

## ABSTRAK

### PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA TURUNAN ISOFLAVON SEBAGAI PENGHAMBAT PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE-1B (PTP-1B)

*Muhammad Abi Rafdi, Muhamad Salman Fareza, Rehana*

**Latar Belakang:** Senyawa turunan isoflavon diketahui memiliki aktivitas antidiabetes dengan menghambat PTP-1B, diantaranya adalah senyawa 6,8-diprenylorobol, Auriculasin, dan Osajin yang memiliki aktivitas biologis terhadap PTP-1B. Penelitian ini bertujuan melakukan pendekatan *in silico* terhadap ketiga senyawa tersebut dengan metode penambatan molekuler sehingga dapat menjadi dasar untuk pengembangan suatu senyawa baru.

**Metodologi:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan dalam dua tahap. Pertama, validasi metode yang meliputi pengunduhan struktur PTP-1B dari Protein Data Bank, preparasi struktur protein, penambatan kembali dengan Ligan Natif menggunakan AutoDock Vina, dan penghitungan nilai RMSD. Kedua, penambatan molekuler senyawa 6,8-diprenylorobol, Auriculasin, dan Osajin yang meliputi penambatan dengan AutoDock Vina, dan visualisasi penambatan dengan menggunakan BIOVIA Discovery Studio 2020.

**Hasil Penelitian:** Diperoleh nilai energi ikatan dengan rentang -6,5 – -7,8 kkal/mol pada ketiga senyawa tersebut. Pada visualisasi penambatan, terjadi interaksi pada senyawa 6,8-diprenylorobol ikatan hidrogen terhadap Cys215, Gly220, dan Arg221; interaksi elektrostatik terhadap Asp181 dan Arg221; dan interaksi hidrofobik terhadap Tyr46, Arg47, Cys215, dan Ala217. Senyawa Auriculasin memiliki ikatan hidrogen terhadap Ser118; interaksi elektrostatik terhadap Asp48 dan Lys120; dan interaksi hidrofobik pada Phe182, Ala217, dan Ile219. Senyawa Osajin memiliki ikatan hidrogen terhadap Arg221; Pi-Donor Hydrogen Bond terhadap Tyr46; dan interaksi elektrostatik terhadap Tyr46, Cys215, dan Ala217.

**Kesimpulan:** Senyawa 6,8-diprenylorobol secara *in silico* menunjukkan hasil yang paling baik, ditunjukkan dengan nilai energi yang rendah dan ikatan dengan residu asam amino paling banyak.

**Kata Kunci:** antidiabetes, isoflavon, penambatan molekuler, PTP-1B

## ABSTRACT

### MOLECULAR DOCKING OF ISOFLAVONE DERIVATIVE COMPOUNDS AS AN INHIBITOR OF PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE-1B (PTP-1B)

*Muhammad Abi Rafdi, Muhamad Salman Fareza, Rehana*

**Background:** Isoflavone derivative compounds are known to have antidiabetic activity by inhibiting PTP-1B, including 6,8-diprenylorobol compounds, Auriculasin, and Osajin which have biological activity to PTP-1B. This study aims to carry out an *in silico* approach to these three compounds with molecular docking methods so that it can become the basis for the development of a new compound.

**Methodology:** This research is experimental research conducted in two steps. First, validation methods include downloading the structure of PTP-1B (4Y14) from the Protein Data Bank, protein structure preparation, re-docking with native ligands using AutoDock Vina, and calculating the RMSD value. Second, 6,8-diprenylorobol, auriculasin, and osajin were docked to the protein by using AutoDock Vina. Then, the docking results were visualized using BIOVIA Discovery Studio 2020.

**Research Finding:** : The docking of three compounds to the protein showed bond energy values in the range of -6.5 to -7.8 kcal/mol. 6,8-diprenylorobol interacted to Cys215, Gly220, and Arg221 by hydrogen bonding; to Asp181 and Arg221 by electrostatic interaction; and to Tyr46, Arg47, Cys215, and Ala217 by hydrophobic interaction. Auriculasin has a hydrogen bond to Ser118; electrostatic interaction with Asp48 and Lys120; and hydrophobic interaction with Phe182, Ala217, and Ile219. The Osajin compound has a hydrogen bond with Arg221; Pi-Donor Hydrogen Bond with Tyr46; and electrostatic interactions with Tyr46, Cys215, and Ala217.

**Conclusion:** 6,8-diprenylorobol compounds *in silico* showed the best results, indicated by the low energy value and binding with the most amino acid residues.

**Keywords:** antidiabetic, isoflavone, molecular docking, PTP-1B