

ABSTRAK

PEMODELAN *QUANTITATIVE STRUCTURE AND ACTIVITY RELATIONSHIP* (QSAR) SEBAGAI UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SENYAWA KOMPLEKS Fe(II), Zn(II), Mn(II), dan Mg(II) DENGAN ASAM AMINO SISTEIN SECARA *IN SILICO* PADA PROTEIN 5KQG

Oleh

ANISA CIKAL AMARTA

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit endokrin utama dan masalah kesehatan yang terjadi karena peningkatan kadar glukosa dalam tubuh. Pengobatan berbasis logam kompleks telah banyak dikembangkan dan dapat digunakan sebagai kandidat antidiabetes. Penelitian ini dilakukan dengan menambatkan molekul senyawa $[\text{Fe}(\text{cys})_2]$, $[\text{Zn}(\text{cys})_2]$, $[\text{Mn}(\text{cys})_2]$, dan $[\text{Mg}(\text{cys})_2]$ melalui studi *molecular docking* untuk mengetahui energi Gibbs senyawa kompleks terhadap protein target. Validasi *native ligand* menunjukkan hasil RMSD sebesar 1.818 Å dengan nilai *docking* sebesar -11.91 Kkal/mol. Senyawa $[\text{Fe}(\text{cys})_2]$, $[\text{Zn}(\text{cys})_2]$, $[\text{Mn}(\text{cys})_2]$, dan $[\text{Mg}(\text{cys})_2]$ menghasilkan skor *docking* secara berturut-turut sebesar -5.08; -5.48; -5.12; dan -5.37 Kkal/mol. Visualisasi 3D dengan *software* Discovery Studio Visualizer menunjukkan $[\text{Fe}(\text{cys})_2]$ dengan skor *docking* lebih negatif dari senyawa pembanding Metformin (-2.77 Kkal/mol) memiliki jumlah kesamaan ikatan pada asam amino sisi aktif protein target dengan kontrol yaitu GLY14, TYR131, CYS17, ILE16, dan ARG18. Analisis dilanjutkan dengan uji Farmakokinetik dan Toksisitas untuk kandidat obat menggunakan metode *in silico* untuk menentukan kandungan senyawa sebagai kandidat obat antidiabetes tersebut secara *Lipinski Rule of Five*, Pre-ADME, dan Protox. Penelitian ini juga bertujuan memodelkan senyawa $[\text{Fe}(\text{cys})_2]$, $[\text{Zn}(\text{cys})_2]$, $[\text{Mn}(\text{cys})_2]$, dan $[\text{Mg}(\text{cys})_2]$ untuk mencari konformasi senyawa yang memiliki nilai IC_{50} terhadap enzim *Low Molecule Weight Protein Tyrosine Phosphatase* (LMW-PTP). Hasil yang pada penelitian ini menunjukkan bahwa $[\text{Fe}(\text{cys})_2]$ dengan nilai Log IC_{50} perhitungan sebesar -2.07 atau nilai IC_{50} perhitungan sebesar 0.01 μM berpotensi untuk dijadikan sebagai kandidat obat antidiabetes dalam menggantikan Metformin.

Kata kunci: Antidiabetes, *molecular docking*, senyawa kompleks, QSAR

ABSTRACT

QUANTITATIVE STRUCTURE AND ACTIVITY RELATIONSHIP (QSAR) MODELING AS AN ANTIDIABETIC ACTIVITY TEST OF Fe(II), Zn(II), Mn(II), AND Mg(II) COMPLEX COMPOUNDS WITH CYSTEINE AMINO ACID IN SILICO ON PROTEIN 5KQG

By

ANISA CIKAL AMARTA

Diabetes Mellitus (DM) is a major endocrine disease and health issue caused by elevated glucose levels in the body. Metal complex-based treatments have been extensively developed and can be used as antidiabetic candidates. This research involved docking molecules of the compounds [Fe(cys)₂], [Zn(cys)₂], [Mn(cys)₂], dan [Mg(cys)₂] through molecular docking studies to determine the Gibbs energy of the complex compounds against the target protein. Validation of the native ligand showed an RMSD result of 1.818 Å with a docking score of -11.91 Kcal/mol. The compounds [Fe(cys)₂], [Zn(cys)₂], [Mn(cys)₂], dan [Mg(cys)₂] produced docking scores of -5.08; -5.48; -5.12; and -5.37 Kcal/mol, respectively. 3D visualization using Discovery Studio Visualizer software showed that [Fe(cys)₂] with a more negative docking score than the comparator compound Metformin (-2.77 Kcal/mol) had similar binding sites on the active site amino acids of the target protein, namely GLY14, TYR131, CYS17, ILE16, and ARG18. The analysis continued with pharmacokinetic and toxicity tests for the drug candidates using in silico methods to determine the compound content as antidiabetic drug candidates based on the Lipinski Rule of Five, Pre-ADME, and Protox. This study also aimed to model the compounds [Fe(cys)₂], [Zn(cys)₂], [Mn(cys)₂], dan [Mg(cys)₂] to find the conformation of the compounds that have an IC₅₀ value against the enzyme Low Molecule Weight Protein Tyrosine Phosphatase (LMW-PTP). The results obtained are research shows that [Fe(cys)₂] with a predicted Log IC₅₀ value of -2.07 or a predicted IC₅₀ value of 0.01 µM has the potential to be used as an antidiabetic drug candidate to replace Metformin.

Keywords: Antidiabetic, molecular docking, complex compounds, QSAR