

VALIDASI DAN OPTIMASI PENAMBATAN SENYAWA KO-KRISTAL PADA 4H3X.PDB MENGGUNAKAN *SOFTWARE* PLANTS VERSI 1.2

Vincentius Danang Budi Prasetya

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Kampus III Paingan,

Maguwoharjo, Depok, Sleman, Yogyakarta, 55282, Indonesia.

Telp. (0274) 883037, Fax. (0274) 886529

ABSTRAK

Diabetes Foot Ulcer (DFU) merupakan komplikasi penyakit diabetes melitus (DM) dengan tingkat kesembuhan rendah dan dapat menyebabkan amputasi anggota tubuh bagian bawah. Luka kronik seperti DFU ini sering ditandai tingginya level dari *matrix metalloproteinase 9* (MMP-9) dan penurunan dari *tissue inhibitor of metalloproteinase* (TIMP). Enzim MMP-9 mendorong migrasi sejumlah sel epitel dan terbukti mengganggu penutupan luka. Oleh karena itu, intervensi terhadap MMP-9 menjadi sasaran dalam penemuan obat untuk penyembuhan luka pada DFU karena terbukti berperan dalam fase-fase penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pose CC27 dalam kantung ikatan MMP-9 dan RMSD yang dihasilkan setelah dilakukan penambatan ulang. Dilakukan validasi dan optimasi terhadap protokol simulasi penambatan ulang ko-kristal ligan CC27 pada MMP-9 dengan merubah parameter kecepatan dan *constraint*. Analisis hasil dilakukan dengan visualisasi dan pengukuran RMSD menggunakan PyMOL. Hasil penambatan ulang dengan *constraint* pada GLU227, LEU188, dan ALA189 menghasilkan RMSD kurang dari atau sama dengan 2,0 Å dengan konfigurasi Hasil RMSD diuji statistik menggunakan *one sample t-test* sisi kanan dengan selang kepercayaan 95% dan didapat hasil *p-value* = 1. Sehingga dapat disimpulkan bahwa protokol penambatan ulang ko-kristal CC27 pada 4H3X.pdb sudah valid.

Kata kunci: Validasi, Optimasi, Diabetes melitus, DFU, MMP-9, 4H3X.pdb

ABSTRACT

Diabetes Foot Ulcer (DFU) is a diabetes mellitus (DM) complication with a lower healing rate and able to cause lower limb amputation. Chronic injuries such as DFU often be found in elevated levels of the matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) and decreased of the tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP). The MMP-9 enzyme promotes migration of epithelial cells and interferes wound healing process. Therefore, MMP-9 was targeted in drug discovery for wound healing in DFU because of its role in wound healing process. This study aims to find out the CC27 poses in the MMP-9 binding pocket and RMSD value produced after redocking. Validation and optimization of protocol simulation of co-crystall CC27 in MMP-9 were done by changing speed and constraint parameters. The docking result was analysed by visualizing and calculating RMSD using PyMOL. The docking results with constraint on GLU227, LEU188, and ALA189 demonstrate RMSD value is not greater than 2,0 Å with a percentage of 95,3%. The RMSD results were tested statistically using one sample t-test on the right side with 95% confidence interval and the obtained result was p-value = 1. Therefore, it can be concluded that docking protocol of co-crystal CC27 on 4H3X.pdb was valid.

Keywords: Validation, Optimization, Diabetes mellitus, DFU, MMP-9, 4H3X.pdb