

**KAJIAN PENAMBATAN MOLEKUL DAN OPTIMASI KOMPLEKS
INKLUSI UNTUK PREDIKSI PEMISAHAN KROMATOGRAFI
SENYAWA KIRAL IBUPROFEN**

ULFA RAHMAWATI PUTRI

19/448786/PPA/05869

INTISARI

Telah dilakukan kajian penambatan molekul dan kompleks inklusi senyawa kiral R/S-Ibuprofen menggunakan *α -1-acid glycoprotein* (AGP). Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi pemisahan kiral ibuprofen dengan protein AGP pengisi kolom kiral. Optimasi geometri molekul R/S-ibuprofen dilakukan pada metode terpilih untuk mendapatkan struktur molekul yang optimal. Pendekatan penambatan molekul secara penambatan spesifik dan *blind docking* menggunakan perangkat lunak AutodockTools digunakan untuk memprediksi pemisahan R/S-ibuprofen pada kolom kiral AGP dengan membandingkan nilai energi ikat dan jenis interaksi. Optimasi kompleks inklusi digunakan untuk mengukur kestabilan dan memperkuat prediksi pemisahan kiral ibuprofen.

Optimasi geometri menunjukkan bahwa metode terbaik untuk optimasi geometri senyawa ibuprofen adalah Density Functional Theory (DFT) menggunakan himpunan basis 6-31G dengan nilai r^2 sebesar 0,9959 dan nilai PRESS sebesar 0,8769. Hasil dari penambatan spesifik ibuprofen pada kolom kiral AGP menunjukkan bahwa energi ikat S-ibuprofen dengan AGP lebih negatif dibandingkan R-ibuprofen dengan AGP yaitu berturut-turut -5,63 dan -5,53 kkal/mol, sedangkan untuk *blind docking* diperoleh energi ikat berturut-turut -5,03 dan -4,79 kkal/mol untuk S- dan R-ibuprofen. Optimasi kompleks inklusi menunjukkan bahwa S-ibuprofen terikat lebih kuat dalam kolom AGP dibandingkan R-ibuprofen sehingga diprediksi R-ibuprofen akan terelusi dari kolom lebih cepat dibandingkan S-ibuprofen. Prediksi ini sejalan dengan hasil pemisahan secara eksperimen jika dilakukan pemisahan secara kromatografi sebagaimana dilaporkan dalam literatur.

Kata kunci: penambatan molekul, ibuprofen, kolom *α -1-acid glycoprotein*, pemisahan kiral

MOLECULAR DOCKING STUDY AND INCLUSION COMPLEX OPTIMIZATION FOR PREDICTION OF CHIRAL CHROMATOGRAPHIC SEPARATION OF IBUPROFEN

ULFA RAHMAWATI PUTRI

19/448786/PPA/05869

ABSTRACT

A study of the molecular anchoring and inclusion complex of the R/S-ibuprofen chiral compound using α -1-acid glycoprotein (AGP) has been carried out. This study aimed to predict the chiral separation of ibuprofen with AGP protein filling the chiral columns. The optimization of the molecular geometry of R/S-ibuprofen was carried out on the selected method to obtain the optimal molecular structure. Molecular docking approaches, specifically docking and blind docking using AutodockTools software were used to predict R/S-ibuprofen separation in AGP chiral column by comparing the binding energy values and the type of interaction. In addition, inclusion complex optimization was used to measure stability and strengthen predictions of ibuprofen chiral separation.

The Geometry optimization showed that the best method for optimizing the geometry of ibuprofen is Density Functional Theory (DFT) was using the base set 6-31G with an r^2 value of 0.9959 and a PRESS value of 0.8769. Furthermore, the results of the specific anchoring of ibuprofen on the AGP chiral columns showed that the binding energy of S-ibuprofen with AGP was more negative than R-ibuprofen with AGP, namely -5.63 and -5.53 kcal/mol, while for blind docking, the binding energies were -5.03 and -4.79 kcal/mol for S- and R-ibuprofen, respectively. Optimization of the inclusion complex showed that S-ibuprofen was used more strongly in the AGP column than R-ibuprofen, so it was predicted that R-ibuprofen would be eluted from the column faster than S-ibuprofen. This prediction was similar to the experimental separation results when chromatographic separation was performed, as reported in the literature.

Keywords: docking molecular, ibuprofen, α -1-acid glycoprotein column, chiral separation