

INTISARI

Penelitian mengenai desain penemuan obat dan interaksi obat di dalam tubuh merupakan salah satu aspek terpenting dari ilmu farmasi. Interaksi antara suatu senyawa obat dengan protein-protein yang ada di dalam tubuh merupakan parameter kunci yang dapat menentukan efektivitas dan keamanan dari obat tersebut. Kurkumin merupakan senyawa yang sudah banyak diteliti karena potensinya tetapi terhalangi oleh bioavailabilitasnya. Senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon merupakan analog kurkumin yang disintesis dengan tujuan meningkatkan bioavailabilitas dari kurkumin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana interaksi senyawa analog 2,5-dibenzilidensiklopentanon terhadap *Human Serum Albumin* (HSA), CYP1A1 dan CYP1A2.

Prediksi interaksi dari senyawa analog 2,5-Dibenzilidensiklopentanon tetarget *Human Serum Albumin* (HSA), CYP1A1 dan CYP1A2 dilakukan dengan metode *molecular docking*. *Molecular docking* merupakan salah satu metode yang digunakan pada *computer-based drug discovery*. *Molecular docking* dilakukan dengan perangkat lunak MOE (*Molecular Operating Environment*) yang dapat memodelkan interaksi pada senyawa analog 2,5-Dibenzilidensiklopentanon dengan protein albumin, CYP1A1 dan CYP1A2. Untuk memberikan hasil yang lebih valid, dilakukan validasi *placement* dan validasi *scoring* terhadap metode docking yang dilakukan. Parameter yang dilihat untuk mengamati interaksi tersebut adalah *score docking*, interaksi senyawa terhadap asam amino pada protein serta nilai pIC_{50} prediktif untuk CYP1A1 dan CYP1A2.

Protein yang digunakan dalam penelitian ini adalah 2BXN, 6A7P, dan 6WUW untuk albumin serta 4I8V dengan *scoring function* GBVI/WSA dG untuk CYP1A1 dan 2HI4 dengan *scoring function* Affinity dG untuk CYP1A2. Berdasarkan hasil docking senyawa yang terikat kuat pada albumin subdomain IIA adalah B6, B11, B12, B13, B14 dan B15. Senyawa yang terikat kuat pada albumin subdomain IB adalah B1, B9, B12, B13, B14, B15 dan B16. Senyawa yang terikat kuat pada IIIA hanyalah senyawa dengan kode B1. Berdasarkan hasil docking menggunakan metode scoring yang telah tervalidasi, diprediksi bahwa senyawa yang menghambat kuat CYP1A1 ($IC_{50} < 1 \mu M$) adalah B0, B1, B2, B3, B4, B5, B9, B10, B11, B15 dan B16 sedangkan yang menghambat kuat CYP1A2 ($IC_{50} < 1 \mu M$) hanyalah senyawa dengan kode B11.

Kata kunci: 2,5-Dibenzilidensiklopentanon, *molecular docking*, albumin, metabolisme, inhibitor, sitokrom P450, CYP1A1 dan CYP1A2.

ABSTRACT

Drug discovery design research is one of the most important aspects of modern pharmaceutical science. Interaction between a drug compound and proteins inside the body is a key parameter that can describe the function and safety of the drug compound. Curcumin is a compound that has been widely studied for its potential but is hampered by its poor bioavailability. Analogue of curcumin 2,5-dibenzylidencyclopentanone is created with the aim of improving the poor bioavailability of curcumin. This study aims to determine the interactions between 2,5-Dibenzylidencyclopentanone analogues with Human Serum Albumin (HSA), CYP1A1 and CYP1A2.

Prediction of the interaction between 2,5-Dibenzylidencyclopentanone with Human Serum Albumin (HSA), CYP1A1 and CYP1A2 conducted using molecular docking method. The molecular docking process was carried out by using MOE (Molecular Operating Environment) software to give an interaction model of 2,5-dibenzylidencyclopentanone analogue with albumin, CYP1A1 and CYP1A2. To provide better results, validation on placement and scoring method is performed on the docking method used. The parameters used to observe the interaction are docking score, interaction of the tested compound with amino acid of the protein also pIC_{50} predictive value for CYP1A1 and CYP1A2.

The proteins used in this research were 2BXN, 6A7P, and 6WUW for albumin and 4I8V with GBVI/WSA dG scoring function for CYP1A1 and 2HI4 with Affinity dG scoring function for CYP1A2. Based on docking results, the compounds that bind strongly to albumin subdomain IIA are B6, B11, B12, B13, B14, and B15. The compounds that bind strongly to albumin subdomain IB are B1, B9, B12, B13, B14, B15, and B16. The only compounds that bind strongly to IIIA is the compound with the code B1. Based on the docking results using the validated scoring method, it is predicted that the compounds that strongly inhibit CYP1A1 ($IC_{50} < 1 \mu M$) are B0, B1, B2, B3, B4, B5, B9, B10, B11, B15, and B16 while the only compound that strongly inhibits CYP1A2 ($IC_{50} < 1 \mu M$) is the compound with B11 code.

Key words: 2,5-dibenzylidenecyclopentanone, molecular docking, albumin, metabolism, inhibitory, cytochrome P450, CYP1A1 and CYP1A2.