

ABSTRAK

PEMODELAN DOCKING MOLEKUL PADA KOMPLEKS INKLUSI PPI (*Proton Pump Inhibitor*) DENGAN β -SIKLODEKSTRIN TERPERMETILASI

Telah dilakukan pemodelan *docking* molekul kompleks inklusi pada turunan senyawa β -siklodekstrin terpermetilasi yaitu: semi kristal (2-*O*-metil) β -siklodekstrin (CRYSMEB) dan heptakis (2,6-di-*O*-metil) β -siklodekstrin (DIMEB) dengan empat senyawa enantiomer PPI yaitu: (R/S) Lansoprazol (Lnp), (R/S) Omeprazol (Omp), (R/S) Pantoprazol (Pnp) dan (R/S) Rabeprazol (Rbp) menggunakan metode mekanika molekuler dan metode kuantum semiempirik PM3 untuk memprediksi pemisahan enantiomer dengan perbedaan interaksi antar molekul. Pemodelan *docking* mekanika molekuler pada kompleks inklusi secara keseluruhan menunjukkan selisih energi ikat ($\Delta\Delta E$) yang rendah, sehingga diperlukan reoptimasi dan rekalkulasi dengan metode kuantum semiempirik PM3 yang menghasilkan selisih $\Delta\Delta E$ yang lebih besar. rentang energi ikat pada mekanika molekuler yaitu -5,20 kkal/mol sampai -3,14 kkal/mol, sedangkan rentang energi ikat pada PM3 yaitu -18,81 kkal/mol sampai -5,38 kkal/mol. Hasil dari pemodelan *docking* molekul kompleks inklusi menunjukkan nilai $\Delta\Delta E$ pada S-Lnp lebih rendah dibandingkan dengan R-Lnp, nilai $\Delta\Delta E$ pada R-Omp lebih rendah dibandingkan dengan S-Omp, nilai $\Delta\Delta E$ pada S-Pnp lebih rendah dibandingkan dengan R-Pnp, dan nilai $\Delta\Delta E$ pada S-Rbp lebih rendah dibandingkan dengan R-Rbp, sehingga dapat diketahui bahwa kompleks inklusi S-Lnp lebih stabil jika dibandingkan dengan kompleks inklusi R-Lnp, kompleks inklusi R-Omp lebih stabil jika dibandingkan dengan kompleks inklusi S-Omp, kompleks inklusi S-Pnp lebih stabil jika dibandingkan kompleks inklusi dengan R-Pnp, dan kompleks inklusi S-Rbp lebih stabil jika dibandingkan dengan kompleks inklusi R-Rbp.

Kata-kata kunci: semiempirik PM3; mekanika molekuler; kompleks inklusi; β -siklodekstrin terpermetilasi; PPI.

ABSTRACT

MOLECULAR DOCKING MODELING ON PPI (Proton Pump Inhibitor) INCLUSION COMPLEXES WITH METHYLATED β -CYCLODEXTRIN

Docking molecular inclusion complex modeling has been carried out on the methylated compound β -cyclodextrin derivatives i.e. : semi-crystalline (2-O-methyl) β -cyclodextrin (CRYSMEB) and heptakis (2,6-di-O-methyl) β -cyclodextrin (DIMEB) with four PPI compounds i.e. : (R/S) Lansoprazole (Lnp), (R/S) Omeprazole (Omp), (R/S) Pantoprazole (Pnp) and (R/S) Rabeprazole (Rbp) using the molecular mechanics method and the PM3 semi-empirical quantum method for predicting the enantiomeric separation by differences in interaction between molecules. Molecular mechanics docking modeling in the inclusion complex as a whole shows a low binding energy difference ($\Delta\Delta E$), so that re-optimization and recalculation with PM3 semiempirical quantum method is needed which results in a greater $\Delta\Delta E$ difference. the binding energy range in molecular mechanics is -5.20 kcal/mol to -3.14 kcal/mol, while the binding energy range at PM3 is -18.81 kcal/mol to -5.38 kcal/mol. The results from the docking modeling of inclusion complex molecules show that The value of $\Delta\Delta E$ on S-Lnp is lower compared to R-Lnp, the value of $\Delta\Delta E$ on R-Omp is lower compared to S-Omp, the value of $\Delta\Delta E$ on S-Pnp is lower compared to R-Pnp, and the value of $\Delta\Delta E$ in S-Rbp is lower compared to R-Rbp, so it can be seen that the S-Lnp inclusion complex is more stable when compared to the R-Lnp inclusion complex, the R-Omp inclusion complex is more stable when compared to the S-Omp inclusion complex, the S-Pnp inclusion complex is more stable compared to the R-Pnp inclusion complex, and the S-Rbp inclusion complex is more stable when compared to the R-Rbp inclusion complex.

Key words: semiempirical PM3; molecular mechanics; inclusion complexes; methylated β -cyclodextrin; PPI.