

## **DESAIN TURUNAN KALKON BERBASIS PIRIDIN SEBAGAI SENYAWA ANTIMALARIA BERDASARKAN PENAMBATAN MOLEKUL TERHADAP FALCIPAIN-2 DAN FALCIPAIN-3**

Caesart Leonardo Kaharudin

18/430291/PA/18804

### **INTISARI**

Penambatan molekul senyawa turunan kalkon berbasis piridin sebagai senyawa antimalaria terhadap enzim falcipain-2 (PDB ID: 6JW9) dan falcipain-3 (PDB ID: 3BWK) telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan metode dan basis set yang paling baik untuk optimasi geometri senyawa kalkon berbasis piridin. Penelitian juga dilakukan untuk menentukan afinitas ikatan dan konformasi dari senyawa-senyawa turunan kalkon berbasis piridin terhadap enzim falcipain-2 dan falcipain-3.

Validasi optimasi geometri dilakukan dengan optimasi geometri terhadap konformasi hasil kristalografi senyawa turunan kalkon berbasis piridin. Metode dan basis set yang digunakan adalah metode DFT/B3YLP dan HF dengan masing-masing menggunakan basis set STO-3G dan 3-21G dan metode semiempiris AM3 dan PM6. Metode dan basis set yang digunakan untuk optimasi geometri ligan usulan adalah metode dan basis set yang menghasilkan nilai RMSE terkecil. Setelah optimasi geometri, senyawa ligan usulan digunakan sebagai ligan dalam penambatan molekul terhadap enzim falcipain-2 dan falcipain-3 menggunakan perangkat lunak AutoDock4.

Berdasarkan hasil validasi optimasi geometri, metode DFT/B3YLP dengan basis set 3-21 G dipilih sebagai metode untuk optimasi geometri ligan-ligan usulan. Hasil penambatan molekul menunjukkan bahwa senyawa kalkon 7 ((E)-1-(4-hidroksifenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on) memiliki kemampuan paling baik sebagai inhibitor falcipain-2. Senyawa tersebut memiliki afinitas ikatan sebesar 7,23 kkal/mol. Untuk enzim falcipain-3 sendiri, senyawa kalkon 3 ((E)-1-(4-metoksifenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on) memiliki kemampuan paling baik sebagai inhibitor enzim falcipain-3. Senyawa tersebut memiliki afinitas ikatan sebesar 5,89 kkal/mol.

Kata kunci: antimalaria, falcipain-2, falcipain-3, kalkon, penambatan molekul

***DESIGN OF PYRIDINE-BASED CHALCONE AS ANTIMALARIAL AGENT  
BASED ON MOLECULAR DOCKING AGAINST FALCIPAIN-2 AND  
FALCIPAIN-3***

Caesart Leonardo Kaharudin  
18/430291/PA/18804

**ABSTRACT**

The molecular docking of pyridine-based chalcone derivatives as antimalarial compounds to the enzymes falcipain-2 (PDB ID: 6JW9) and falcipain-3 (PDB ID: 3BWK) has been conducted. This study aims to determine the best method and basis set for optimizing the geometry of pyridine-based chalcone compounds. This research was also conducted to determine the binding affinity and conformation of pyridine-based chalcone derivatives against falcipain-2 and falcipain-3.

The validation method was carried out by optimizing the geometry of the crystallographic conformation of pyridine-based chalcone derivatives. The method and the basis set used are the DFT/B3YLP and HF methods using the STO-3G and 3-21 G base sets and the AM3 and PM6 semiempirical methods, respectively. The method and basis set used for optimizing the geometry of the proposed ligand is a method and basis set that produces the lowest RMSE value. After geometry optimization, the proposed ligand compound was used as a ligand in molecular docking against falcipain-2 and falcipain-3 using AutoDock4.4 software.

Based on the geometry optimization validation results, the DFT/B3YLP method with a basis set of 3-21 G was chosen for optimizing the geometry of the proposed ligands. Molecular docking results showed that chalcone 7 ((E)-1-(4-hydroxyphenyl)-3-(pyridine-2-yl)prop-2-en-1-one) had the best ability as a falcipain-2 inhibitor. The compound has a binding affinity of 7.23 kcal/mol. For the falcipain-3 enzyme itself, the chalcone compound 3 ((E)-1-(4-methoxyphenyl)-3-(pyridine-2-yl)prop-2-en-1-on) has the best ability as a falcipain-3 inhibitor. The compound has a binding affinity of 5.89 kcal/mol.

Keywords: antimalarial, chalcone, falcipain-2, falcipain-3, molecular docking