Ile16, and Asn15. The 3-dimensional visualization of Cu(II)Aspartate using Pymol software provides information on the length of the hydrogen bond between N-O in Cys17 of 2.53 Å, while for Cr(III)Aspartate of 3.32 Å the shorter the bond length, the stronger the bond formed. Toxicity prediction was carried out using Swissadme, Preadmet, and Protox, the Swissadme showed that the two compounds met four of the five Lipinski's Rule of Five criteria. The results on Predmet showed Cu(II)Aspartate had an absorption value of 87.44% and Cr(III)Aspartate of 38.5%. The toxicity test of the two compounds on the Protox shows that they are inactive towards hepatotoxicity, carcinogenicity, immunotoxicity, mutagenicity, and cytotoxicity which means they are safe to use. The Cr(III)Aspartate and Cu(II)Aspartate compounds have good pharmacokinetic properties with a more negative Cu(II)Aspartate docking score than Cr(III)Aspartate docking score indicating Cu(II)Aspartate is more potent as an antidiabetic than Cr(III)Aspartate by in silico test.

Keywords : Molecular Docking, Cr(III)Aspartate, Cu(II)Aspartate, antidiabetic.