

ABSTRAK

Diabetic foot ulcer (DFU) merupakan luka tebal di bawah pergelangan kaki hingga menembus melalui dermis. Jika dibandingkan dengan neuropati, komplikasi mikrovaskuler, dan komplikasi lain, DFU menjadi komplikasi utama pada penderita diabetes. Pada penderita DFU, matriks metalloproteinase 9 (MMP-9) diekspresikan secara berlebih. Kadar matriks metalloproteinase yang tinggi pada DFU dapat menghambat proses penyembuhan luka. Ligan LC20 dalam struktur kristal 4HMA merupakan senyawa karboksilat bifungsional yang dapat bertindak sebagai inhibitor MMP-9. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi struktur kristal 4HMA sebagai target virtual dalam penapisan virtual berbasis struktur. Ligan LC20 dipreparasi menggunakan SPORES 1.3, kemudian ditambatkan pada kantung ikatan MMP-9 menggunakan PLANTS 1.2 dengan konfigurasi yang dikembangkan oleh Anita *et al.* (2012). Penambatan dilakukan sebanyak 1000 replikasi dengan lima iterasi. Keberhasilan penambatan ulang diketahui melalui nilai *root mean square distance* (RMSD) yang tidak lebih besar daripada 2,0 Å. Data RMSD untuk 1000 pose diuji statistik dengan metode *one sample t-test* untuk mengetahui nilai RMSD yang seharusnya tidak lebih besar daripada 2,0 Å. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa struktur kristal 4HMA tidak sesuai sebagai target virtual dalam penapisan virtual berbasis struktur menggunakan metode PLANTS sebagai *docking software* dan konfigurasi yang dikembangkan oleh Anita *et al.* (2012) karena nilai RMSD 1000 pose lebih besar daripada 2,0 Å.

Kata Kunci: 4HMA; *diabetic foot ulcer*; LC20; MMP-9; PVBS

ABSTRACT

Diabetic foot ulcer (DFU) is defined as a full-thickness lesion below the ankle and a wound penetrating through the dermis. Compared to neuropathy, microvascular complication, and other complications, DFU becomes the main complication in diabetic patient. In DFU's patients, matrix metalloproteinase 9 is highly expressed, therefore its high level can delay the wound healing process. LC20 ligand in the 4HMA crystal structure is a bi-functional carboxylate that is known able to act as MMP-9 inhibitor. The aim of this study was to evaluate the 4HMA crystal structure as a virtual target in structure based virtual screening. LC20 ligand were prepared and docked using SPORES 1.3 and PLANTS 1.2, respectively utilizing configuration developed by Anita et al. (2012). The docking was run in 1000 replications with five iterations. The successful control docking is indicated by the root mean square distance (RMSD) value that should not be greater than 2,0 Å. The RMSD data was statistically tested using one sample t-test to determine the RMSD should not be greater than 2,0 Å. The result showed that the 4HMA crystal structure is unsuitable used as the virtual target in structure based virtual screening employing PLANTS as a docking software and configuration developed by Anita et al. (2012) because the RMSD value is greater than 2,0 Å.

Keywords: 4HMA; diabetic foot ulcer; LC20; MMP-9; PVBS

