

**PENDEKATAN PENAMBATAN MOLEKULER DAN OPTIMASI
KOMPLEKS INKLUSI UNTUK PREDIKSI PEMISAHAN SENYAWA
KIRAL KETOROLAK SECARA KROMATOGRAFI MENGGUNAKAN
KOLOM *ALPHA-1-ACID GLYCOPROTEIN* (AGP)**

Rosati Sabdowati
19/448780/PPA/05863

INTISARI

Prediksi pemisahan kiral R- dan S-ketorolak terhadap *alpha-1-acid-glycoprotein* (AGP) telah dilakukan dengan menggunakan pendekatan penambatan molekul dan optimasi kompleks inklusi. Metode Hartree-Fock (HF) 6-31G adalah metode terbaik untuk mengoptimasi struktur ketorolak. Konformasi teroptimasi ini digunakan sebagai konformasi awal pada kajian penambatan molekul senyawa R- dan S-ketorolak dengan protein pengisi kolom kiral AGP. Pendekatan penambatan molekul dan optimasi kompleks inklusi telah dilakukan dengan perangkat lunak AutoDock Tools dan GaussView. Penambatan molekul S-ketorolak dengan AGP menghasilkan energi ikat (ΔE) yang lebih negatif (-7,42 kkal/mol) dibanding R-ketorolak dengan AGP (-6,93 kkal/mol) sehingga diprediksi R-ketorolak akan terelusi lebih awal jika kedua enansiomer tersebut dipisahkan secara kromatografi dengan kolom AGP. Hasil optimasi kompleks inklusi juga menunjukkan bahwa kompleks R-ketorolak dengan AGP memiliki energi bebas Gibbs (ΔG) yang lebih positif (0,035 kkal/mol) dibandingkan S-ketorolak (0,017 kkal/mol) sehingga diprediksi R-ketorolak akan terelusi lebih dahulu diikuti S-ketorolak jika kedua enansiomer dipisahkan dengan kolom AGP. Seperti yang diharapkan, prediksi ini sesuai dengan hasil eksperimen pemisahan kromatografi enansiomer ketorolak yang telah dilaporkan dalam literatur.

Kata kunci: Ketorolak, kolom AGP, pemisahan kiral, penambatan molekul, optimasi kompleks inklusi

MOLECULAR DOCKING AND INCLUSION COMPLEX OPTIMIZATION APPROACH FOR THE PREDICTION OF CHROMATOGRAPHIC CHIRAL SEPARATION OF KETOROLAC USING *ALPHA-1-ACID GLYCOPROTEIN* (AGP) COLUMN

Rosati Sabdowati
19/448780/PPA/05863

ABSTRACT

Prediction of chiral separation of R- and S-ketorolac to *alpha-1-acid-glycoprotein* (AGP) has been carried out using molecular docking and inclusion complex optimization approaches. Hartree-Fock (HF) 6-31G method is the best for optimizing the ketorolac structure. This optimized conformation was used as initial conformation in the molecular docking study between R- and S-ketorolac molecules and protein of AGP chiral column. The molecular docking and optimization of the inclusion complex approach had been performed on AutoDock Tools and GaussView software. The molecular docking of S-ketorolac with AGP produces a more negative binding energy (ΔE) (-7.42 kcal/mol) than R-ketorolac with AGP (-6.93 kcal/mol) so it was predicted that R-ketorolac would be eluted earlier if the two enantiomers were separated chromatographically with an AGP column. The results of the optimization of inclusion complexes also showed that the R-ketorolac complex with AGP had a more positive Gibbs free energy (ΔG) (0.035 kcal/mol) than S-ketorolac (0.017 kcal/mol) so it was predicted that R-ketorolac would be eluted first followed by S-ketorolac if the two enantiomers were separated by an AGP column. As expected, this prediction is in agreement with the experimental results of the ketorolac enantiomer chromatographic separation that have been reported in the literature.

Keywords: Ketorolac, AGP column, enantioseparation, molecular docking, inclusion complex optimization