

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Pada pengujian yang dilakukan dipilih jenis penelitian eksperimental laboratoris secara *In silico* dengan komputer yang menggunakan perangkat lunak/aplikasi *Avogadro*, *pkCSM online tool*, *Autodock*, dan *Protein.plus web server*, terhadap turunan tiourea yaitu pada senyawa turunan asam 5-bromo-O-benzoil salisilat (1) ($1 = 4\text{-SO}_2\text{NH}_2$; 4-CH_3 ; $4\text{-C(CH}_3)_3$; 3-Br ; 3-NO_2) dengan target obat berupa enzim COX-2 (PDB : 3LN1).

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Pengujian yang akan dilakukan di Laboratorium Kimia Terpadu Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang dilakukan selama kurang lebih 3 bulan.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel bebas

Pengujian ini menggunakan variabel bebas berupa struktur kimia baik dua dimensi maupun tiga dimensi senyawa turunan asam 5-bromo-O-benzoil salisilat (1) dan struktur enzim cyclooxygenase (COX-2) yang membentuk kompleks bersama celekoksib.

4.3.2 Variabel Terikat

Pengujian ini menggunakan variabel yang terdiri dari panjang RMSD, jumlah energi ikat, ikatan hidrogen, ikatan hidrofobik, logaritma koefisien partisi oktanol/air (Log P), akseptor ikatan hidrogen (HBA), donor ikatan hidrogen (HBD), farmakokinetik. Data karakterisasi prediktif pada penyerapan (permeasi Caco2, penyerapan usus manusia dan permeasi kulit), distribusi (permeasi VDss, permeasi BBB dan permeasi SSP), metabolisme (substrat dan inhibitor CYP2D6), ekskresi dan ekskresi (klirens ginjal total dan substrat OCT2), prediksi profil toksisitas (toksisitas AMES, LD50, LOAEL, hepatotoksitas dan sensitisasi kulit).

4.4 Bahan Penelitian

Senyawa kimia yang berasal dari asam 5-bromo-O-benzoil salisilat (1). Daftar senyawa yang dipakai terdapat pada tabel IV.1.

4.4.1 Senyawa Kimia dari Turunan asam 5-bromo-O-benzoil salisilat (1)

Tabel 4. 1 Daftar Senyawa Turunan asam 5-bromo-O-benzoil salisilat (1)

No.	Bahan Baku Reaksi		Hasil
	Bahan 1	Bahan 2	
1.		<i>Benzoil klorida</i>	<i>Asam (Benzoil klorida)-5-bromo-O-salisilat</i>
2.		<i>4-sulfamoilbenzoil</i>	<i>Asam 5-bromo (4-sulfamoil)-O-benzoil salisilat</i>
3.	<i>5-bromo Asam Salisilat</i>	<i>4-metilbenzoil</i>	<i>Asam 5-bromo (4-metil)-O-benzoil salisilat</i>
4.		<i>4-tercier butilbenzoil</i>	<i>Asam 5-bromo (4-tercier butil)-O-benzoil salisilat</i>
5.		<i>3-bromobenzoil</i>	<i>Asam 5-bromo (3-bromo)-O-benzoil</i>
6.		<i>3-nitrobenzoil</i>	<i>Asam 5-bromo (3-nitro)-O-benzoil salisilat</i>

4.4.2 Protein Target

Pengujian ini menggunakan reseptor atau protein target untuk pengujian *molekuler docking* menggunakan *software* Autodock. Reseptor yang dituju pada pengujian ini adalah yaitu COX-2 yang dikodekan dalam PDB, khususnya 3LN1 (Ahmed *et al.*, 2012).

4.5 Alat Penelitian

4.5.1 Perangkat Keras

Hardware atau peralatan yang dipilih untuk pengujian berupa Acer Aspire 3 Slim (A3xxxxx) dengan *processor* Intel Core i3-N305 CPU 4205U @ 1,80GHz; *Operating System*: Windows 11 Home Single Language, *x64-based processor*; *Memory*: 8,00 GB (7,68 GB usable).

4.5.2 Perangkat Lunak

Pengujian ini menggunakan perangkat lunak:

- 1) *Autodock PyRx* seri 0.8

- 2) *Avogadro* seri 1.2.0
- 3) *Biovia Discovery Studio* 2020
- 4) *Marvin Sketch* 20.19

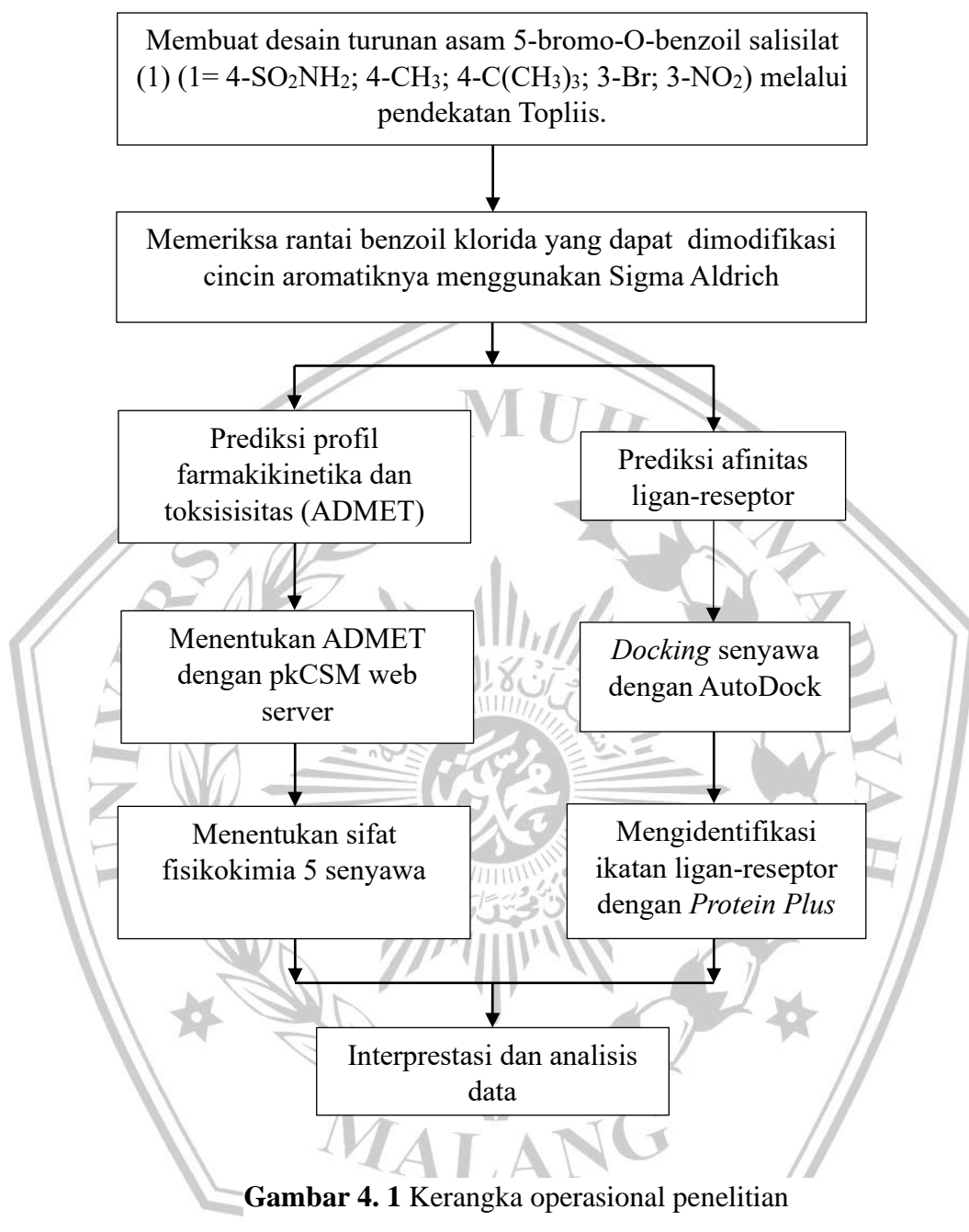
4.5.3 Data Base

Pengujian ini menggunakan data base:

- 1) pkCSM (<http://biosig.unimelb.edu.au/pkcsml/prediction>)
- 2) Protein Data Bank (PDB) (<https://www.rcsb.org>)
- 3) Protein plus (<https://proteins.plus/>)
- 4) SMILES Online Translator



4.6 Kerangka Operasional Penelitian



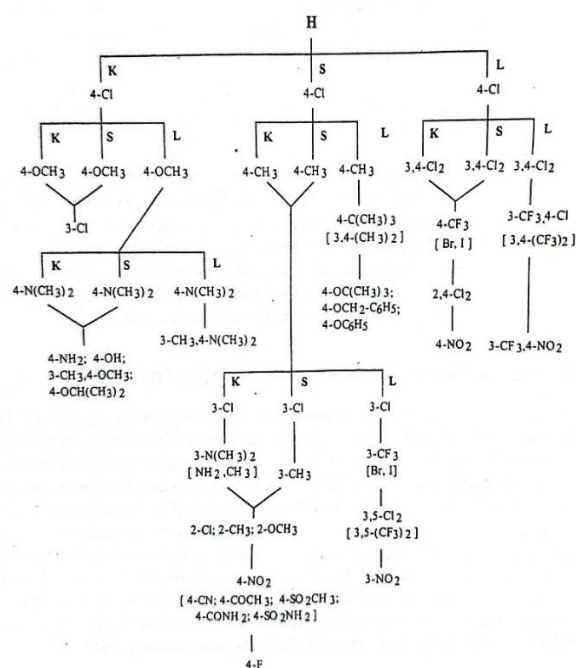
4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Preparasi Senyawa dan Protein Target

Metode Topliss dipilih sebagai metode dalam penelitian ini dengan senyawa turunan asam 5-bromo-O-benzoil salisilat (1) yang dihasilkan melalui substitusi gugus selektif untuk memodifikasi struktur cincin aromatik. Kemudian mengecek ketersediaan konstruk yang berasal dari bahan baku pelatihan (benzoi klorida) dengan mengunjungi website SigmaAldrich. Dengan mengakses PDB reseptor obat, pencarian golongan obat analgesik dapat dilakukan, tetapi ligan yang diunduh harus kompleks. Pengambilan gambar senyawa turunan dengan struktur kimia 2D dibantu dengan mengakses Marvin Sketch 20.19 dan software Avogadro membantu mengambil gambar tiga dimensi struktur kimia untuk menyiapkan senyawa untuk pengujian menggunakan software Avogadro. Di bawah ini adalah tahapan - tahapannya :

a. Marvin Sketch 20.19

- 1) Digambar struktur senyawa yang akan diuji, di simpan dengan *form *.sdf*.
- 2) Modifikasi cincin aromatik benzoi klorida menggunakan pendekatan “Topliss”;

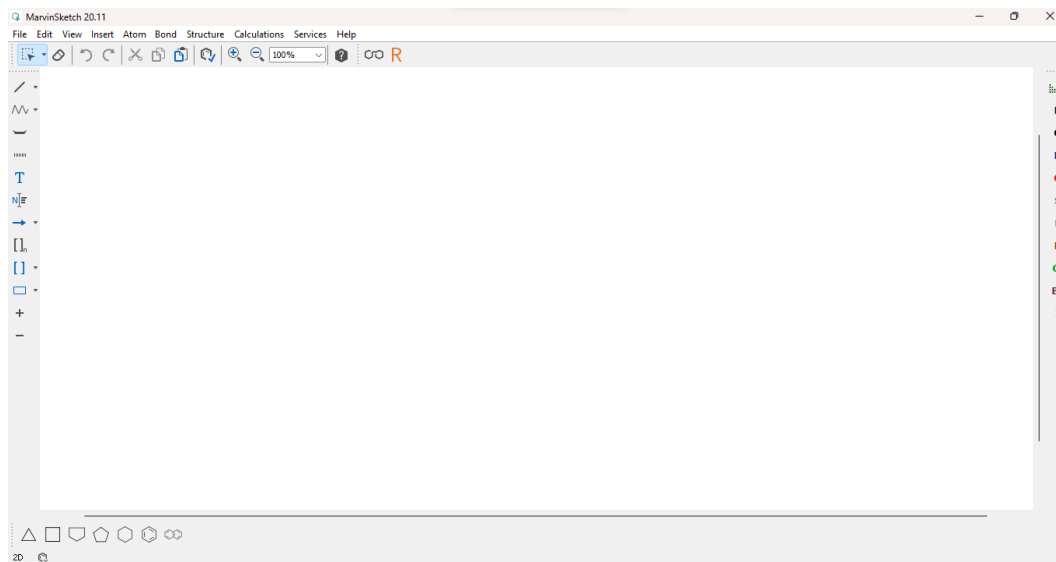


Gambar 16.1 Skema operasional substitusi aromatik model pendekatan Topliss (Topliss, 1972, dengan modifikasi)

Keterangan:
L: lebih aktif; S: sama aktif; K: kurang aktif;
Tanda [] menunjukkan gugus alternatif

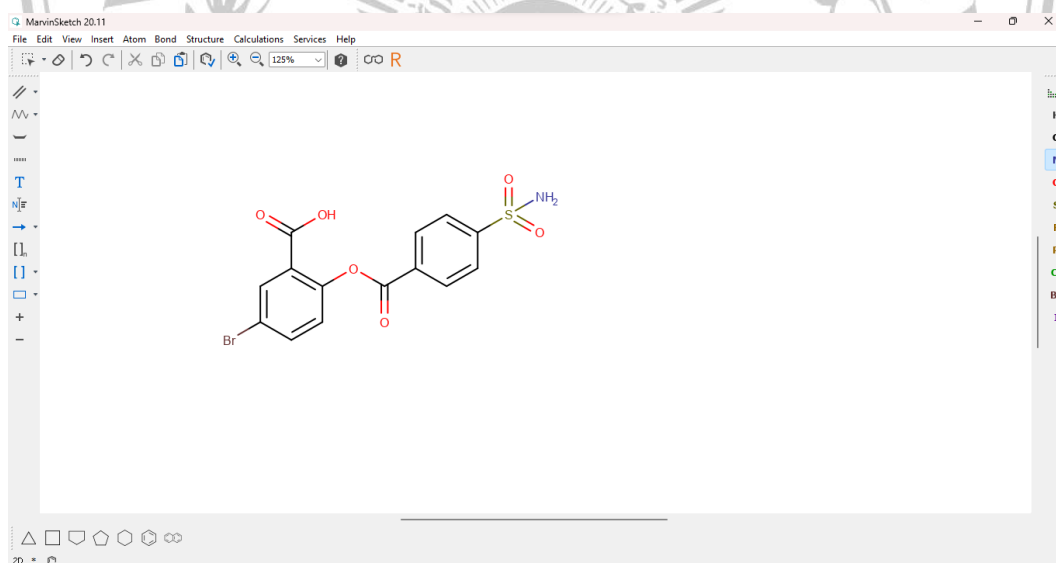
Gambar 4. 2 Skema Operasional Substitusi Aromatik Model Pendekatan Topliss

- 3) Periksa kesesuaian struktur benzoil klorida dengan memodifikasi cincin aromatik menggunakan akses sigma Aldrich;
- 4) Buka Marvin Sketch lalu gambar manual struktur dengan fungsi Tool Pallete;



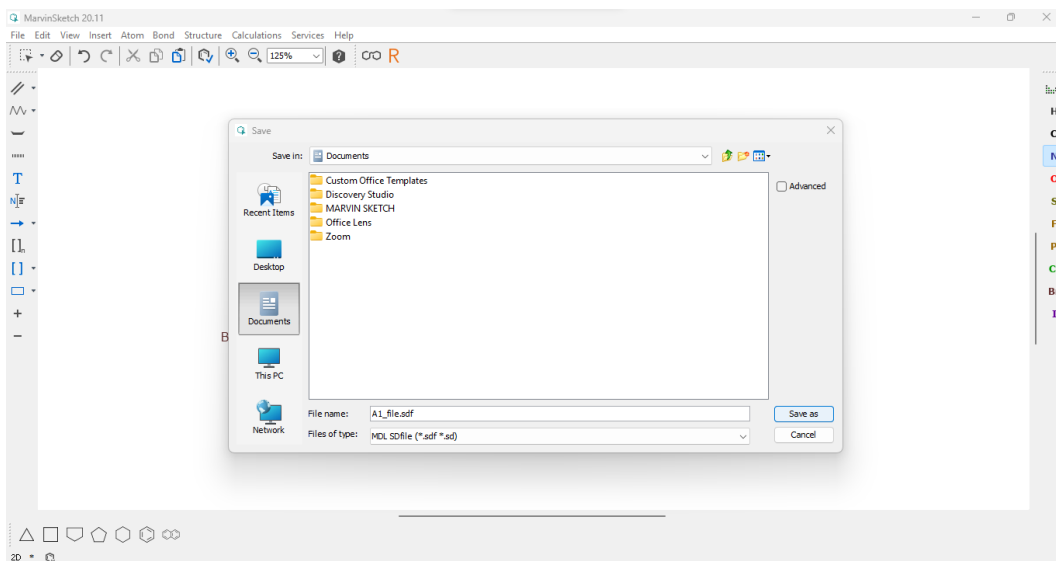
Gambar 4. 3 Langkah Keempat dari Perangkat Lunak Marvin Sketch

- 5) Lengkapi struktur bersama unsur yang dibutuhkan, seperti -F, -Cl, -Br, dll.;



Gambar 4. 4 Langkah Kelima dari Perangkat Lunak Marvin Sketch

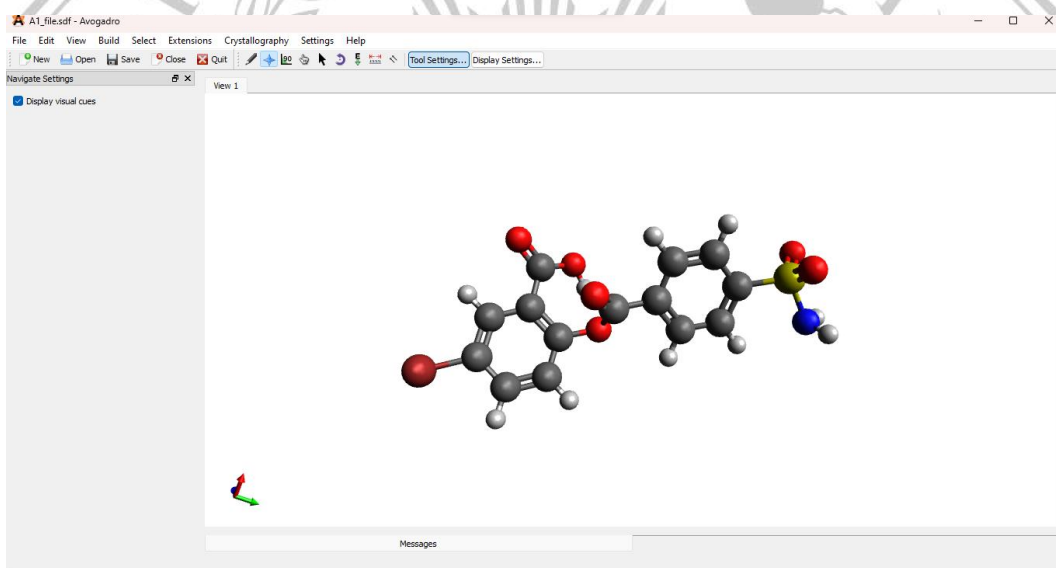
- 6) Setiap struktur komposit yang digambar kemudian disimpan dalam format *.sdf.



Gambar 4. 5 Langkah Keenam dari Perangkat Lunak Marvin Sketch

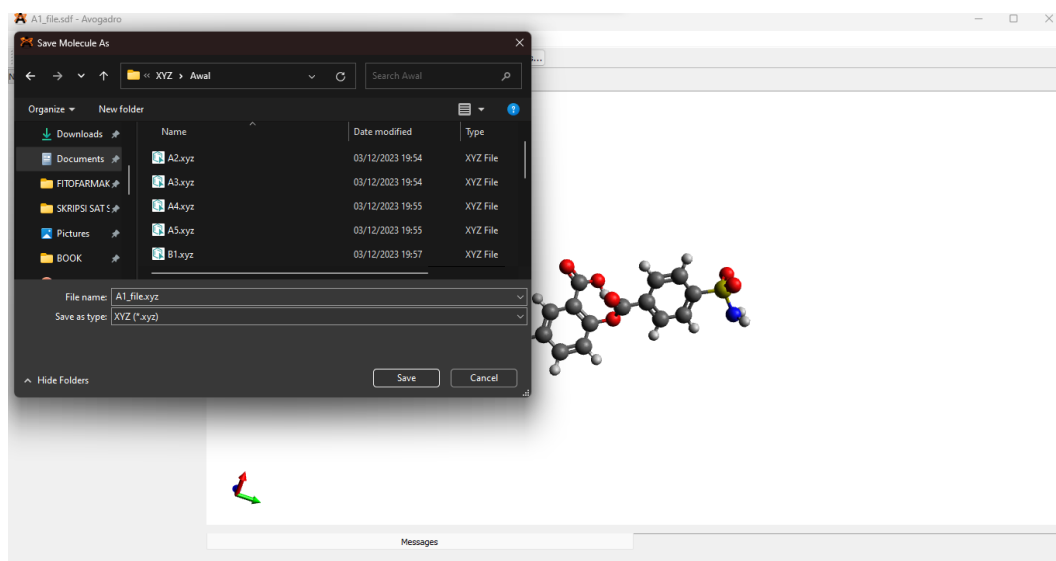
b. Avogadro Software

1) File disimpan dalam format *.sdf. diimpor ke perangkat lunak Avogadro;



Gambar 4. 6 Langkah Pertama dari Perangkat Lunak Avogadro

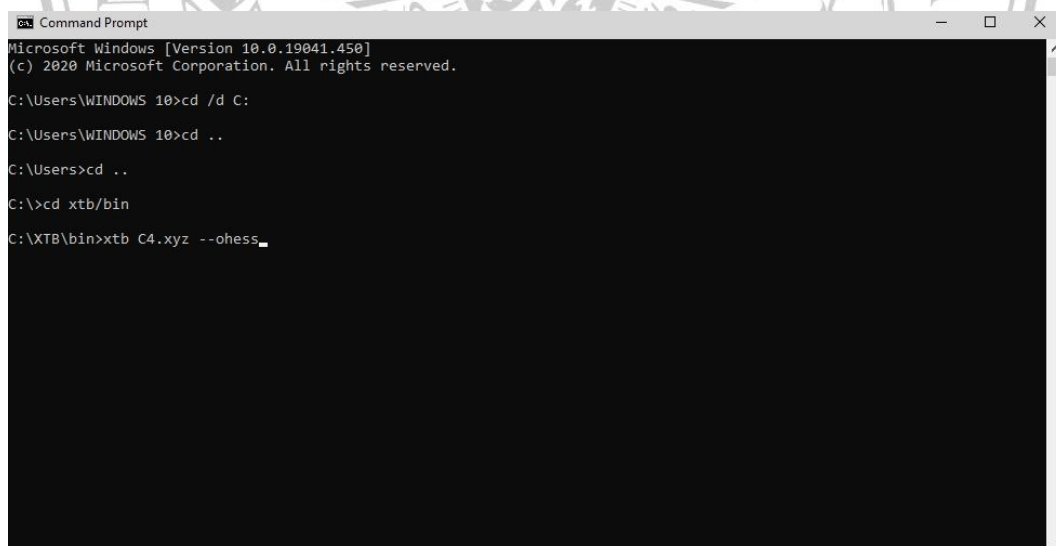
- 2) Simpan file dengan klik “Save As” dan rubah format menjadi *.xyz. Simpan file di folder XTB yang telah disiapkan di penyimpanan folder (C:).



Gambar 4.7 Langkah Kedua dari Perangkat Lunak Avogadro

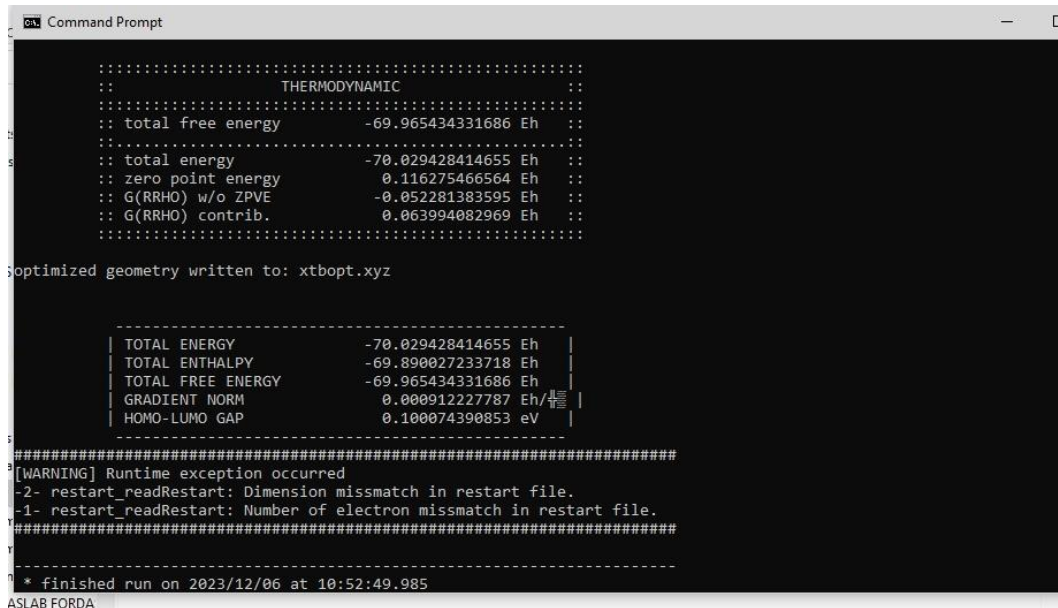
c. *XTB Document Calculation*

- 1) buka Command Prompt;
- 2) Ketikkan kode `cd / d C:` enter; lalu `cd ..` enter; lalu `cd ..` enter; lalu `xtb/bin` enter, lalu `xtb namafile.sdf --ohess` enter



Gambar 4.8 Langkah Kedua dari *XTB Document Calculation*

3) Tunggu proses running dan didapatkan hasil *energy minimize* dan *total energy*.



```

Command Prompt

THERMODYNAMIC
:
: total free energy      -69.965434331686 Eh
:
: total energy          -70.029428414655 Eh
: zero point energy      0.116275466564 Eh
: G(RRHO) w/o ZPVE      -0.052281383595 Eh
: G(RRHO) contrib.      0.063994082969 Eh
:
:
Optimized geometry written to: xtbopt.xyz

TOTAL ENERGY      -70.029428414655 Eh
TOTAL ENTHALPY     -69.890027233718 Eh
TOTAL FREE ENERGY -69.965434331686 Eh
GRADIENT NORM      0.000912227787 Eh/Å
HOMO-LUMO GAP      0.100074390853 eV

[WARNING] Runtime exception occurred
-2- restart_readRestart: Dimension mismatch in restart file.
-1- restart_readRestart: Number of electron mismatch in restart file.

* finished run on 2023/12/06 at 10:52:49.985
ASLAB FORDA
  
```

Gambar 4. 9 Langkah Ketiga dari XTB Document Calculation

4) Pada folder XTB hasil running secara otomatis akan tersimpan dengan nama acak dan form *.xyz yang selanjutnya dengan perangkat lunak Avogadro file tersebut di klik “Save As” dan ubah format menjadi *.pdb

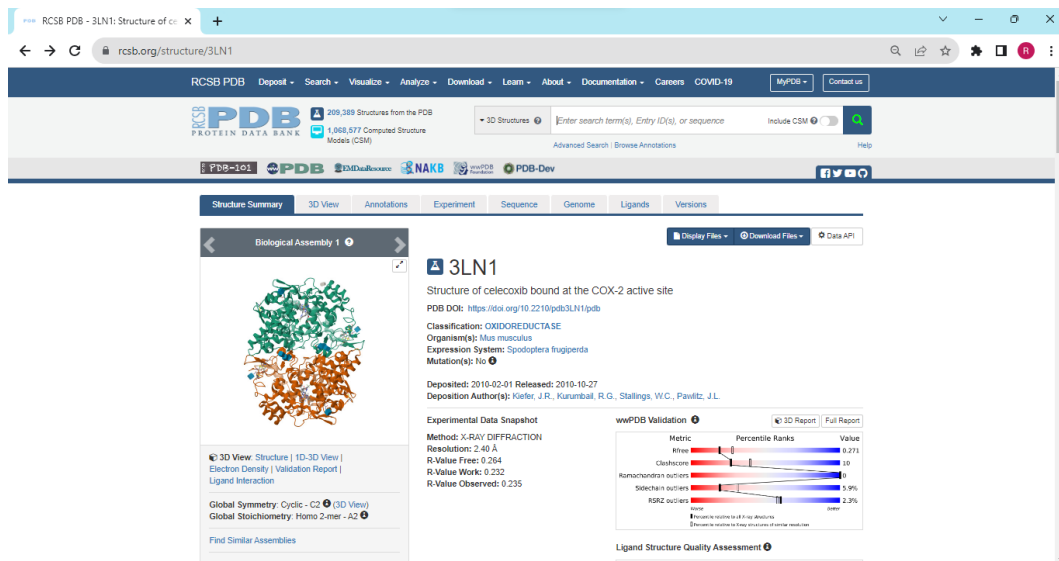
d. *Protein Data Bank (PDB)*

1) Cari makromolekul yang mengandung ligan target dan protein pereda nyeri dengan mengunjungi (<https://www.rcsb.org>);



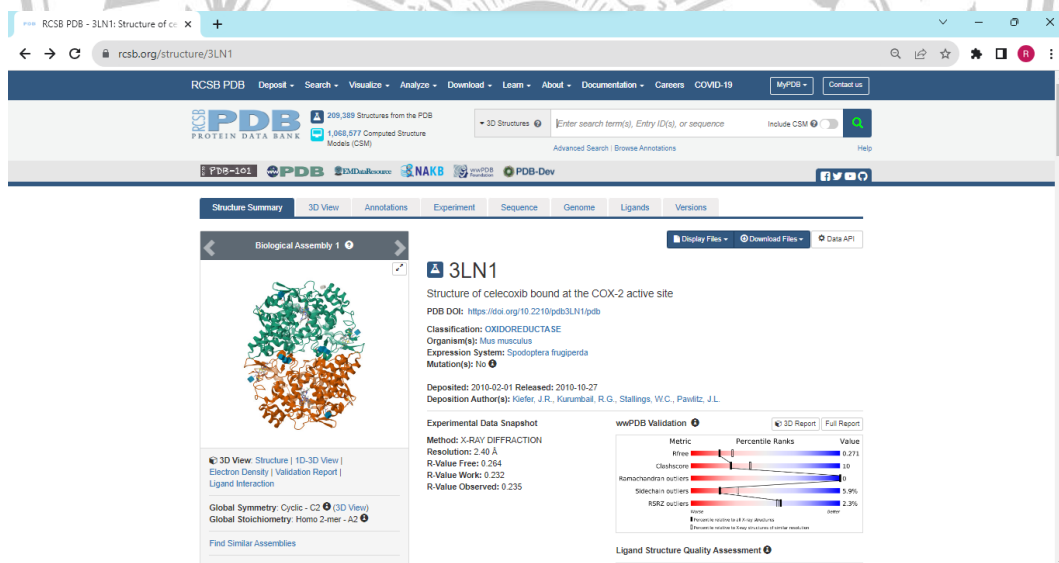
Gambar 4. 10 Langkah Pertama dari Website PDB

- 2) Catat makromolekul *code* yang ditetapkan pada literatur jurnal (misalnya:3LN1)
Di kolom pencarian, klik cari;



Gambar 4. 11 Langkah Kedua dari Website PDB

- 3) perhatikan kolom hasil pencarian makromolekul, tetapkan protein target cocok dengan senyawa obat;



Gambar 4. 12 Langkah Ketiga dari Website PDB

- 4) Klik “Download” di sudut kanan atas, lalu pilih *form* PDB dan simpan *folder*.



Gambar 4. 13 Langkah Keempat dari Website PDB



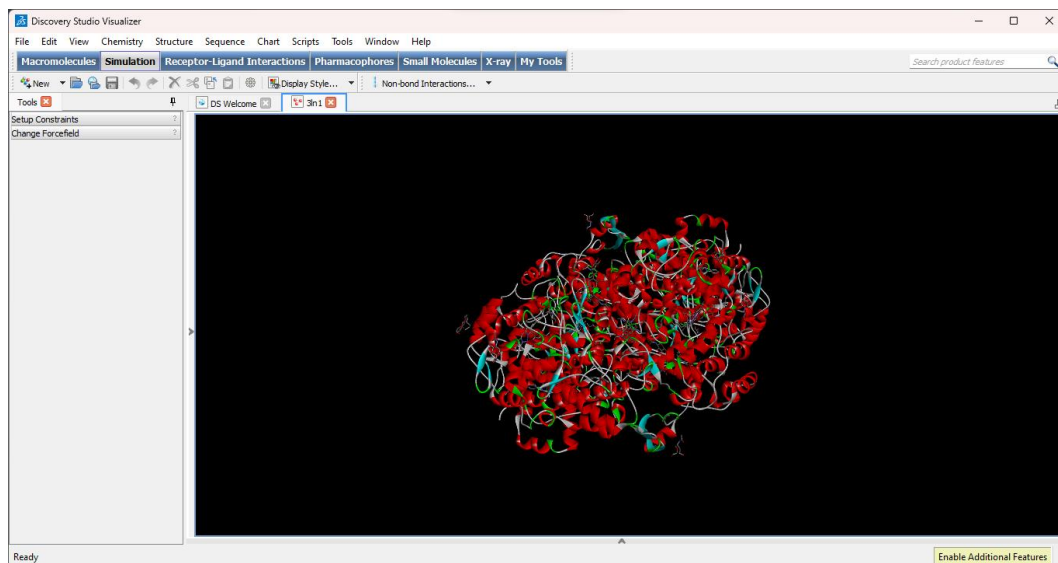
Gambar 4. 14 Langkah Keempat dari Website PDB

4.7.2 Prediksi Afinitas Ligan-Reseptor

4.7.2.1 Pemisahan Ligan Dengan Reseptor

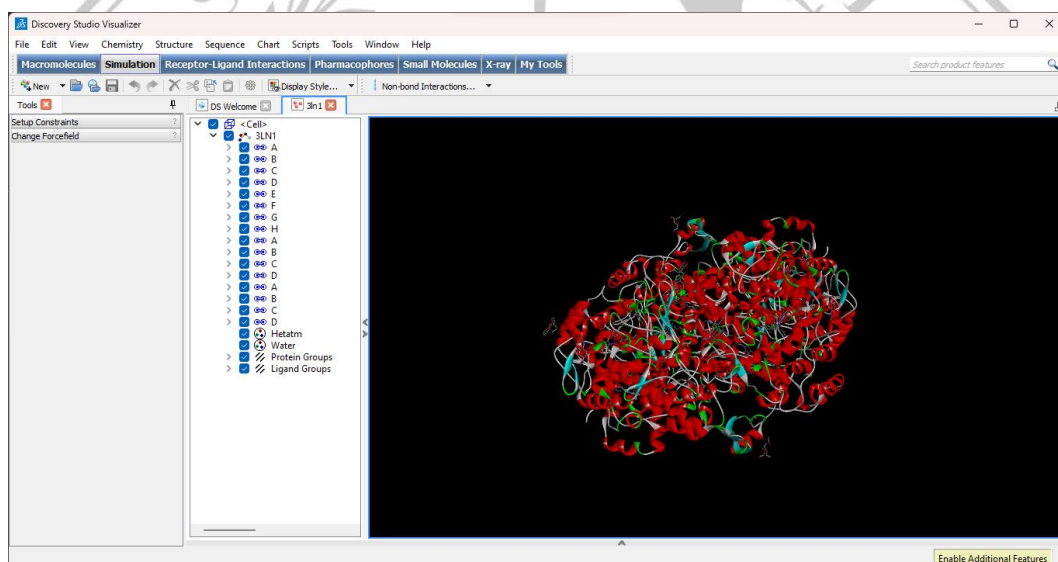
a. Pemilihan Ligan

- 1) Buka *folder* PDB yang *didownload* di Discovery Studio (format gambar tiga dimensi);



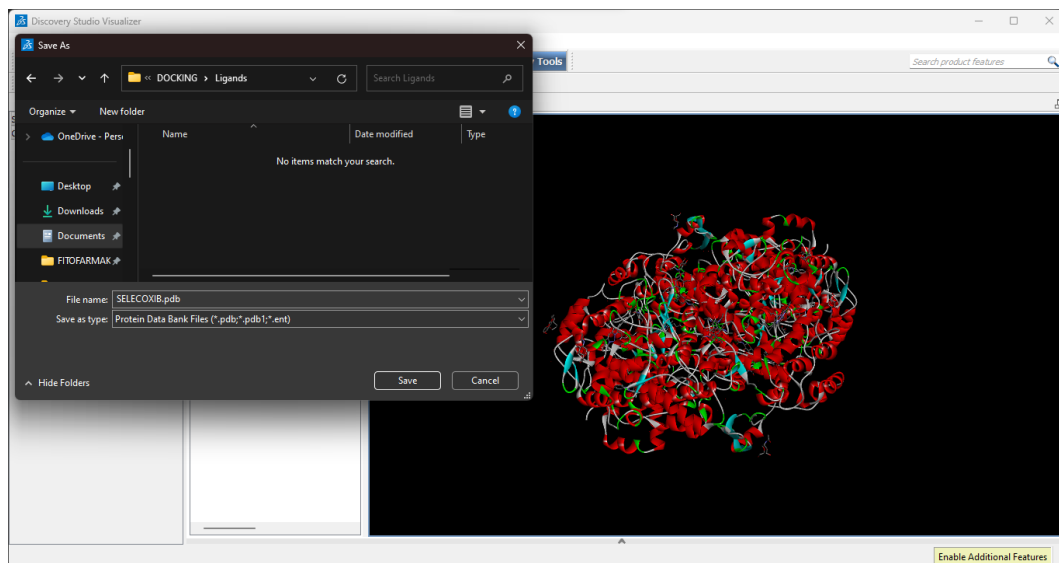
Gambar 4. 15 Langkah Pertama dari Pemilihan Ligan

2) Pada menu View, klik “Hierarchy”, pilih unsur ligan yang sesuai;



Gambar 4. 16 Langkah Kedua dari Pemilihan Ligan

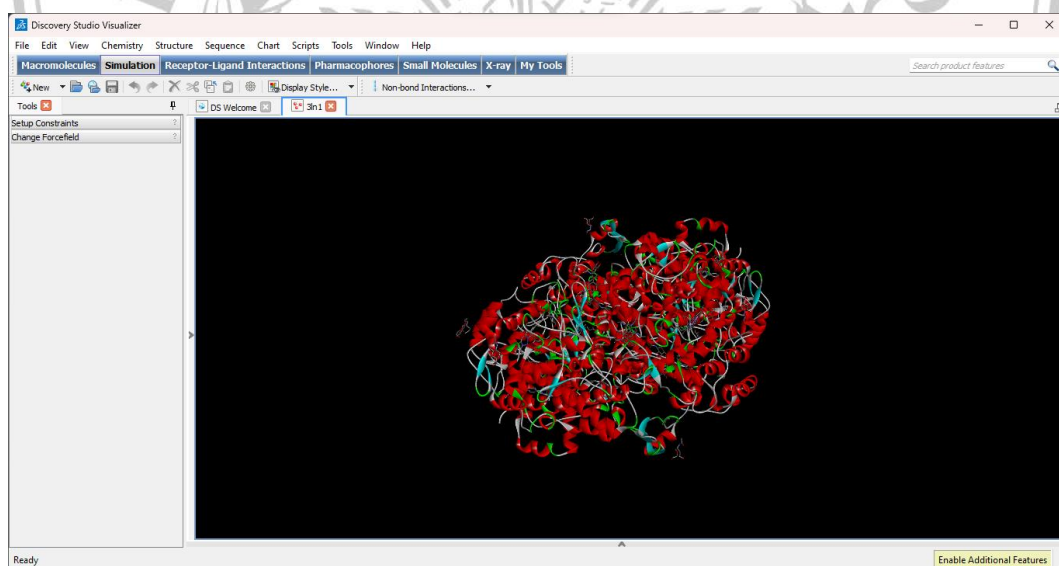
3) Simpan ligan dan klik “Save As” beri nama celecoxib.



Gambar 4. 17 Langkah Kedua dari Pemilihan Ligan

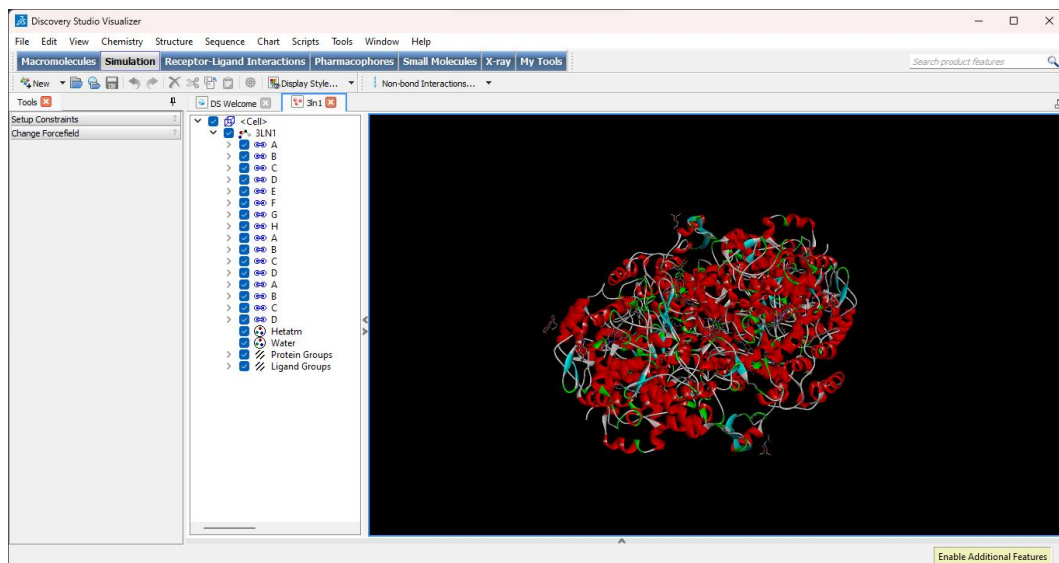
b. Pemilihan Protein Target

- 1) Membuka *folder* PDB yang *didownload* di Discovery Studio (tampak gambar tiga dimensi);



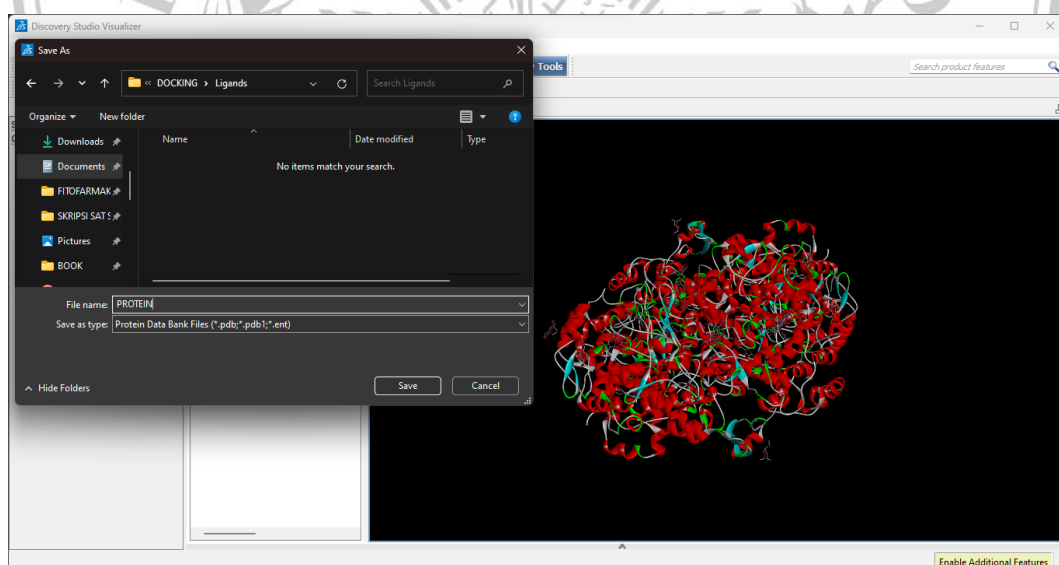
Gambar 4. 18 Langkah Pertama dari Pemilihan Protein Target

- 2) Pada menu View, klik “Hierarchy”, pilih unsur makromolekul yang sesuai;



Gambar 4. 19 Langkah Kedua dari Pemilihan Protein Target

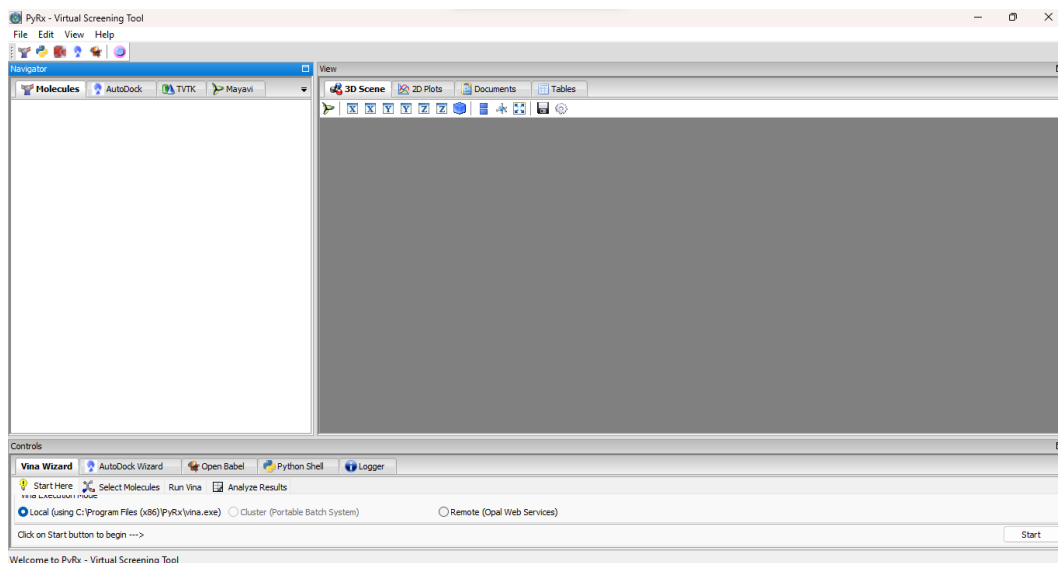
- 3) Simpan makromolekul dan klik “Save As” lalu beri nama “PROTEIN” dengan form *.pdb., klik “save”.



Gambar 4. 20 Langkah Ketiga dari Pemilihan Protein Target

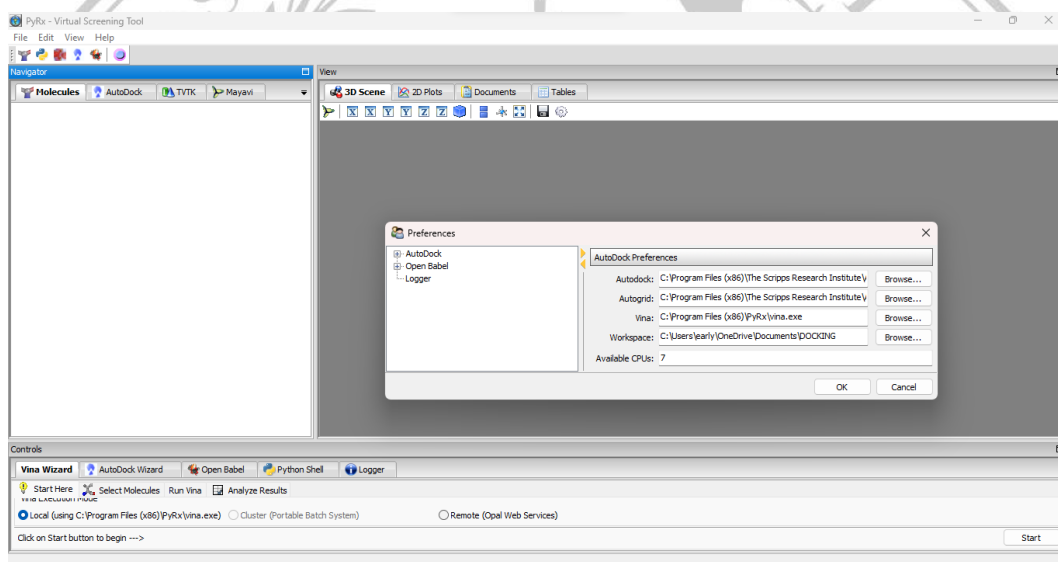
4.7.2.2 Preparasi Protein Target dan Ligan

- 1) Gunakan akses Autodock PyRx;



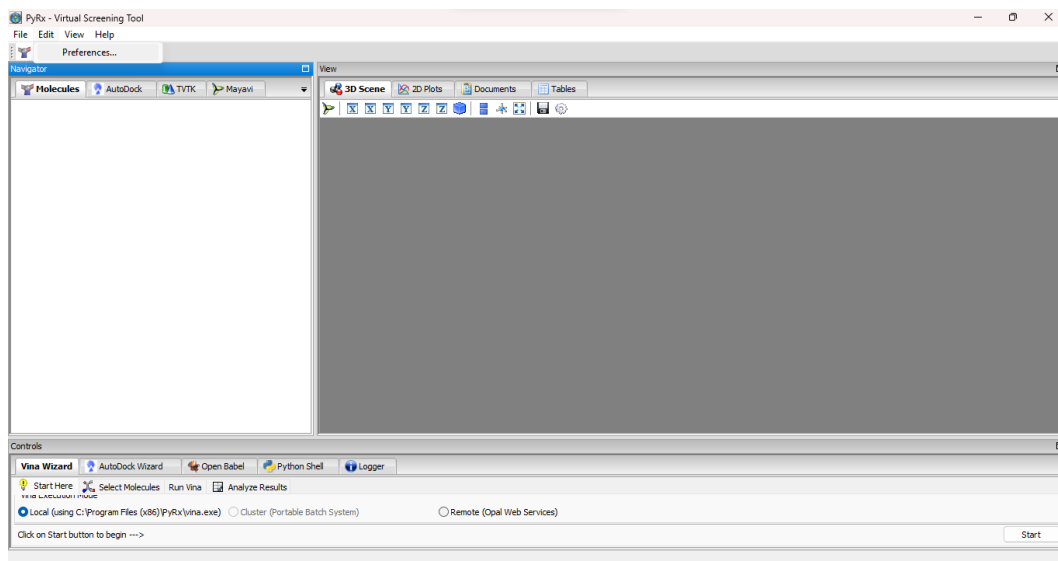
Gambar 4. 21 Langkah Pertama dari Preparasi Ligan dan Protein

2) Pada menu Edit, pilih “Preferences”;



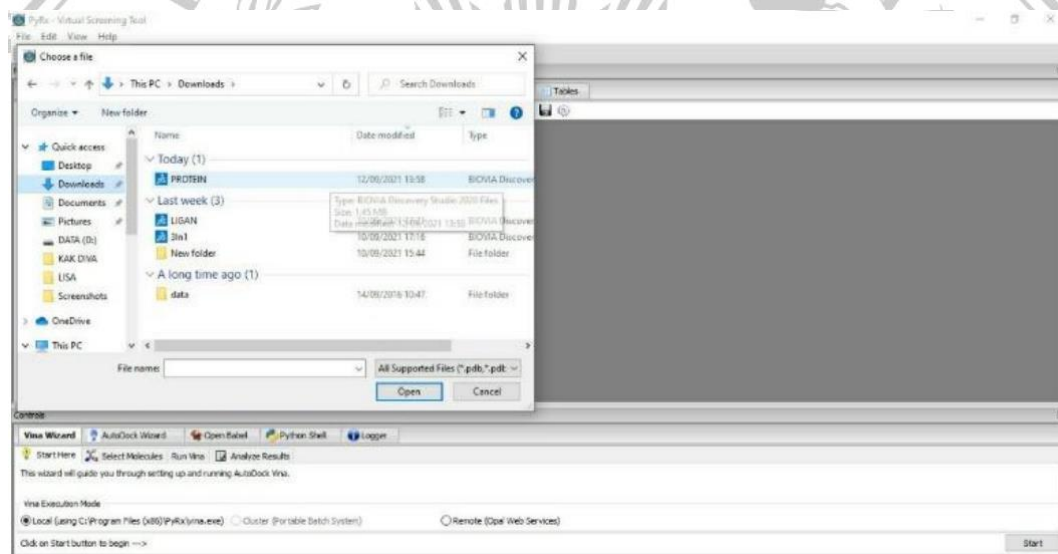
Gambar 4. 22 Langkah Kedua dari Preparasi Ligan dan Protein

3) Pada kolom Preferences, ubah “Workspace” dengan klik Browse. Pilih tempat menyimpan hasil *docking*;



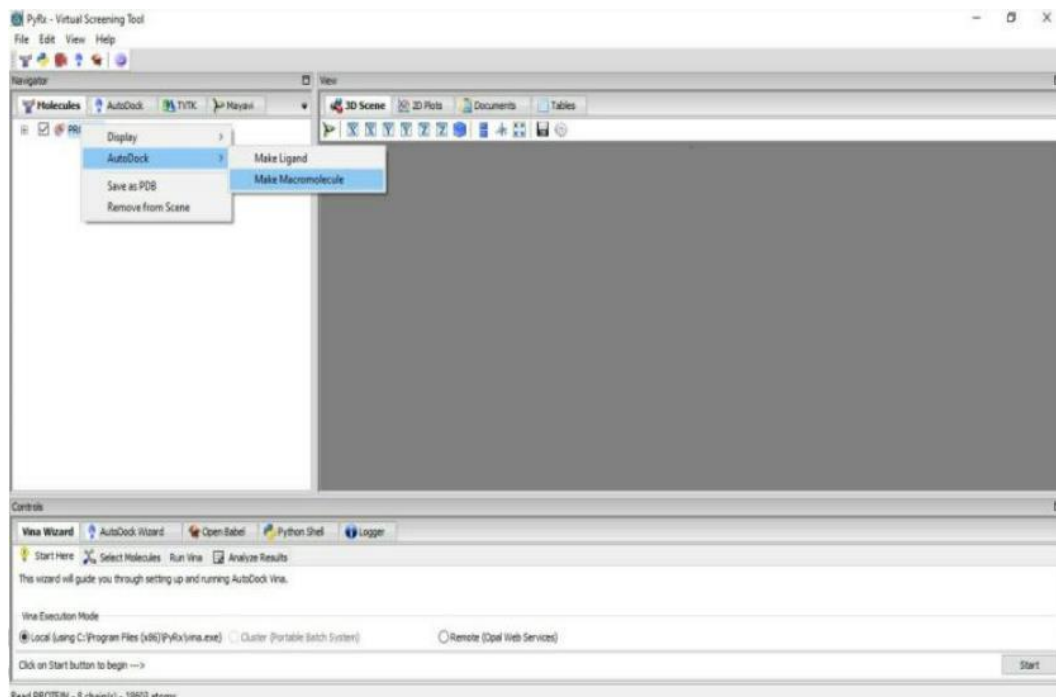
Gambar 4. 23 Langkah Ketiga dari Preparasi Ligan dan Protein

- 4) Buka kerja Molecules, klik kanan dan klik “Load Molecule” → pilih *folder* “Protein” yang disiapkan;



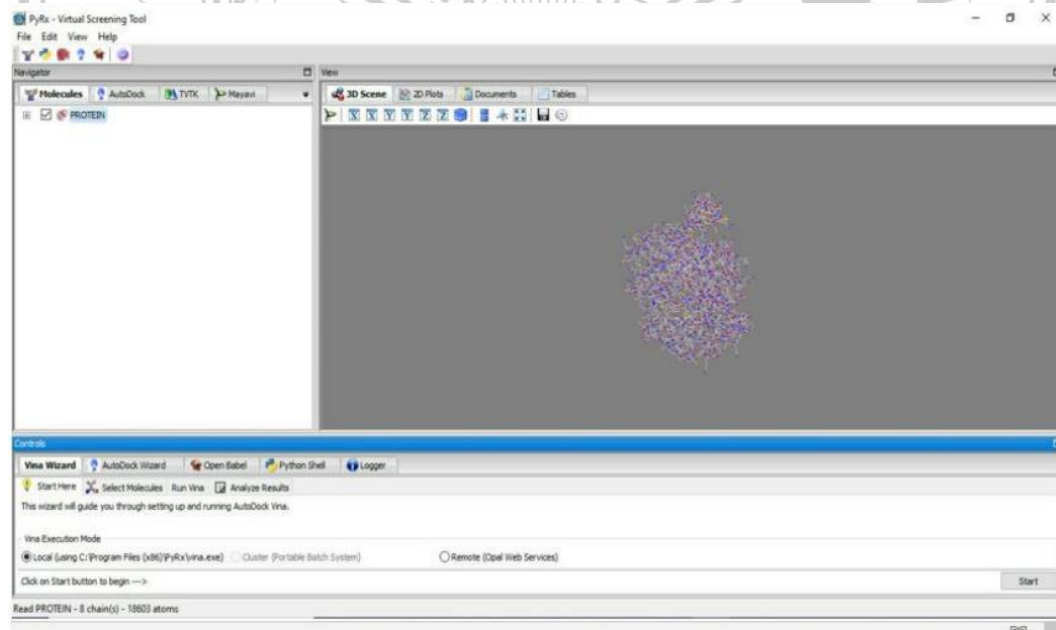
Gambar 4. 24 Langkah Keempat dari Preparasi Ligan dan Protein

- 5) Klik kanan pada Protein di lembar kerja, klik Autodock lalu pilih “Make Macromolecules”;



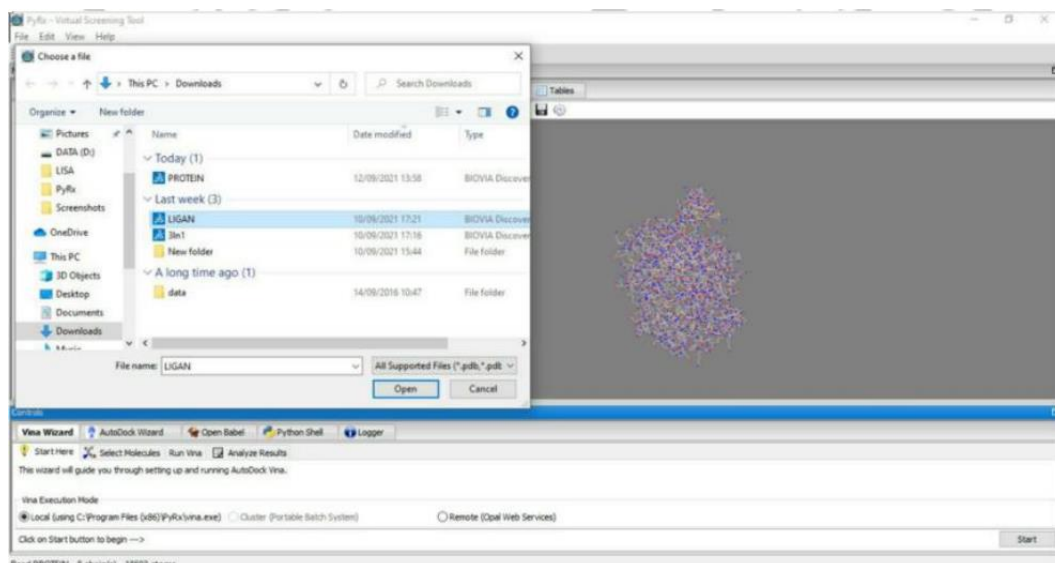
Gambar 4. 25 Langkah Kelima dari Preparasi Ligan dan Protein

6) Otomatis akan tersimpan dalam *form* *.pdbqt. Preparasi protein target selesai;



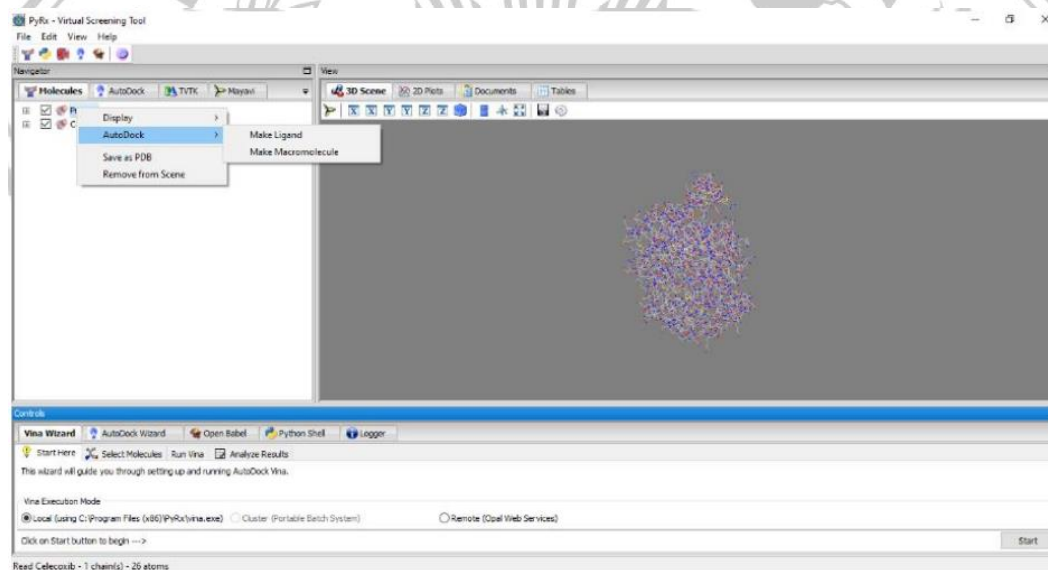
Gambar 4. 26 Langkah Keenam dari Preparasi Ligan dan Protein

7) buka lembar kerja Molecules, klik kanan dan klik “Load Molecule” → pilih *folder* “Ligand” yang disiapkan



Gambar 4. 27 Langkah Ketujuh dari Preparasi Ligan dan Protein

8) Klik kanan pada Ligand di lembar kerja, klik Autodock lalu pilih “Make Ligand”;



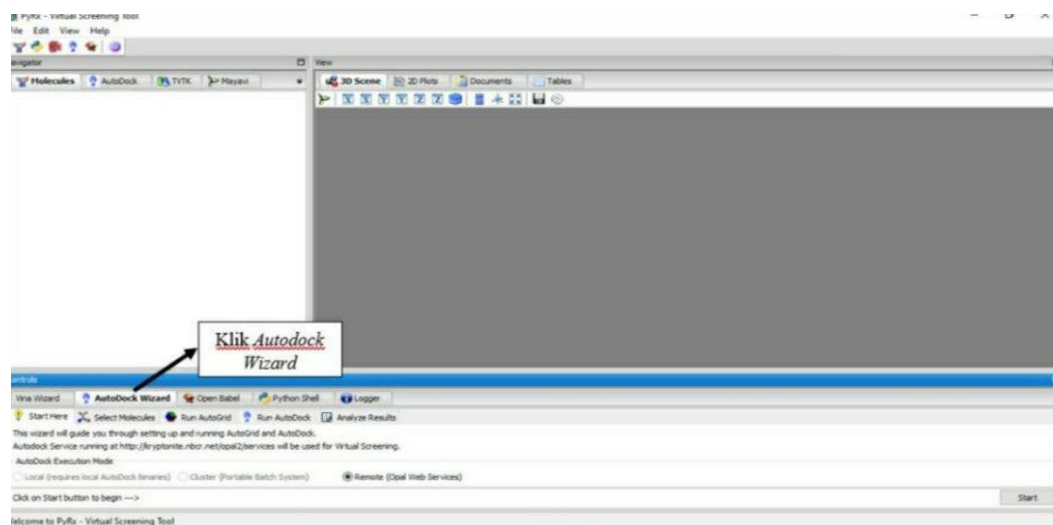
Gambar 4. 28 Langkah Kedelapan dari Preparasi Ligan dan Protein

9) Otomatis tersimpan dalam *form* *.pdbqt. Preparasi Ligand selesai.

4.7.2.3. Validasi Metode *Docking*

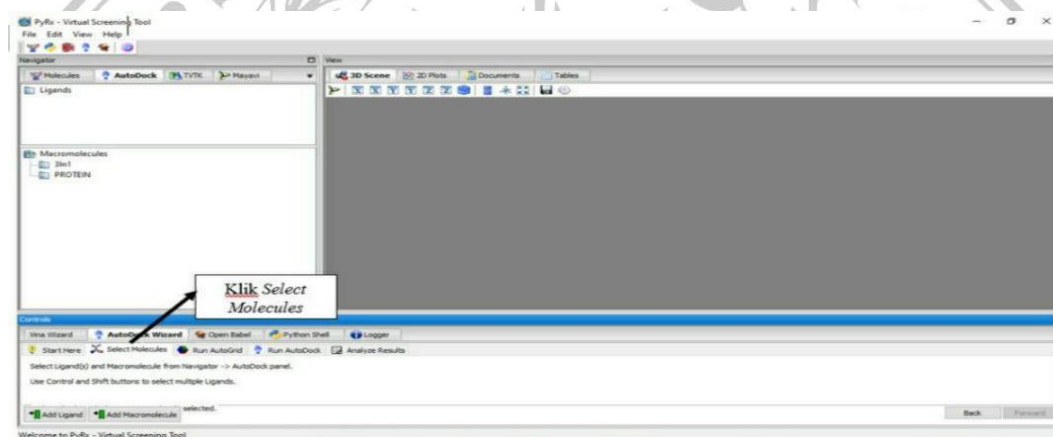
Penelitian diawali dengan validasi metode, termasuk pengikatan celecoxib menggunakan reseptor yang disiapkan di Autodock 4.2.1. Metode ini dianggap sesuai jika didapatkan panjang RMSD sebesar 2Å. Validasi *docking* harus dilakukan agar memastikan bahwa metode tersebut dapat digunakan untuk merapatkan senyawa uji ke protein target. Di bawah ini adalah tahapan validasi metode docking:

1) Menggunakan perangkat lunak PyRx (Autodock), klik Autodock Wizard;



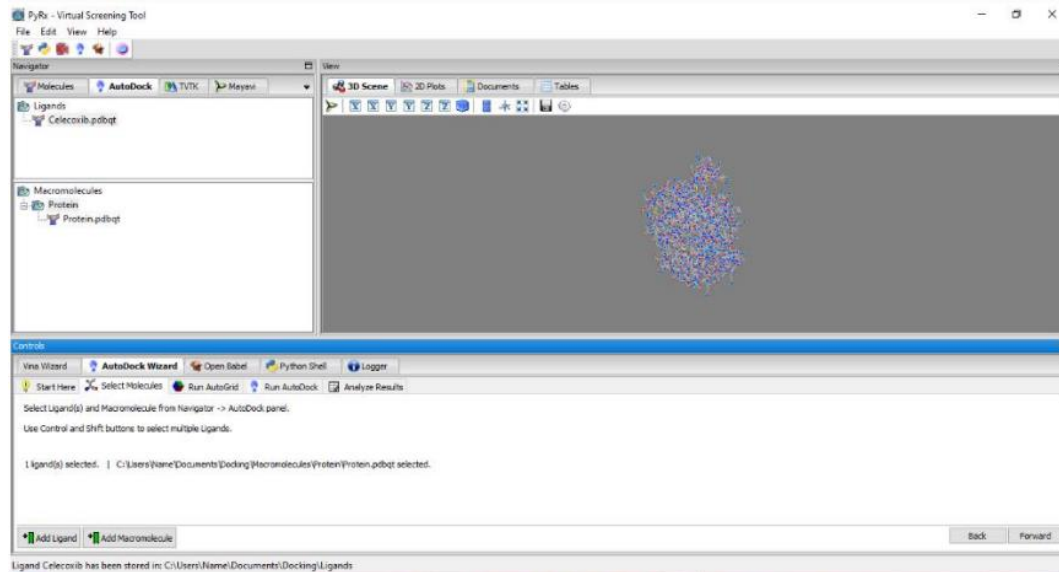
Gambar 4. 29 Langkah Pertama dari *Validasi Molecular Docking*

2) Pilih Select Molecule, klik Ligan. pdbqt dan Protein.pdbqt;



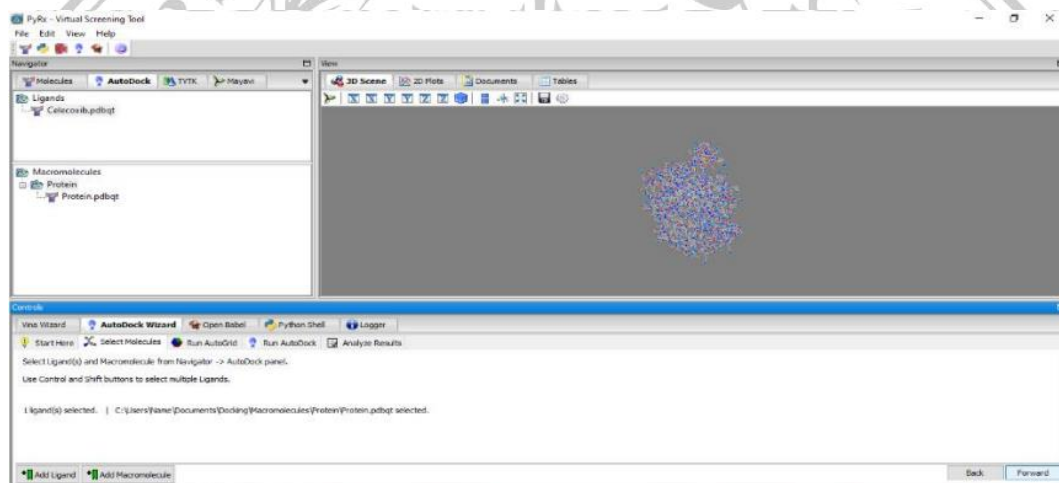
Gambar 4. 30 Langkah Kedua dari *Validasi Molecular Docking*

3) Pantau Autodock Panel mencantumkan Ligan dan protein (Ligan Selected dan Makromolecule Selected);



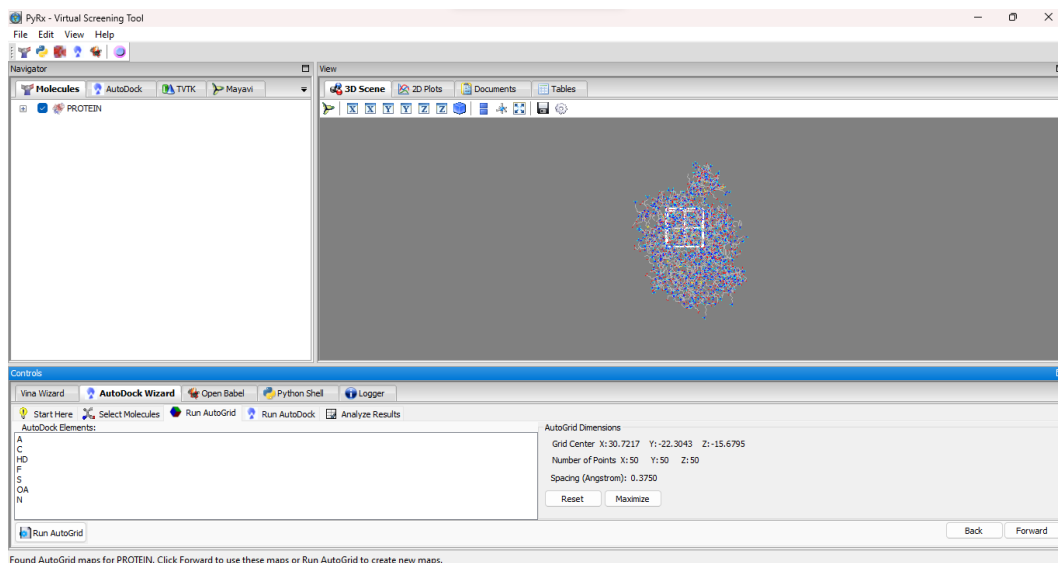
Gambar 4. 31 Langkah Ketiga dari Validasi *Molecular Docking*

4) klik Forward pada sudut kanan bawah;



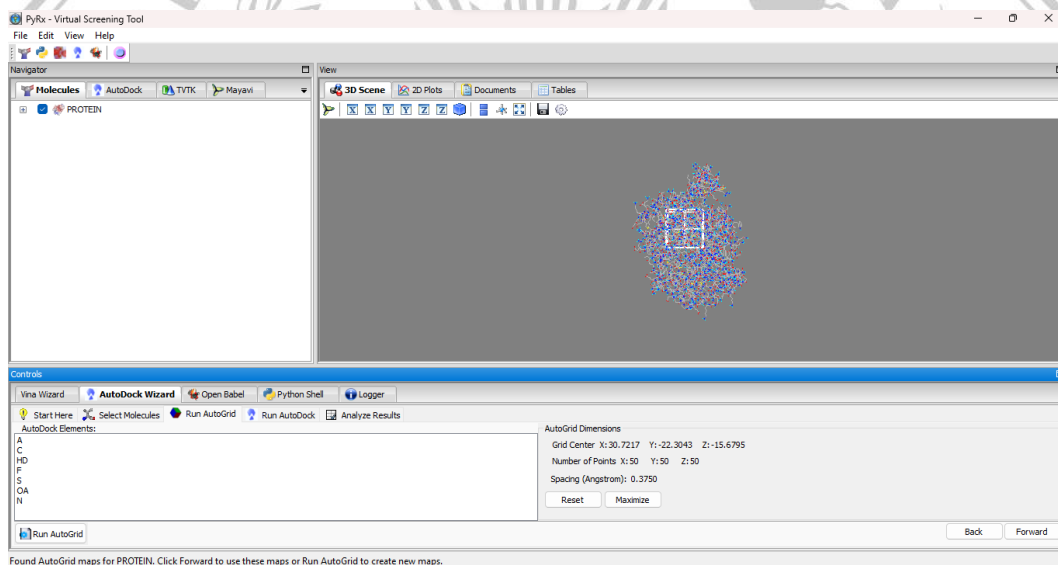
Gambar 4. 32 Langkah Keempat dari Validasi *Molecular Docking*

5) Pada kolom hasil 3 dimensi scene akan muncul kotak grid box;



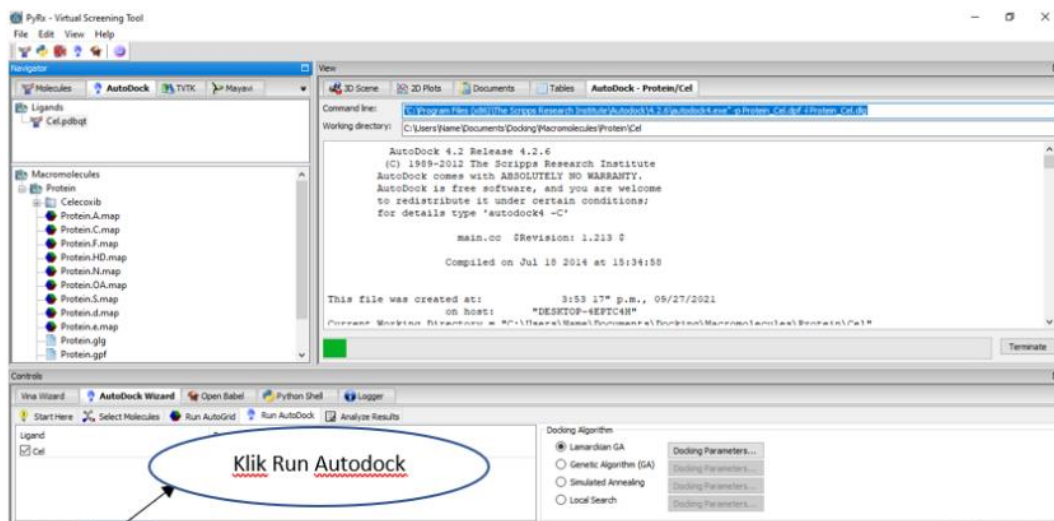
Gambar 4. 33 Langkah Kelima dari Validasi *Molecular Docking*

- 6) Atur grid box supaya terletak pada tengah ligan. Samakan angka pada “number of point in xyz-dimension”;



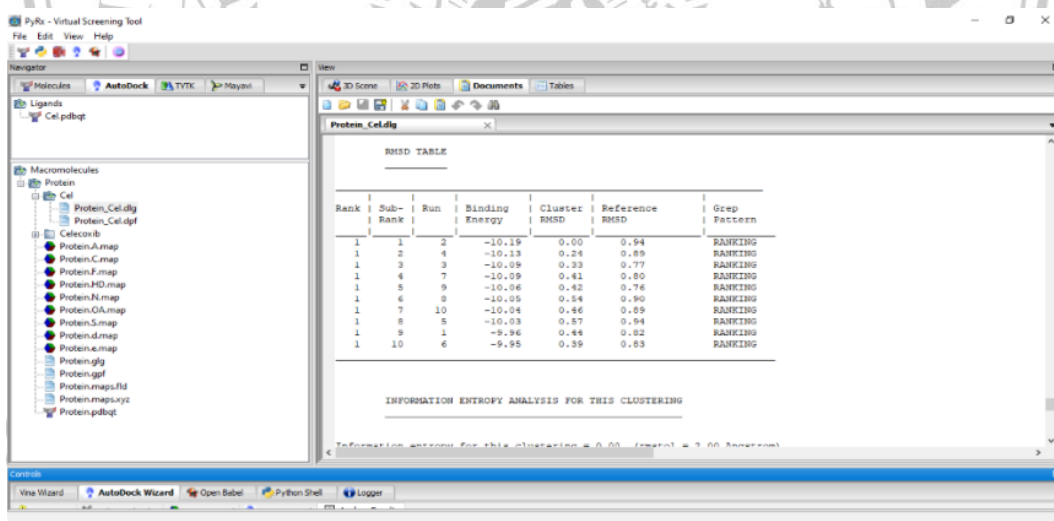
Gambar 4. 34 Langkah Keenam dari Validasi *Molecular Docking*

- 7) Klik Run AutoGrid hingga *docking* awal selesai;



Gambar 4. 35 Langkah Ketujuh dari Validasi *Molecular Docking*

- 8) Setelah selesai *docking* awal klik Run Autodock, tunggu hingga hasil *docking*;
- 9) Selanjutnya diperhatikan panjang RMSD dengan cara klik ikon structure lalu pilih RMSD All atoms. Validasi *docking* dilanjutkan jika jarak RMSD yaitu jarak rata-rata antara reference ke ligan hasil docking tidak lebih dari 2 Å (Megantara, 2014).

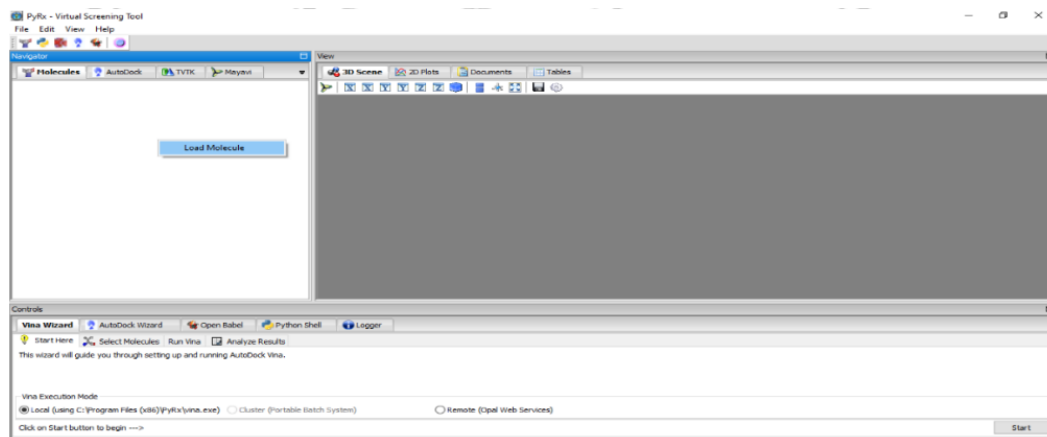


Gambar 4. 36 Langkah Kesembilan dari Validasi *Molecular Docking*

4.7.2.4 Docking Senyawa Uji

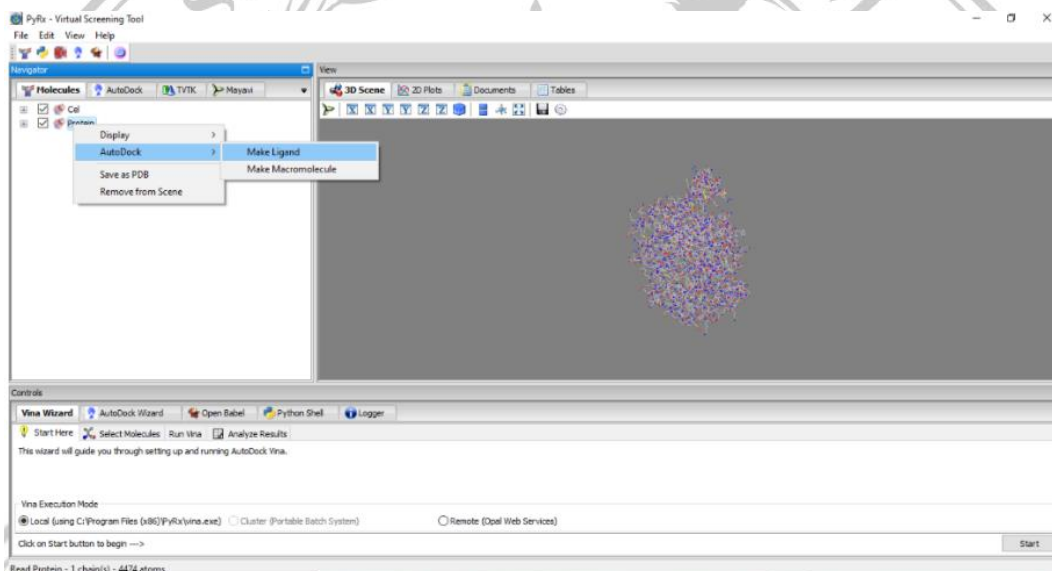
Pengujian lanjutan dari metode *docking* yaitu penambatan atau *docking* senyawa turunan asam 5-bromo-O-benzoil salisilat (1) dengan senyawa banding berupa protein target. *Docking* dilakukan menggunakan parameter Genetic Algoritma run = 100, angka evaluasi maksimal = 500.000, besaran posisi = 150, dan maksimal generasi = 27.000. Di bawah ini adalah tahapan - tahapannya:

- 1) Buka lembar kerja Molecules, klik kanan, klik “Load Molecule” → pilih *folder* senyawa yang sudah disimpan;



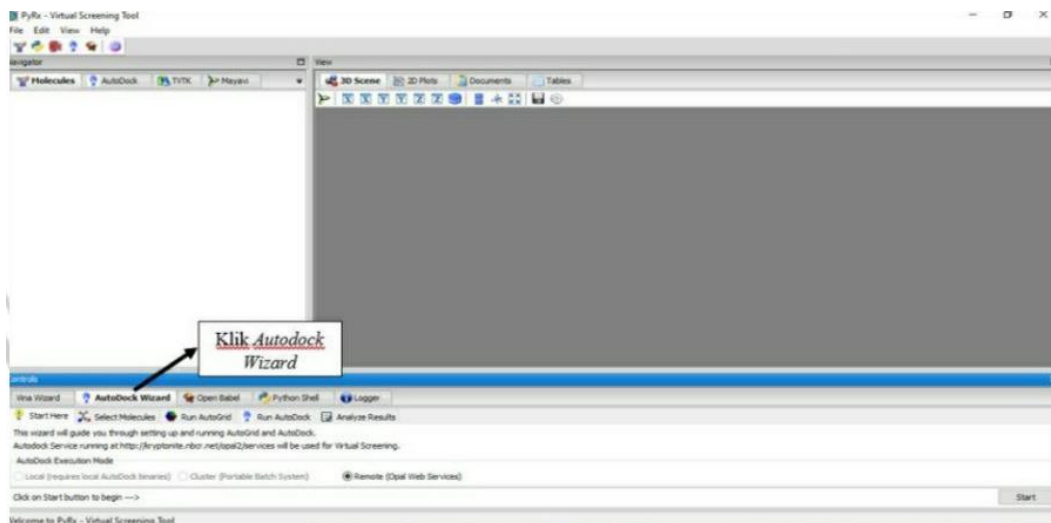
Gambar 4. 37 Langkah Pertama dari *Docking* Senyawa Uji

- 2) Pada senyawa uji di klik kanan, klik Autodock dan pilih Make Ligand;



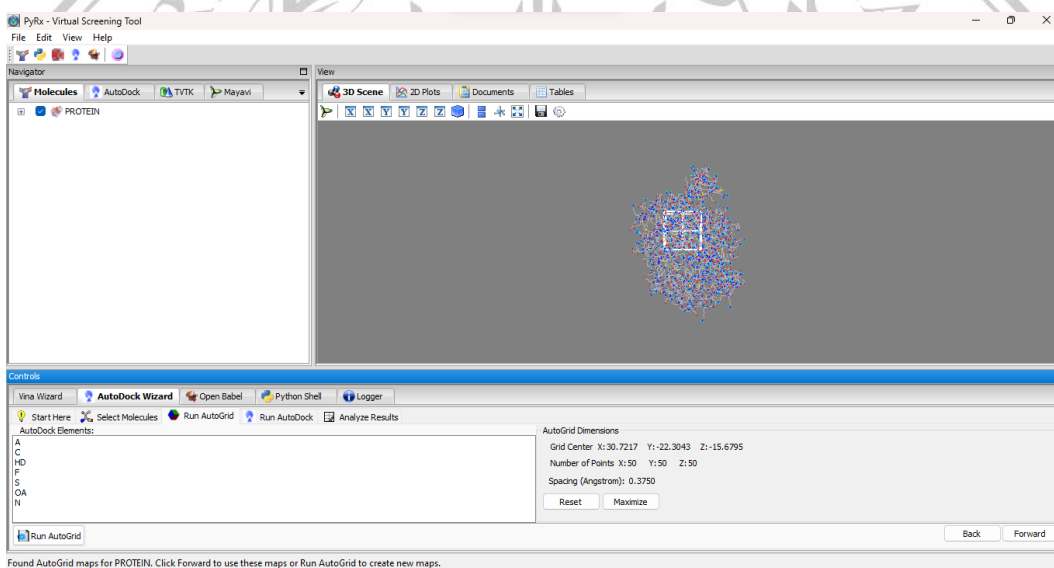
Gambar 4. 38 Langkah Kedua dari *Docking* Senyawa Uji

- 3) Otomatis tersimpan dalam *form*.pdbqt*. Preparasi senyawa uji selesai;
- 4) Buka lembar kerja Autodock klik Autodock Wizard, klik Select Molecules. Pilih *folder* senyawa uji dan protein target untuk di *docking*. Selanjutnya klik Forward yang terletak di sudut kanan bawah;



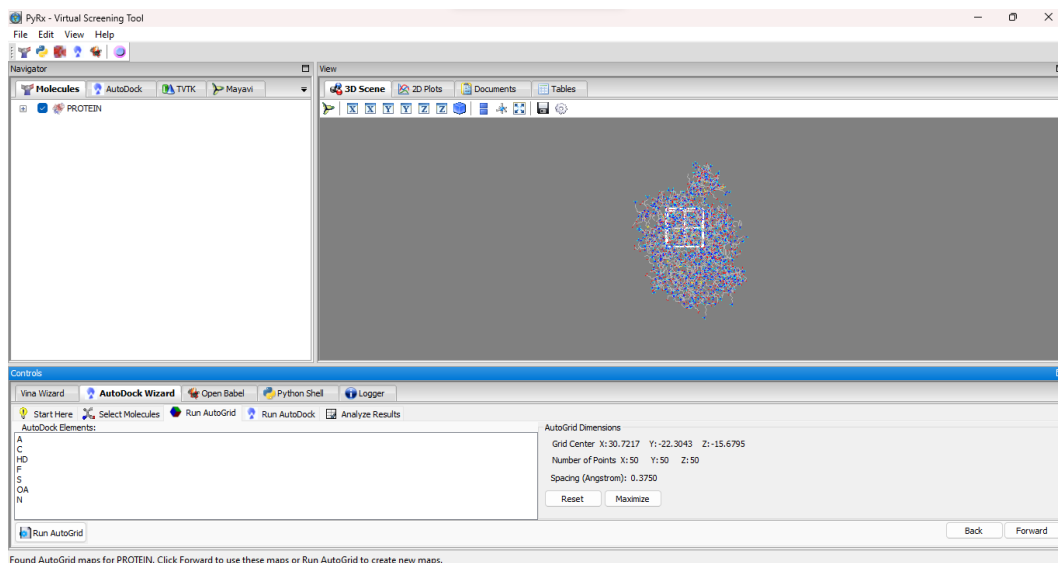
Gambar 4. 39 Langkah Keempat dari *Docking* Senyawa Uji

- 5) AutoGrid telah diatur pada proses AutoGrid, lalu pada *docking* cukup klik Forward lagi yang terletak di sudut kanan bawah;

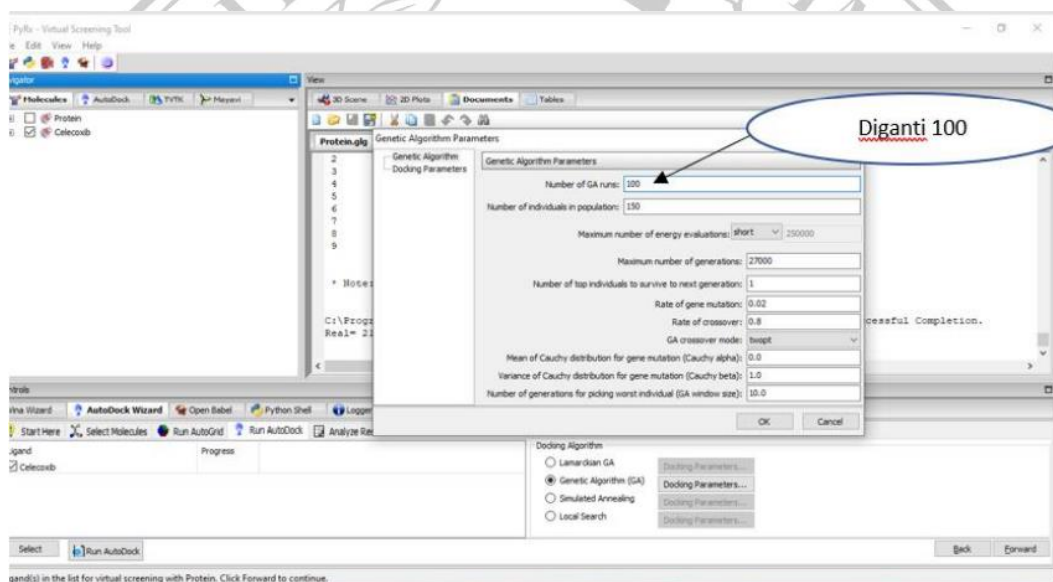


Gambar 4. 40 Langkah Kelima dari *Docking* Senyawa Uji

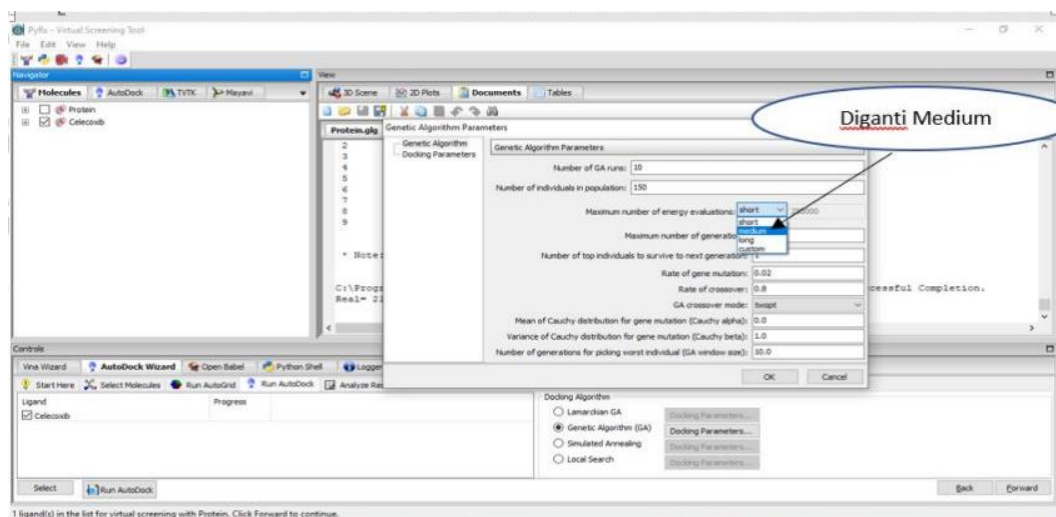
- 6) Atur parameter *docking*. Klik Genetic Algorithm, klik *Docking* Parameter. Ubah number of GA-runs ke 100 dan pada Maksimum Number Of Energy Evaluations ke medium. Kemudian klik Lamarckian GA dan klik Run Autodock pada bagian sudut kiri bawah.



Gambar 4. 41 Langkah Keenam dari *Docking* Senyawa Uji



Gambar 4. 42 Langkah Keenam dari *Docking* Senyawa Uji

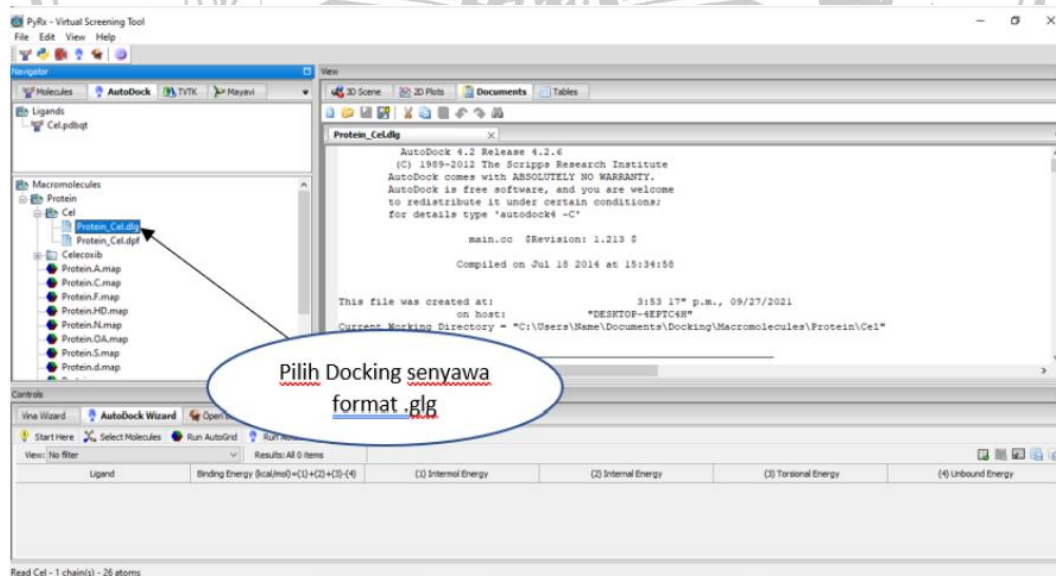


Gambar 4. 43 Langkah Keenam dari *Docking* Senyawa Uji

4.7.2.5 Analisis Hasil *Docking*

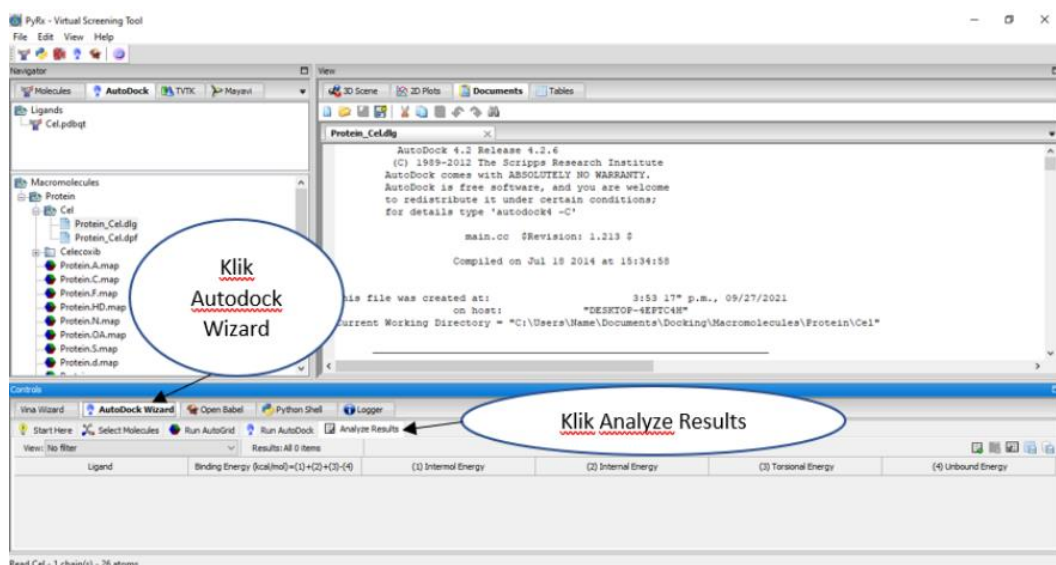
Pengamatan hasil *docking* senyawa turunan asam 5-bromo-O-benzoil salisilat (1) dan senyawa pembanding dapat melalui program Autodock PyRx seri 0,8. Di bawah ini adalah tahapan - tahapannya:

- 1) Buka lembar kerja Autodock, pilih *folder* hasil *docking* senyawa dengan *form*.dlg*;



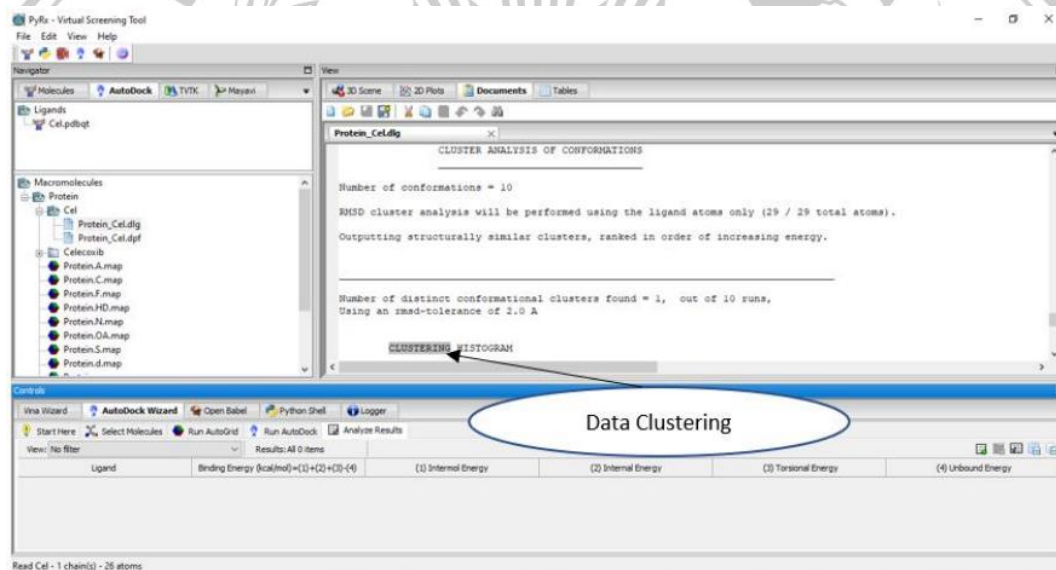
Gambar 4. 44 Langkah Pertama dari Analisis Hasil *Docking*

- 2) Tekan Autodock Wizard dan klik Analyze result. Klik insert new items, pilih *folder *.dlg* hasil *docking* senyawa uji disimpan pada folder penyimpanan hasil *docking*;



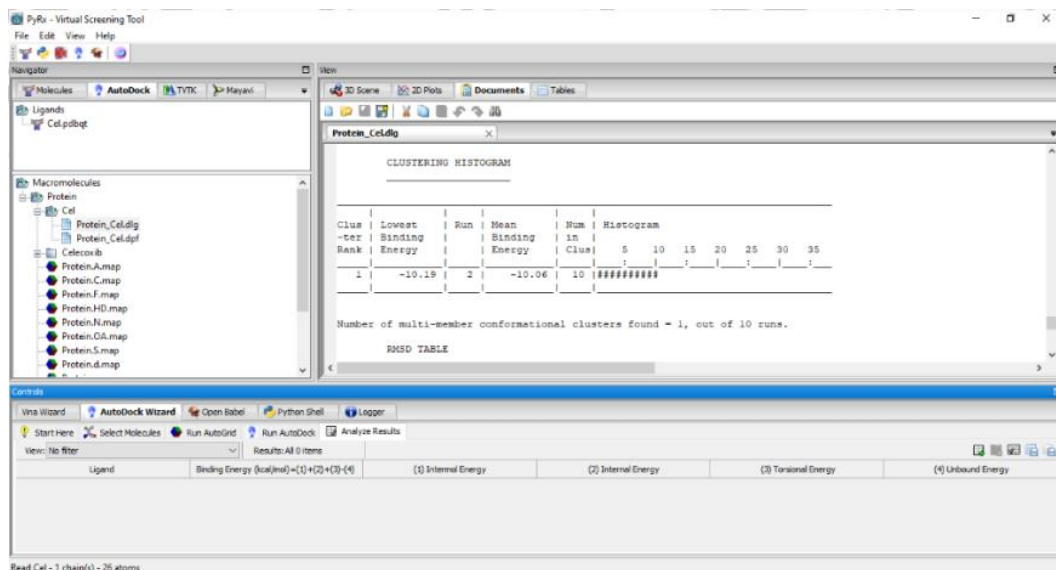
Gambar 4. 45 Langkah Kedua dari Analisis Hasil *Docking*

- 3) Data clustering dilihat melalui data dari *folder docking* parameter.dlg yang diperlihatkan pada Autodock;



Gambar 4. 46 Langkah Ketiga dari Analisis Hasil *Docking*

- 4) Data yang dipilih yaitu data dengan total cluster terbanyak atau tertinggi, dan energi terkecil. Apabila data yang memiliki total cluster tertinggi jumlah energinya lebih besar dibandingkan data dengan total cluster yang lebih kecil, maka data yang dipilih yaitu data cluster tertinggi;



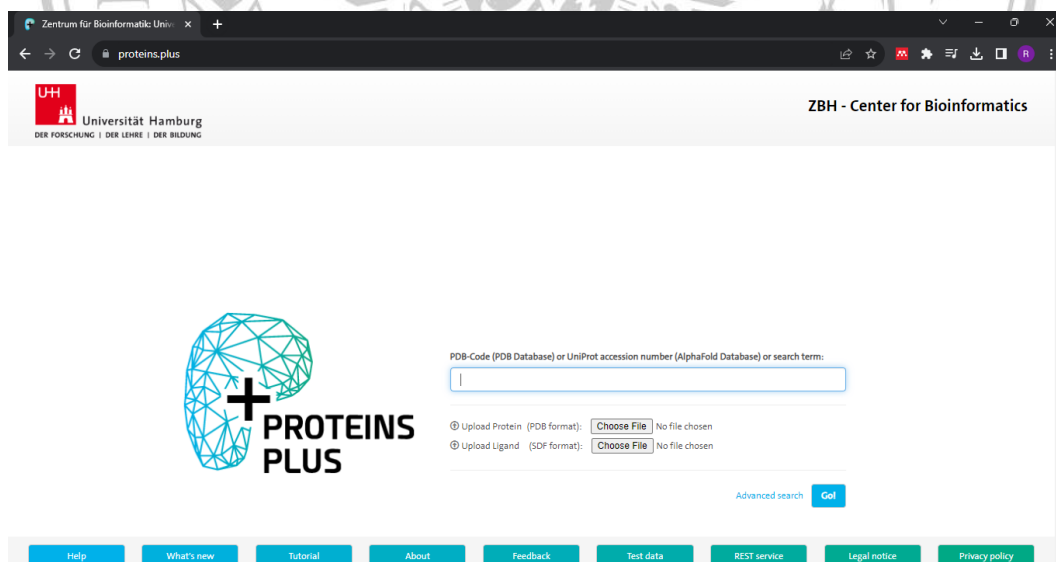
Gambar 4. 47 Langkah Keempat dari Analisis Hasil *Docking*

5) Simpan data dalam format *.sdf.

4.7.2.6 Visualisasi Hasil *Docking*

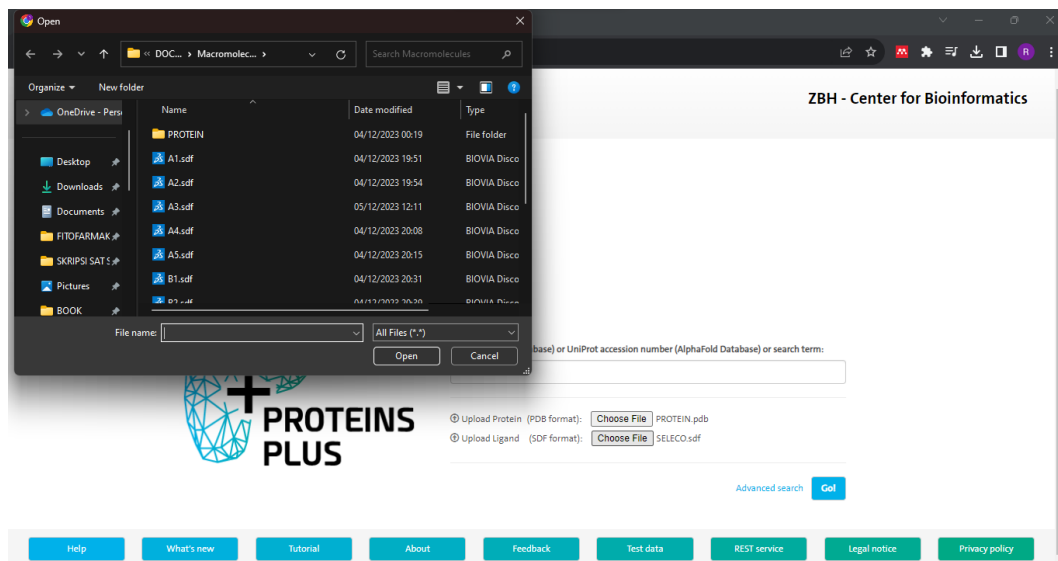
Visualisasi hasil *docking* dapat melalui akses Proteins.plus web server yang bertujuan dalam menilai interaksi ligan uji pada protein target secara dua dimensi dan tiga dimensi. Di bawah ini adalah tahapan - tahapannya:

1) Gunakan web server Proteins.plus;



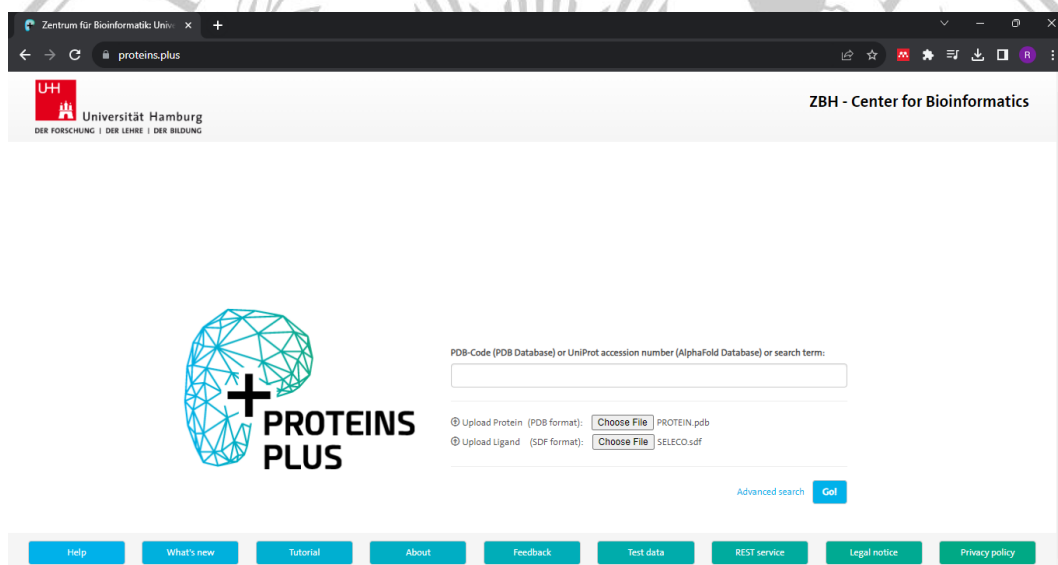
Gambar 4. 48 Langkah Pertama dari Visualisasi Hasil *Docking*

2) *Impor* protein target format *.pdb dan *folder* senyawa uji terpilih form *.sdf;



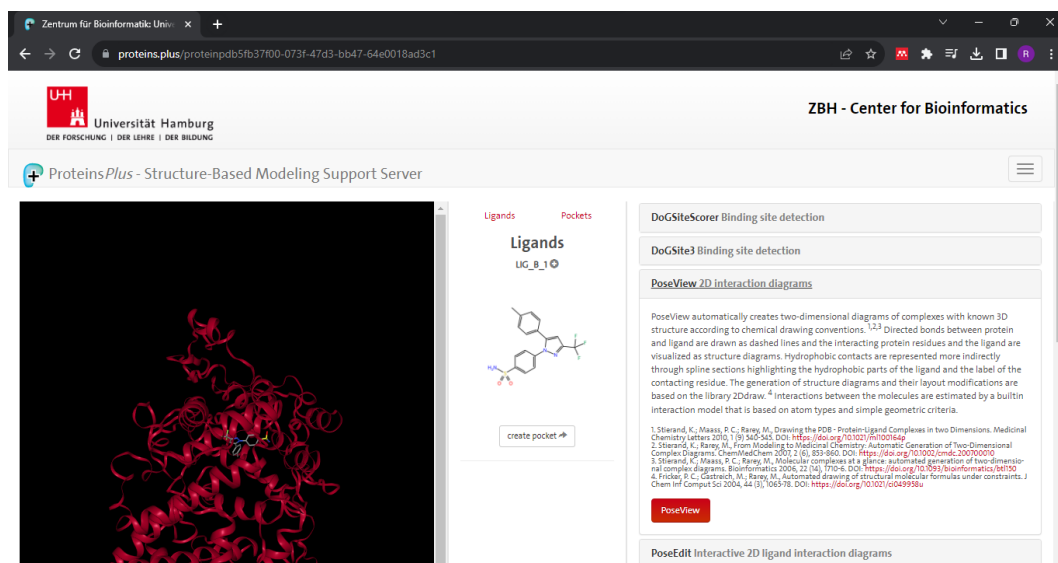
Gambar 4. 49 Langkah Kedua dari Visualisasi Hasil *Docking*

- 3) Tekan “Go”. Pilih Pose View dua dimensi Interaction Diagrams, Tekan Pose View;

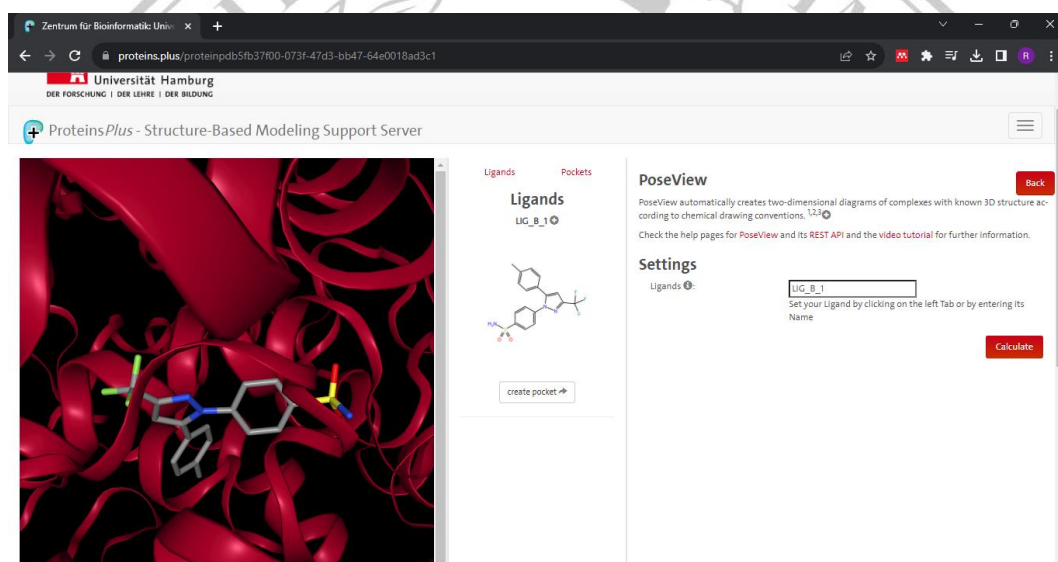


Gambar 4. 50 Langkah Ketiga dari Visualisasi Hasil *Docking*

- 4) Tekan structure ligand, tekan calculate, tunggu structure dua dimensi dari ligand yang dipilih;

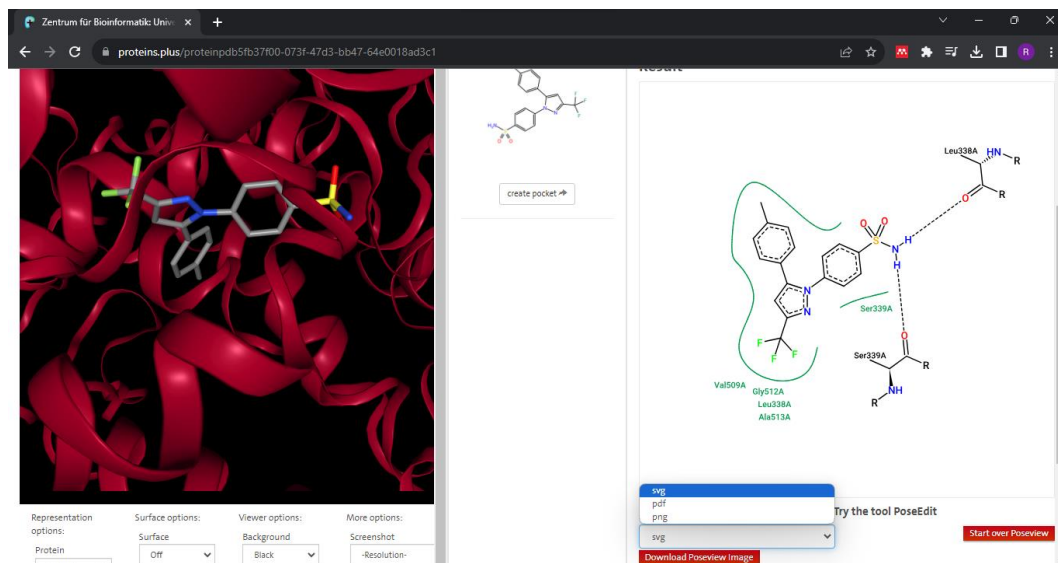


Gambar 4. 51 Langkah Keempat dari Visualisasi Hasil Docking



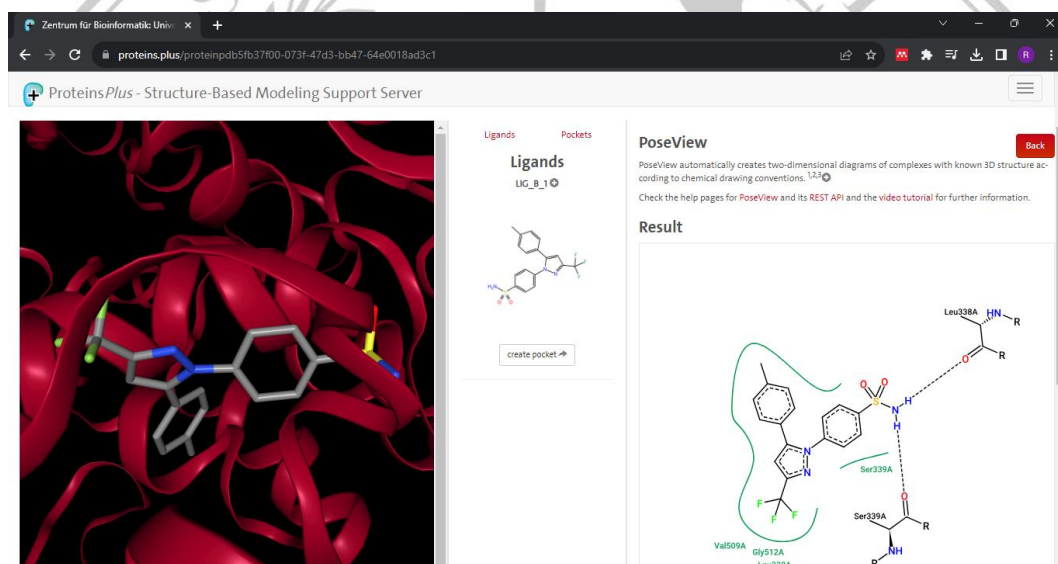
Gambar 4. 52 Langkah Keempat dari Visualisasi Hasil Docking

5) Simpan dengan *form *.png*;



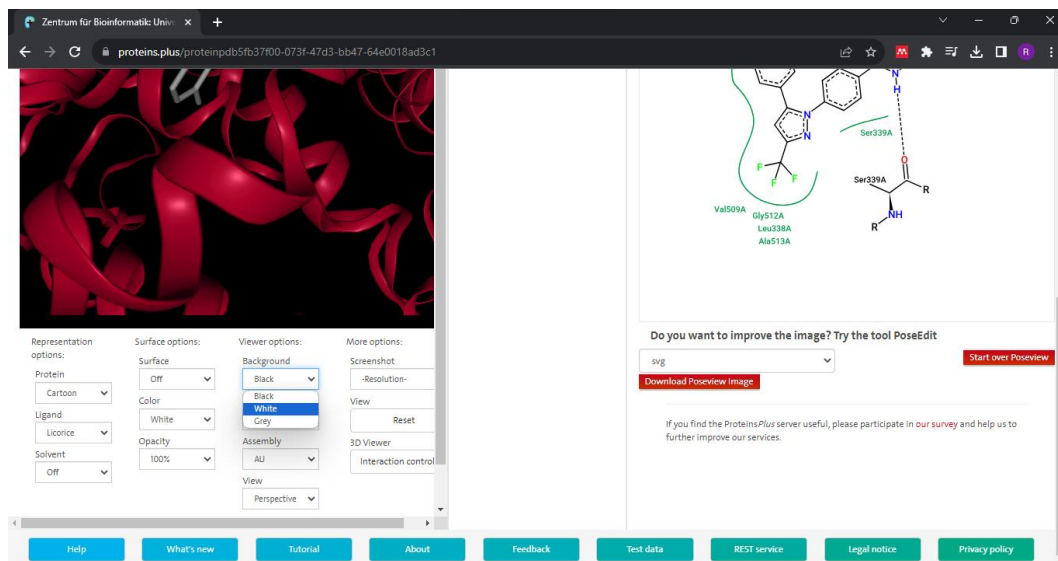
Gambar 4. 53 Langkah Kelima dari Visualisasi Hasil *Docking*

6) Untuk menilai gambar dalam tiga dimensi, ligan diputar sampai terlihat jelas;

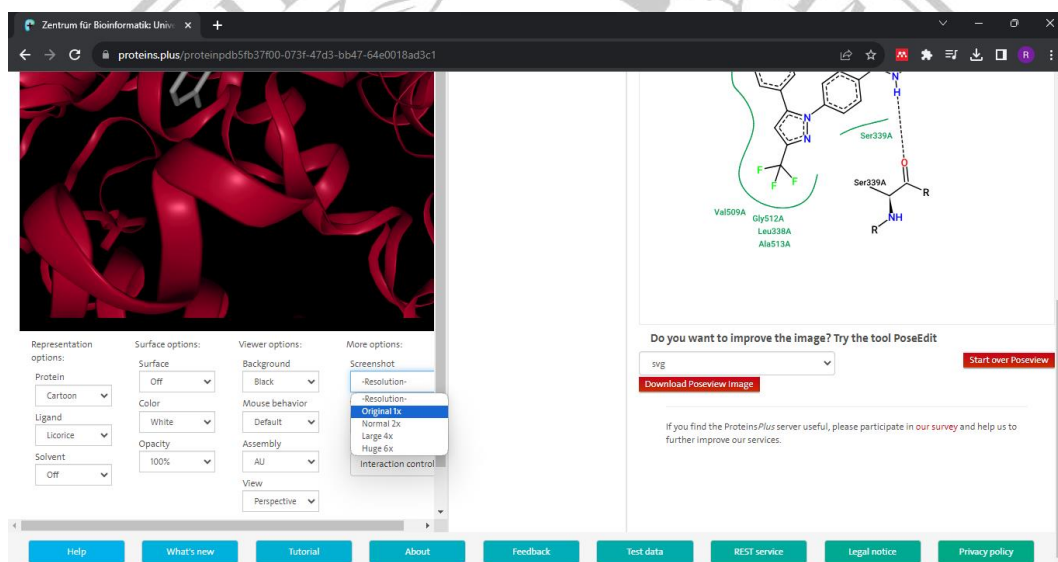


Gambar 4. 54 Langkah Keenam dari Visualisasi Hasil *Docking*

7) Lalu klik screenshot pilih “original 1x”.



Gambar 4. 55 Langkah Ketujuh dari Visualisasi Hasil *Docking*

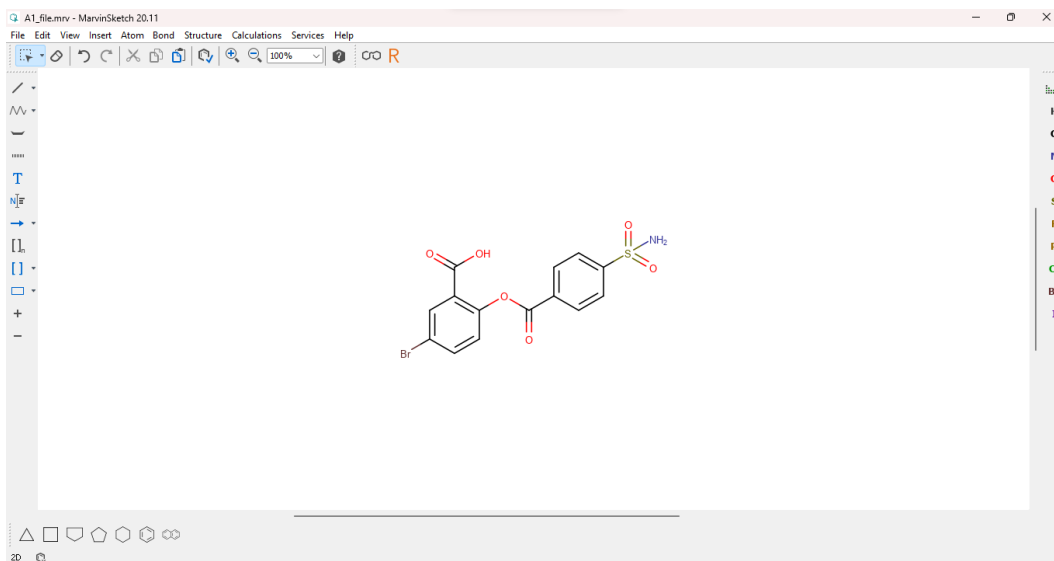


Gambar 4. 56 Langkah Ketujuh dari Visualisasi Hasil *Docking*

4.7.3 Prediksi Sifat Farmakokinetik dan Toksisitas (ADMET)

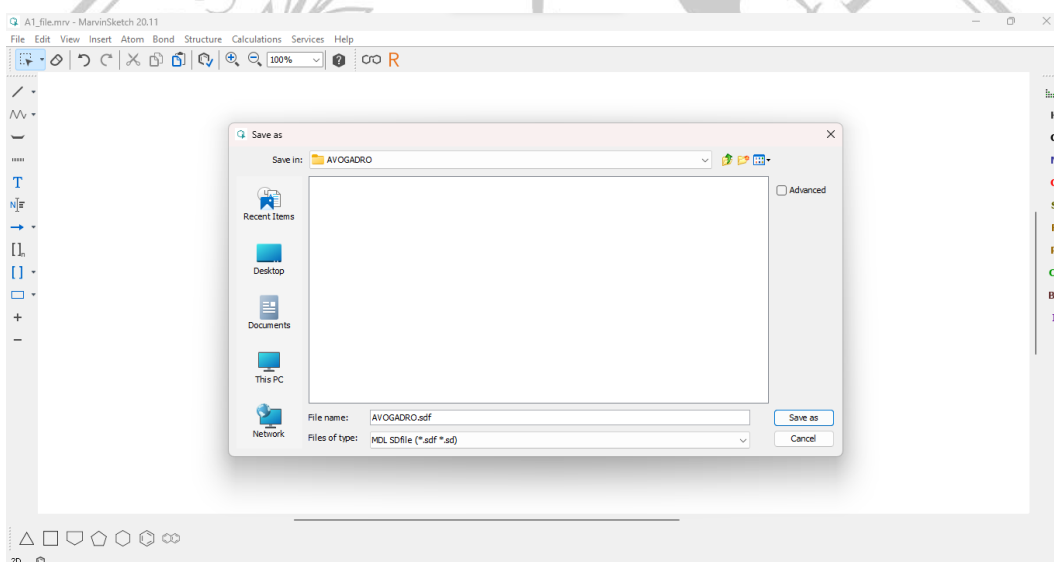
Prediksi sifat fisikokimia berupa Berat molekul (BM), logaritma koefisien partisi oktanol/air (Log P), akseptor ikatan hidrogen (HBA) dan donor ikatan hidrogen (HBD) dengan bantuan server web pkCSM. Prediksi sifat farmakokinetik (ADME) serta toksisitas senyawa yang berasal dari asam 5-bromo-O-benzoil salisilat (1) juga dilakukan menggunakan server web pkCSM. Di bawah ini adalah tahapan - tahapannya:

- 1) Menggambar struktur kimia dua dimensi senyawa turunan asam 5-bromo-O-benzoil salisilat (1) dan senyawa induk melalui akses Marvin Sketch 20.19;



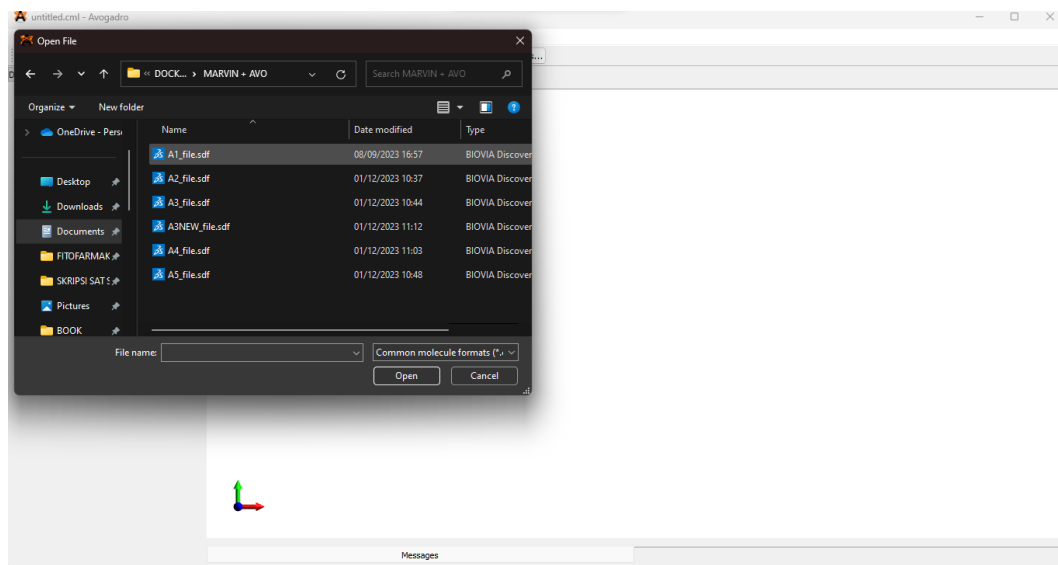
Gambar 4. 57 Langkah Pertama dari Prediksi ADMET

2) Hasil gambar struktur senyawa di simpan menggunakan *form *.sdf*;

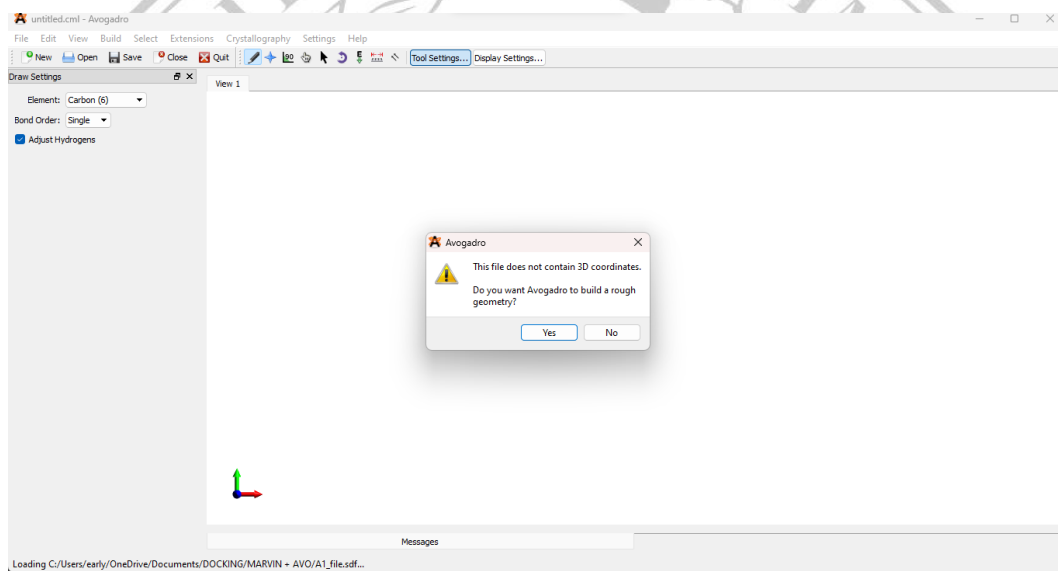


Gambar 4. 58 Langkah Kedua dari Prediksi ADMET

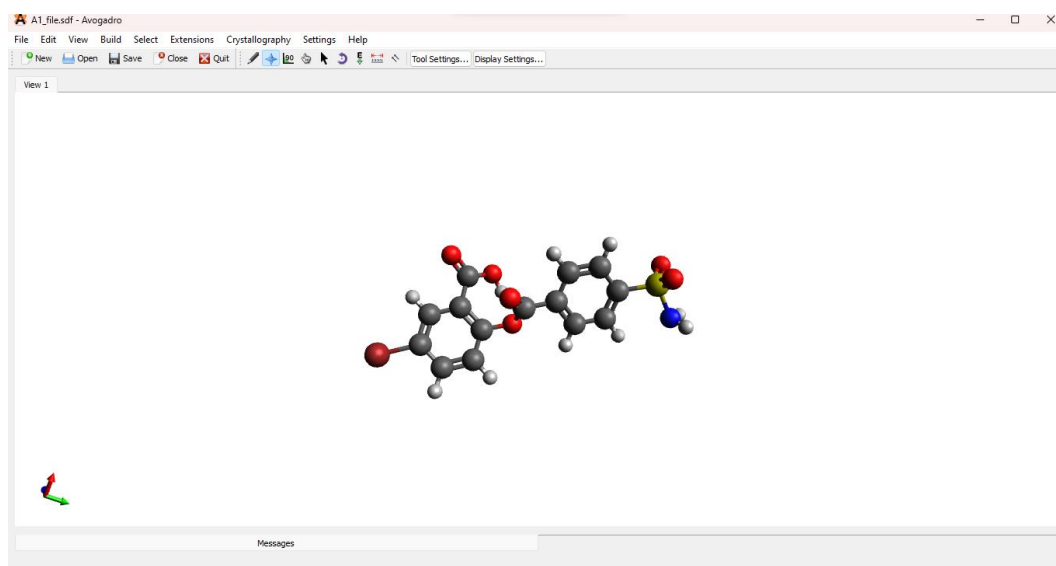
3) *Folder* yang disimpan format **.sdf*. *diimpor* ke Avogadro software untuk mengganti struktur tiga dimensi; Simpan struktur dalam format **.pdb*;



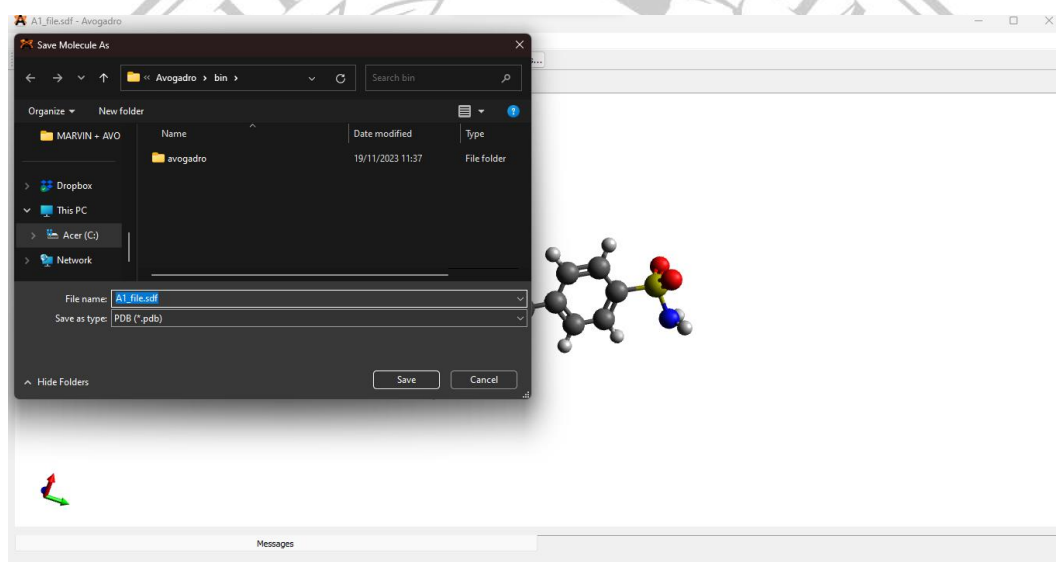
Gambar 4. 59 Langkah Ketiga dari Prediksi ADMET



Gambar 4. 60 Langkah Ketiga dari Prediksi ADMET



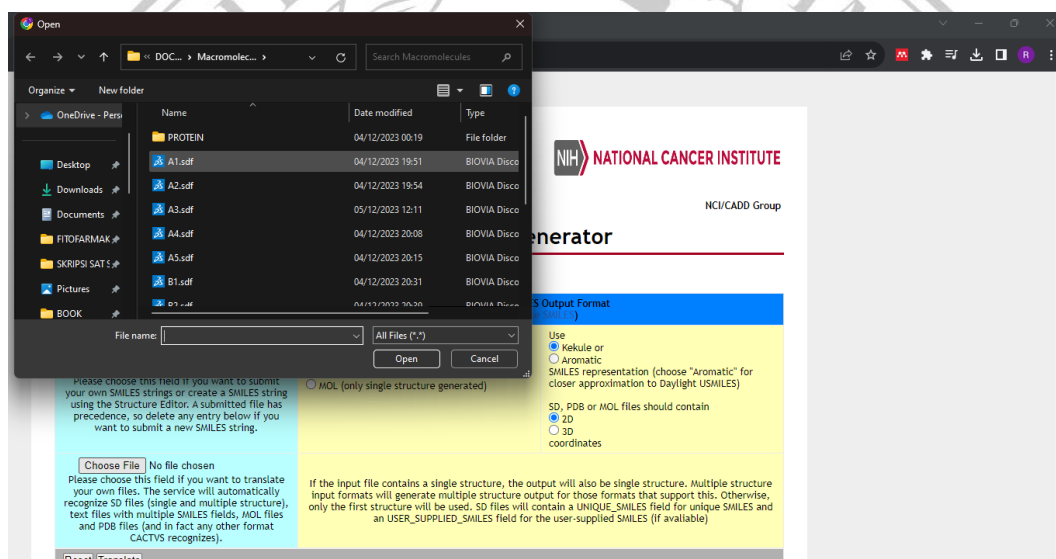
Gambar 4. 61 Langkah Ketiga dari Prediksi ADMET

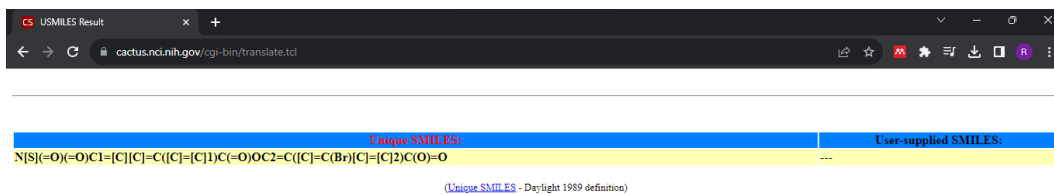


Gambar 4. 62 Langkah Ketiga dari Prediksi ADMET

- 4) Sebelum melanjutkan pkCSM web server, harus merubah data SD *file* kedalam SMILES dengan bantuan akses Online SMILES Translator (<https://cactus.nci.nih.gov/translate/>);

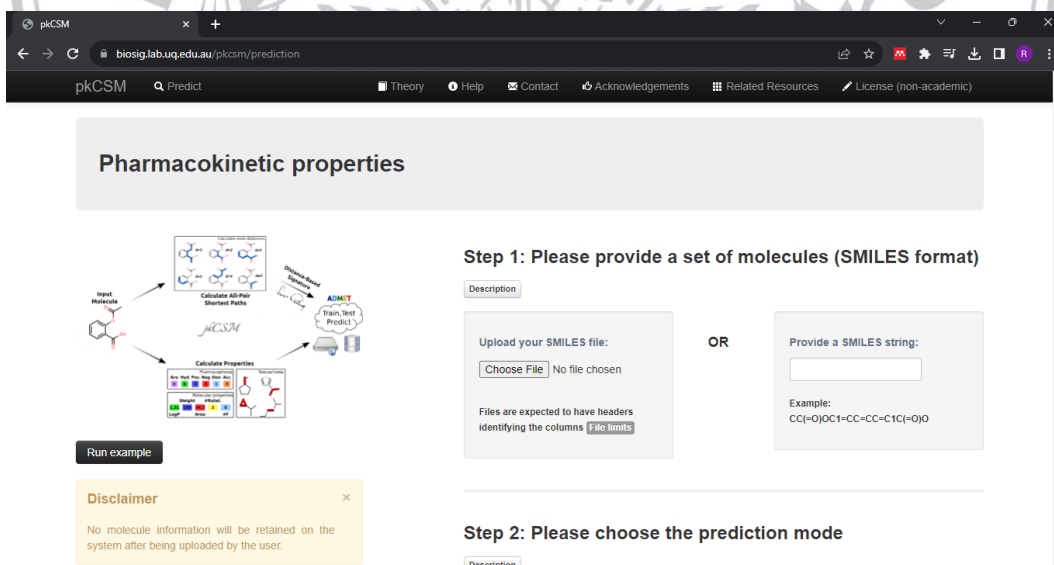
Gambar 4. 64 Langkah Keempat dari Prediksi ADMET





Gambar 4. 65 Langkah Keempat dari Prediksi ADMET

- 5) Selesai data dalam *form* SMILES senyawa diteliti menggunakan pkCSM web server (<http://biosig.unimelb.edu.au/pkcsml/prediction>) untuk melihat hasil ADMET senyawa.



Gambar 4. 66 Langkah Kelima dari Prediksi ADMET

pkCSM

biosig.lab.uq.edu.au/pkcsml/prediction

pkCSM Predict Theory Help Contact Acknowledgements Related Resources License (non-academic)

Input Molecule

Calculate All-Pair Shortest Paths

Calculate Properties

Open Source Software

ADMET

Train, Test, Predict

Run example

Disclaimer

No molecule information will be retained on the system after being uploaded by the user.

Step 1: Please provide a set of molecules (SMILES format)

Description

Upload your SMILES file:

Choose File No file chosen

Files are expected to have headers identifying the columns [File limits](#)

OR

Provide a SMILES string:

CC1=CC=C(C(=C1)C(=O)C

Example:

CC(=O)OC1=CC=CC=C1C(=O)O

Step 2: Please choose the prediction mode

Description

Prediction of pharmacokinetic properties

Absorption Distribution Metabolism Excretion Toxicity ADMET

Gambar 4. 67 Langkah Kelima dari Prediksi ADMET

pkCSM

biosig.lab.uq.edu.au/pkcsml/prediction_single/adme_1702129094.92

pkCSM Predict Theory Help Contact Acknowledgements Related Resources License (non-academic)

Molecule Depiction

Structure

Molecule properties:

Property	Value
Molecular Weight	225.153
LogP	3.07452
#Rotatable Bonds	3
#Aromaticity	3
#Donors	1
Surface Area	123.862

Property	Model Name	Predicted Value	Unit
Absorption	Water solubility	-2.792	Numeric (log mol/L)
Absorption	Card permeability	1.193	Numeric (log Pass in 10 ⁴ cm/s)
Absorption	Human absorption (human)	99.897	Numeric (%) (human)
Absorption	Skin permeability	-2.345	Numeric (log Pa)
Absorption	Polysorbate substrate	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	Polysorbate inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	Polysorbate II inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	VDss (human)	-2.181	Numeric (log L/kg)
Absorption	Fraction unbound (human)	0.048	Numeric (P)
Absorption	BBB permeability	-8.201	Numeric (log BB)
Absorption	CNS permeability	-2.008	Numeric (log PS)
Absorption	CYP2D6 substrate	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	CYP3A4 substrate	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	CYP1A2 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	CYP2C19 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	CYP2C9 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	CYP2D6 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	CYP3A4 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	Total Clearance	-8.1	Numeric (log ml/min/kg)
Absorption	Renal OCT2 substrate	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	AMBS toxicity	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	Max. tolerated dose (human)	0.717	Numeric (log mg/kg/day)
Absorption	HERD I inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	HERD II inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	Oral Rat Acute Toxicity (LD50)	2.393	Numeric (log mg/kg)
Absorption	Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL)	1.789	Numeric (log mg/kg/week)
Absorption	Hepatotoxicity	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	Skin Sensitization	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	TPP/TPP toxicity	0.558	Numeric (log up/L)
Absorption	Mitochondrial toxicity	0.444	Numeric (log mM)

Gambar 4. 68 Langkah Kelima dari Prediksi ADMET