

INTISARI

Asma adalah penyakit kronis umum yang menyerang orang-orang dari segala usia di semua bagian dunia. Sampai sekarang β agonists tetap menjadi pengobatan garis depan untuk asma dan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). Meskipun merupakan landasan asma dan terapi PPOK, obat-obatan ini tidak sempurna; masalah keamanan yang signifikan kurangnya kenyamanan penggunaan dan kepatuhan. Sehingga perlu dikembangkan penelitian untuk medesain senyawa-senyawa baru β agonists maupun dimodifikasi lebih lanjut dan ditingkatkan dimasa mendatang. Untuk menghindari tahap sintesis kimia yang bersifat coba-coba dan tidak efisien, maka diperlukan studi untuk mendesain obat atau senyawa baru secara rasional, salah satunya *docking based* QSAR (*Quantitative Structure Activity Relationship*). Pendekatan berbasis ligan dan reseptor ini dipilih karena ketersediaan ligan dan reseptornya.

Pemodelan molekul, optimasi geometri dan perhitungan deskriptor dari struktur teroptimasi dilakukan dengan menggunakan paket program MOE 2020. Optimasi geometri dilakukan dengan metode semiempirik PM3. Dilakukan proses *alignment* ligan-ligan dengan reseptornya. Persamaan QSAR dibangun menggunakan program QuaSAR pada paket MOE 2020. Metode regresi multilinier diterapkan dalam analisis QSAR untuk mendapat persamaan sistematis dari seri agonis β_2 adrenergik yang sudah diketahui aktivitasnya. Persamaan QSAR terbaik dipilih berdasarkan parameter statistik, dan uji validasi internal dan eksternal.

Berhasilnya proses *alignment* ligan-ligan β agonists sehingga menghasilkan pose terbaik pada proses *docking* namun nilai *scoring function* yang dihasilkan tidak mewakili aktivitasnya sehingga perlu dilakukan perhitungan QSAR. Persamaan regresi multilinier terpilih yaitu model HEK293-10. Persamaan ini bersifat *powerful*.

Kata kunci : β_2 adrenoreceptor, asma, QSAR, β agonist, *docking*, PM3, MOE

ABSTRACT

Asthma is a common chronic disease that affects people of all ages in all parts of the world. Until now agonists remain the front line treatment for asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Although they are the cornerstone of asthma and COPD therapy, they are not perfect; significant safety issues lack of comfort of use and compliance. So it is necessary to develop research to design new compounds agonists or further modified and improved in the future. To avoid the trial and error chemical synthesis stage, it is necessary to study rationally to design new drugs or compounds, one of which is docking based QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship). This ligand and receptor based approach was chosen because of the availability of ligands and receptors.

Molecular modeling, geometry optimization and descriptor calculation of the optimized structure were carried out using the MOE 2020 program package. Geometry optimization was carried out using the PM3 semiempirical method. The alignment process of the ligands with their receptors is carried out. The QSAR equation was built using the QuaSAR program in the MOE 2020 package. A multilinear regression method was applied in the QSAR analysis to obtain a systematic equation of a series of β_2 adrenergic agonists with known activity. The best QSAR equations were selected based on statistical parameters, and internal and external validation tests.

The success of the alignment process of β -agonists ligands so as to produce the best pose in the docking process, but the resulting scoring function value does not represent the activity, so it is necessary to calculate the QSAR. The selected multilinear regression equation is the HEK293-10 model. This equation is powerful.

Key words : β_2 adrenoreceptor, asthma, QSAR, agonist, docking, PM3, MOE