

ABSTRAK

Pengobatan penyakit yang menyerang otak menjadi sulit dilakukan karena adanya penghalang antara darah dengan otak pada jalur paraseluler yaitu *blood brain barrier* (BBB). Penghalang tersebut dibentuk dari interaksi antar protein yaitu *Epithelial cadherin* (EC), sehingga upaya dalam penghantaran obat ke dalam otak dapat ditingkatkan dengan menghambat interaksi tersebut. Peptida ADTC5 (Ac-CDTPPVC-NH₂) merupakan salah satu peptida turunan *E-cadherin* yang mampu menghambat penghalang antar sel. Kitosan (Cs) digunakan dalam sistem penghantaran obat sebagai pembawa serta vitamin C merupakan antioksidan kuat karena kemampuannya menetralkan radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan interaksi antara Cs, ADTC5 dan vitamin C dengan *E-cadherin* menggunakan pemodelan, sehingga diperoleh hipotesis bahwa interaksi menyebabkan perubahan konformasi pada protein *E-cadherin* dan meningkatkan permeabilitas BBB serta memprediksi kombinasi dengan urutan yang tepat dalam penghantaran menuju ke otak.

Interaksi antarmolekul Cs 5 monomer, ADTC5 dan vitamin C dengan domain EC1 dan EC2 dari *E-cadherin* dipelajari secara *in silico* menggunakan metode mekanika molekul melalui tiga tahap, yaitu : 1) *Molecular docking* menggunakan *software* AutoDock Vina untuk menentukan interaksi pada kompleks EC1-EC2 dengan Cs, EC1-EC2 dengan ADTC5 dan EC1-EC2 dengan Vitamin C. 2) Simulasi dinamika molekul atau *molecular dynamic* (MD) menggunakan *software* YASARA untuk menentukan perubahan konformasi dari hasil *molecular docking* selama 50 ns. 3) *Sequential docking* untuk menentukan pengaruh urutan penambahan ligan terhadap energi interaksi. Analisis hasil pada penelitian ini yaitu nilai energi interaksi, situs ikatan, jarak interaksi, total energi potensial, *Root Mean Square Deviation* (RMSD) dan energi bebas ikatan.

Hasil penelitian diperoleh peningkatan porositas BBB menggunakan peptida ADTC5 yang berinteraksi pada domain EC1 menghasilkan energi interaksi sebesar -25,10 kJ/mol, kitosan dapat membawa ADTC5 dan vitamin C sampai menuju sel target dengan berinteraksi pada domain EC2 menghasilkan energi interaksi sebesar -30,12 kJ/mol, sedangkan vitamin C dapat berinteraksi pada domain EC1 menghasilkan energi interaksi sebesar -21,34 kJ/mol. Simulasi MD menunjukkan perubahan konformasi pada kompleks EC1-EC2 dengan ADTC5 cukup signifikan dengan rata – rata total energi potensial sebesar -1638979,77 kJ/mol, rata-rata perbedaan posisi atom dari struktur awal adalah 11,44 Å dengan variasi $\pm 3,82$ dan energi bebas ikatan sebesar -17,79 kJ/mol. *Sequential docking* menunjukkan bahwa prediksi kombinasi dengan urutan yang tepat yaitu kompleks EC1-EC2...ADTC5...Vitamin C...Cs dengan energi interaksi sebesar -30,12 kJ/mol.

Kata kunci : *Blood brain barrier*, Kitosan, Vitamin C, *Molecular docking*, *Molecular dynamic*