

INTISARI

KAJIAN SIMULASI DINAMIKA MOLEKULER SENYAWA ANTIMALARIA EURIKUMALIDA A

Oleh

Linus Ardian Jati Setyawan
08/272641/PA/12307

Kajian simulasi dinamika molekuler senyawa antimalaria eurikumalida A telah dilakukan. *Docking* molekuler digunakan sebagai tahap awal untuk memulai simulasi dinamika molekuler. *Docking* molekuler dilakukan berdasarkan kemiripan aktivitas antimalaria ligan *cyclopiazonic acid* (CPA) dan ligan eurikumalida A di dalam protein *Plasmodium falciparum* ATPase (PfATP6) dengan metode RMSD (*Root Mean Square Deviation*) dan *scoring*. Simulasi dinamika molekuler dilakukan untuk memprediksi kelarutan ligan dan kompleks protein-ligan dalam pelarut air dengan metode *free energy perturbation* (FEP) di dalam keadaan NPT (simulasi dengan jumlah atom, tekanan dan suhu yang tetap). RMSD dihitung untuk mengetahui perubahan struktur protein yang terjadi selama simulasi dinamika molekuler berlangsung dalam keadaan NPT.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *docking* molekuler ligan CPA memiliki RMSD 0,38 Å merupakan keberhasilan proses docking. Konformasi pertama eurikumalida A memiliki *score* yang paling rendah yaitu -63,64 kJ/mol dan merupakan konformasi terbaik eurikumalida A. Dari data energi bebas solvasi ligan dalam air, diketahui bahwa kelarutan ligan eurikumalida A ($-132,84 \pm 3,76$ kJ/mol) lebih tinggi bila dibandingkan ligan CPA ($-32,56 \pm 0,52$ kJ/mol). Hasil perhitungan energi bebas solvasi kompleks protein-ligan dalam air juga menunjukkan hal yang sama, kelarutan kompleks protein-ligan eurikumalida A ($-211,28 \pm 10,70$ kJ/mol) lebih tinggi bila dibandingkan kompleks protein-ligan CPA $-127,56 \pm 5,97$ kJ/mol). Hasil RMSD kompleks protein-ligan CPA dan kompleks protein-ligan eurikumalida A mengalami kenaikan di awal simulasi kemudian menurun. Grafik RMSD kompleks protein-ligan CPA kembali mengalami kenaikan sampai akhir simulasi. Berbeda dengan kompleks protein-ligan CPA, kompleks protein-ligan eurikumalida A cenderung stabil setelah mengalami penurunan. Jika dilihat dari grafik RMSD, struktur kompleks protein-ligan eurikumalida A lebih stabil dari pada struktur kompleks protein-ligan CPA. Data kelarutan dan RMSD membuktikan bahwa, ligan eurikumalida A mampu dikembangkan sebagai obat antimalaria.

Kata kunci: Eurikumalida A, Antimalaria, docking molekuler, RMSD, simulasi dinamika molekuler

ABSTRACT

MOLECULAR DYNAMICS SIMULATION STUDIES ON EURYCOMALIDA A AS ANTIMALARIAL COMPOUNDS

by

Linus Ardian Jati Setyawan
08/272641/PA/12307

Molecular dynamics simulation studies on eurycomalida A as antimalarial compounds have been performed. Molecular docking is used as the initial stage to start molecular dynamics simulation. Molecular docking is done by RMSD (Root Mean Square Deviation) and scoring method based on the similarity of antimalarial activity of cyclopiazonic acid (CPA) and eurycomalida A ligand in protein *Plasmodium falciparum* ATPase (PfATP6). Molecular dynamics simulations performed to predict the solubility of the ligand and protein-ligand complexes in aqueous solvent with free energy perturbation method (FEP) in NPT state (state with atom number, pressure and temperature is fixed). RMSD (Root Mean Square Deviation) was calculated to determine the protein structure changes during molecular dynamics simulations in NPT state.

The results showed that the RMSD of CPA ligand molecular docking is 0,38 Å and the process of molecular docking is validated. Eurikumalida A first conformation has the lowest score is -63,64 kJ/mol is the best conformation of eurikumalida A ligand. From the data of solvation free energy ligand in waters, its known that the solubility of the ligand eurikumalida A ($-132,84 \pm 3,76$ kJ/mol) is higher than CPA ligand ($-32,56 \pm 0,52$ kJ/mol). The results of calculation of solvation free energy protein-ligand complexes in water also shows the same thing, the solubility of the protein- eurikumalida A ligand complexes ($-211,28 \pm 10,70$ kJ/mol) is higher than the protein-CPA ligand complexes ($-127,56 \pm 5,97$ kJ/mol). RMSD results of protein-CPA ligand complexes and protein-eurikumalida A ligand complexes rise in the beginning of the simulation and then decreased. RMSD of protein- CPA ligand complexes increased after 275 ps until the end of the simulation, but rmsd of protein- eurikumalida A ligand complexes is more stable after 140 ps. RMSD and sulubility data that eurycomalida A is capable to developed as antimalarial drugs.

Key words: Eurikumalida A, Antimalarial, molecular docking, RMSD, molecular dynamics simulations