

Uji Aktivitas Fotodinamik Senyawa Turunan Ftalosianina terhadap Reseptor 3- Phytase A pada *Aspergillus Niger* secara In Silico

Hulwa Wahyu Nabila, Hilda Aprilia Wisnuwardhani, Taufik Muhammad Fakhri
Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung,
Bandung, Indonesia
email: ¹hulwawahyu24@gmail.com, ²hilda.aprilia@gmail.com, ³taufikmuhammadf@gmail.com

ABSTRACT: In the developing country such as Indonesia, infection disease which is caused by fungus is clearly high enough. One among another disease which is caused by fungus of *Aspergillus niger* is *Chronic Pulmonary Aspergillosis* (CPA). The previous medical treatments such as the provision of itraconazole have experienced resistance to anti-fungal. Therefore, it is necessary to do a treatment with a new method such as in computing by using *photodynamic therapy* (PDT). In the previous research, it had been done a research by *in vitro* by Moinuddin Khan *et.al* 2009 to compare the photodynamic derivative compounds of *ftalosianina* activity which was labeled by metal Zn and metal Cu toward *Aspergillus niger* fungus. The result showed that the *ftalosianina* compounds labeled by metal Zn have the effect of inhibition of growth against *A niger* is large compared with *ftalosianina* compounds labeled by metal Cu. The research purpose were to compare anti-fungal derivative compounds activity of *ftalosianina* labeled by metal Zn and metal Cu toward *receptor 3-phytase A* on *Aspergillus niger* fungus and to know the potential toxic of both compounds by *in silico* used *software ToxTree* as well as knowing the interaction occurred between both compounds used *software BIOVIA*. The result showed that a *photosensitizer compound* which is able to be produced as the candidate of anti-fungal medication is derivative compounds of *ftalosianina* which was labeled by metal Zn because it's not a carcinogen.

Keywords : *Aspergillus niger*, *Chronic Pulmonary Aspergillosis*, *photodynamic therapy*, *Photosensitizer*, *Receptor 3- Phytase A*.

ABSTRAK: Di negara berkembang seperti Indonesia penyakit infeksi yang disebabkan oleh jamur cukup tinggi. Salah satu penyakit yang disebabkan oleh jamur *Aspergillus niger* adalah *Chronic Pulmonary Aspergillosis* (CPA). Pengobatan- pengobatan sebelumnya seperti dengan pemberian itraconazole telah mengalami resistensi antijamur. Oleh karena itu perlu dikembangkan metode pengobatan baru dengan menggunakan *photodynamic therapy* (PDT). Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan penelitian secara *in vitro* oleh Moinuddin Khan *et al.*, 2009 untuk membandingkan aktivitas fotodinamik senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli dengan logam Zn dan logam Cu terhadap jamur *Aspergillus niger*. Hasil menunjukkan bahwa senyawa ftalosianina yang dilabeli logam Zn memiliki efek penghambatan pertumbuhan terhadap *A. niger* lebih besar dibandingkan dengan senyawa ftalosianina yang dilabeli logam Cu. Penelitian kali ini menggunakan senyawa ftalosianina yang dilabeli logam Zn dan logam Cu dan menggunakan reseptor 3- Phytase A dengan metode *in silico*. Tujuan penelitian kali ini yaitu untuk membandingkan aktivitas antijamur senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli dengan logam Zn dan logam Cu terhadap reseptor 3-phytase A pada jamur *Aspergillus niger* dan untuk mengetahui potensi toksisitas dari kedua senyawa secara *in silico* menggunakan *software ToxTree* serta mengetahui interaksi yang terjadi pada kedua senyawa tersebut menggunakan *software BIOVIA*. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa senyawa *photosensitizer* yang bisa dijadikan sebagai kandidat obat antijamur adalah senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn karena tidak bersifat karsinogen.

Kata Kunci: *Aspergillus niger*, *Chronic Pulmonary Aspergillosis*, *photodynamic therapy*, *Photosensitizer*, *Reseptor 3- Phytase A*

1 PENDAHULUAN

Di negara berkembang seperti Indonesia

penyakit infeksi yang disebabkan oleh jamur cukup tinggi. Salah satu penyakit yang disebabkan

oleh jamur *Aspergillus niger* adalah *Chronic Pulmonary Aspergillosis* (CPA). Pengobatan-pengobatan sebelumnya seperti dengan pemberian itrakonazol telah mengalami resistensi antijamur.

Resistensi antijamur adalah adaptasi atau penyesuaian sel jamur terhadap obat-obat antijamur yang bisa mengakibatkan sensitivitas terhadap antijamur berkurang dibandingkan pada saat keadaan normal (Loeffler & Stevens, 2003).

Photodynamic therapy (PDT) adalah pengobatan dengan menggunakan obat-obatan khusus yang disebut agen *photosensitizers* (PS) yang dapat membunuh atau merusak sel target dengan menggunakan cahaya tampak pada panjang gelombang tertentu.

PS yang digunakan adalah senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn dan logam Cu yang akan diinteraksikan dengan reseptor 3-phytase A yang spesifik untuk jamur *Aspergillus niger*

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan penelitian secara *in vitro* untuk membandingkan aktivitas fotodinamik senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli dengan logam Zn dan logam Cu terhadap jamur *Aspergillus niger*. Hasil menunjukkan bahwa senyawa ftalosianina yang dilabeli logam Zn memiliki efek penghambatan pertumbuhan terhadap *A. niger* lebih besar dibandingkan dengan senyawa ftalosianina yang dilabeli logam Cu (Moinuddin Khan *et al.*, 2009).

2 LANDASAN TEORI

Resistensi mengacu pada kerentanan jamur terhadap agen antijamur melalui uji kerentanan *in vitro*, di mana nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dari titik tersebut melewati nilai kerentanan (Marichal., *et.al*, 1999).

Aspergillus niger merupakan jenis jamur yang memiliki filamen, kosmopolitan dan banyak ditemukan di alam. Jamur ini mempunyai konidia yang terdapat di kepala spora yang beradiasi dari pusat struktur, menyerupai *Aspergillus* (Prakash dan Jha, 2014).

Reseptor 3-phytase A ini berfungsi untuk memberikan suplai nutrisi terhadap jamur *Aspergillus niger* tetapi dengan adanya senyawa ftalosianina yang dilabeli oleh logam maka akan terhambat aktivitasnya dalam memberikan suplai nutrisi terhadap jamur *Aspergillus niger* sehingga menyebabkan kematian pada jamur *Aspergillus niger* (Doris., *et.al*, 2017).

Photodynamic therapy (PDT) adalah

pengobatan dengan menggunakan obat-obatan khusus yang disebut agen *photosensitizers* (PS), yang dapat membunuh atau merusak sel target dengan menggunakan cahaya tampak dari panjang gelombang tertentu (Brown., *et.al*, 2004).

Ftalosianina memiliki sifat fisika kimia yang dapat memungkinkan banyak senyawa dapat disubsitusikan kedalam strukturnya dibandingkan dengan fotosensitizer lainnya. Fleksibilitas kimianya memungkinkan untuk dilekatkan atau diikatkan dengan substituen yang berbeda di posisi periferinya sehingga memungkinkan memiliki banyak kegunaan (Samuel., *et al*, 2018).

METODOLOGI PENELITIAN

Tahapan pertama menggambar struktur 2D dan 3D senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu dan logam Zn menggunakan *software Chem Bio Draw* versi 16.0. Setelah itu, dilakukan optimasi geometri menggunakan *software Gauss View* versi 5.0.8 dan *software Gaussian* versi 09 menggunakan metode *Density Functional Theory* (DFT) basis set LANL2DZ.

Kemudian struktur reseptor 3-phytase A diunduh dari www.rcsb.org (*Protein Data Bank*) dengan kode pdb 3K4Q.

Selanjutnya dilakukan validasi metode *docking* menggunakan *software AutoDock Tools* versi 4.2. Kemudian dilakukan simulasi *docking* menggunakan *software Autodock Tools* versi 4.2. Hasil simulasi *docking* yang didapat dilakukan analisis dengan menggunakan *software BIOVIA Discovery Studio Visualizer* 2019 untuk mengamati interaksi residu asam amino.

Hasil optimasi geometri dilakukan uji toksisitas dengan menggunakan *software Toxtree* versi 3.1.0 meliputi parameter *Cramer Rules*, *Benigni* atau *Bossa Rulebase* dan *Kroes TTC Decision tree*.

3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pencarian Data Aktivitas Biologis

Pada penelitian kali ini mengacu pada jurnal Moinuddin yang berjudul *Synthesis, Spectral, Magnetic, Thermal and Antimicrobial Studies on Symmetrically Substituted 2,9,16,23 tetraphenyliminophthalocyanine Complexes*.

Dimana pada penelitian ini telah dilakukan penelitian secara *in-vitro* untuk membandingkan aktivitas fotodinamik senyawa turunan

ftalosianina yang dilabeli dengan logam Zn dan logam Cu terhadap jamur *Aspergillus niger*. Dan hasilnya menunjukkan senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn memiliki efek penghambatan pertumbuhan terhadap *A. niger* lebih besar dibandingkan senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu.

Penentuan Parameter Fisiko Kimia

1. Lipofilisitas (CLogP)

Tabel 1. Nilai ClogP Senyawa Turunan Pc- Zn dan Pc-Cu

Senyawa	Nilai ClogP
Pc-Zn	7,644
Pc-Cu	8,611

Berdasarkan hasil yang didapat yang didapat, untuk kedua senyawa tersebut nilai lipofilisitas (ClogP) nya tidak memenuhi *Lipinski's Rule of Five*, dimana *Lipinski's Rule of Five* menyatakan bahwa nilai lipofilisitas (ClogP) kurang dari 5. Tetapi diantara kedua senyawa tersebut yang paling mendekati dengan *Lipinski's Rule of Five* adalah senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn, dimana nilai lipofilisitas (ClogP) sebesar 7,644.

Jika nilai CLogP lebih dari 5 senyawa lebih lama menetap dalam lipid bilayer dan terdistribusi luas dalam tubuh mengakibatkan selektivitas ikatan pada enzim target berkurang dan mengakibatkan tingkat toksisitas jadi tinggi (Ruswanto, 2015).

2. Reaktivitas Molar (CMR)

Tabel 2. Nilai CMR Senyawa Turunan Pc- Zn dan Pc-Cu

Senyawa	Nilai CMR
Pc-Zn	27,6872
Pc-Cu	27,7914

Berdasarkan hasil yang didapat, untuk kedua senyawa tersebut nilai reaktivitas molar (CMR) nya tidak memenuhi *Lipinski's Rule of Five*, dimana *Lipinski's Rule of Five* menyatakan bahwa nilai *molar refractory* antara 40-130. Tetapi diantara kedua senyawa tersebut yang paling mendekati dengan *Lipinski's Rule of Five* adalah senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu, dimana nilai reaktivitas molar (CMR) sebesar 27,7914.

Jika nilai *molar refractory* suatu senyawa tidak berada pada rentang 40-130 senyawa mempunyai absorpsi atau permeabilitas kurang baik

(Ruswanto, 2015).

3. Bobot Molekul (BM)

Tabel 3. Nilai BM Senyawa Turunan Pc- Zn dan Pc-Cu

Senyawa	Nilai BM
Pc-Zn	990,41 g/mol
Pc-Cu	996,64 g/mol

Berdasarkan hasil yang didapat, untuk kedua senyawa tersebut nilai bobot molekul (BM) nya tidak memenuhi *Lipinski's Rule of Five*, dimana *Lipinski's Rule of Five* menyatakan bahwa berat molekul harus kurang dari 500 g/mol. Tetapi diantara kedua senyawa tersebut yang paling mendekati dengan *Lipinski's Rule of Five* adalah senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn, dimana nilai bobot molekul (BM) sebesar 990,41 g/mol.

Jika berat molekul suatu senyawa lebih dari 500, senyawa mempunyai ukuran besar mengakibatkan absorpsi semakin lama (Ruswanto, 2015).

Optimasi Geometri Senyawa Uji

Optimasi ini dilakukan dengan menggunakan *software GaussView* versi 5.0.8 dan *Gaussian* versi 09 dengan menggunakan metode *Density Functional Theory* (DFT) basis set LANL2DZ.

1. Energi Total

Tabel 4. Nilai Energi Total dari Senyawa Turunan Pc-Zn dan Pc-Cu

Senyawa	Energi Total (a.u)
Pc-Zn	-3008,433388
Pc-Cu	-3139,176828

Berdasarkan hasil yang didapat, maka nilai energi total yang paling baik adalah senyawa yang memiliki energi total yang paling kecil atau paling rendah yaitu senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu yaitu sebesar -3139,176828 a.u.

Semakin kecil nilai energi total maka semakin stabil nilai konformasinya. Semakin stabil menunjukkan gaya tolak antar atom semakin kecil sehingga konformasi senyawa yang didapat semakin stabil. Dan jika nilai konformasi semakin stabil maka semakin mudah menempel dengan reseptor sehingga bisa dijadikan sebagai kandidat *photosensitizer* (Susanti et al., 2019).

2. HOMO- LUMO

Tabel 5. Nilai HOMO LUMO dari Senyawa Turunan Pc- Zn dan Pc-Cu

Senyawa	HOMO	LUMO	Selisih
Pc-Zn	-0.22676	-0,21582	0,01094
Pc-Cu	-0,2342	-0,16826	0,06595

Berdasarkan hasil yang didapat, maka selisih antara HOMO dan LUMO yang baik adalah senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn karena nilai selisih HOMO dan LUMO nya paling kecil yaitu sebesar 0,01094.

Jika selisih antara HOMO dan LUMO semakin kecil maka menunjukkan bahwa semakin mudah terjadinya eksitasi elektron sehingga memiliki sifat fotosensitivitas yang lebih kuat, sebaliknya jika selisih antara HOMO dan LUMO semakin besar maka menunjukkan bahwa semakin sulit terjadinya eksitasi elektron sehingga sifat fotosensitivitas cenderung lebih rendah. Semakin kuat sifat fotosensitivitas maka bisa dijadikan sebagai kandidat *photosensitizer* (Ainurraziqin *et al.*, 2018).

Preparasi Struktur Makromolekul

Dilakukan pengunduhan makromolekul reseptor 3 - phytase A dari *datasbase* situs resmi www.rcsb.org (*Protein Data Bank*) dengan kode pdb 3K4Q.

Setelah diunduh, perlu dilakukan penghapusan molekul air agar tidak terdetect pada saat dilakukan proses docking sehingga proses docking tidak. Kemudian dilakukan preparasi menggunakan *software Autodock Tools* versi 4.2 meliputi penambahan atom hidrogen dimana penambahan atom hidrogen ini bertujuan untuk melengkapi hidrogen pada strukturnya karena pada saat senyawa makromolekul tersebut di download dari *datasbase* situs resmi www.rcsb.org (*Protein Data Bank*) atom hidrogennya belum lengkap.

Kemudian ditambahkan muatan parsial yang bertujuan untuk menetralkan muatannya dikarenakan akibat tahapan sebelumnya yaitu dilakukan penghapusan molekul air dan penambahan atom hydrogen (Taufik dan Mentari, 2020).

Validasi Metode Docking

Proses validasi metode docking ini bertujuan untuk memperoleh metode yang dipercaya. Dilakukan dengan menggunakan *software MGL Tools* versi 1.5.6 yang dilengkapi dengan *AutoDock Tools* versi 4.2 dengan menambatkan ulang (*redocking*) antara ligan alami dan reseptor.

Pada validasi metode *docking* diamati parameter RMSD. Dimana apabila nilai *RMSD* 2Å maka metode yang digunakan valid. Sebaliknya jika *RMSD* > 2Å maka metode yang digunakan tidak valid. Dan semakin kecil nilai *RMSD* menunjukkan bahwa posisi ligan yang diperkirakan semakin baik karena semakin mendekati konformasi asal (Ruswanto, 2015).

Tabel 6. Ukuran grid box, posisi grid center dan spasing reseptor 3- Phytase A

Ukuran	Grid	Box
X	y	Z
60	40	40

Posisi	Grid	Center	Spasing
X	y	z	(Å)
-4,527	10,692	10,692	0,375

Rank	Sub-Rank	Res	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Group
1	1	80	-7.32	0.90	1.53	RANKING
1	2	87	-6.90	0.66	1.55	RANKING
1	3	37	-6.38	0.59	1.54	RANKING
1	4	100	-6.22	0.63	1.55	RANKING
1	5	42	-6.45	0.93	1.44	RANKING
1	6	32	-6.45	1.31	1.17	RANKING
1	7	33	-6.43	0.45	1.43	RANKING
1	8	15	-6.22	0.87	1.46	RANKING
1	9	40	-6.56	1.29	1.21	RANKING
1	10	97	-6.56	1.31	1.17	RANKING

Gambar 1. Hasil Validasi Metode Docking Reseptor 3- Phytase A

Berdasarkan hasil yang didapat, hasil nilai *RMSD* yang didapat yaitu sebesar 1,53 Å yang artinya memenuhi kriteria metode yang valid yaitu nilai *RMSD* < 2Å maka metode yang digunakan valid artinya posisi ligan *copy* semakin mendekati dan sama dengan ligan aslinya maka akan semakin baik metode yang digunakan sehingga bisa digunakan pada penelitian kali ini.

Simulasi Docking antara Reseptor dan Senyawa Uji

Parameter yang dilihat dari simulasi *docking* ini adalah nilai *binding enery* dan nilai konstanta inhibisi (Ki) yang bertujuan untuk membandingkan senyawa manakah yang memiliki *binding energy* dan konstanta inhibisi (Ki) yang paling baik.

Tabel 7. Hasil Docking Senyawa Turunan Pc-Zn dan Pc-Cu terhadap Reseptor 3- Phytase A

Senyawa	Binding energy	Ki
Pc-Zn	-4,80 kcal/mol	304,17 μ M
Pc-Cu	-4,75 kcal/mol	328,51 μ M

Dilihat dari data hasil yang didapat terlihat bahwa senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn memiliki nilai *binding energy* yang lebih kecil dibandingkan dengan senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu yaitu sebesar -4,80 kcal/mol artinya ikatan antara senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn dengan reseptor 3- phytase A semakin kuat dan stabil (Muttaqin *et al.*, 2014).

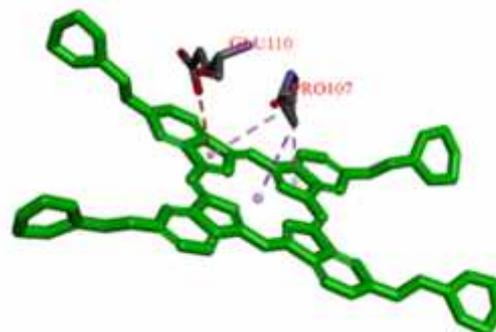
Sementara dilihat dari data nilai konstanta inhibisi (Ki) terlihat bahwa senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn yang memiliki nilai konstanta inhibisi (Ki) yang paling kecil yaitu sebesar 304,17 μ M yang artinya senyawa tersebut memiliki afinitas yang baik pada sisi aktif reseptor atau terjadinya interaksi antara senyawa dengan reseptor 3- Phytase A (Muttaqin *et al.*, 2014).

Analisis Hasil Docking

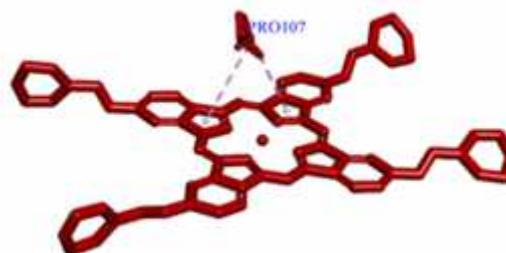
Analisis data dari hasil docking ini untuk mengamati interaksi residu asam amino antara 3-phytase A dan senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn dan senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu dengan menggunakan *software BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2019*.

Tabel 8. Interaksi Residu Asam Amino Senyawa Pc-Zn dan Pc-Cu

Senyawa	Residu asam amino	Jarak (Å)	Jenis Interaksi
Pc-Zn	Glu 110	3,50033	Elektrostatik
	Pro 107	3,99805	Hidrofobik
	Pro 107	3,68423	Hidrofobik
	Pro 107	3,99869	Hidrofobik
Pc-Cu	Pro 107	3,94522	Hidrofobik
	Pro 107	4,18921	Hidrofobik
	Pro 107	4,97598	Hidrofobik



Gambar 2. Interaksi Residu Asam Amino Senyawa Turunan Pc-Zn



Gambar 3. Interaksi Residu Asam Amino Senyawa Turunan Pc-Cu

Pada senyawa ftalosianina yang dilabeli logam Zn terdapat satu ikatan elektrostatik dan tiga ikatan hidrofobik yang ditandai dengan adanya garis putus- putus yang berikatan dengan residu asam amino Glu 110, Pro 107, Pro 107 dan Pro 107 dengan masing- masing besarnya jarak ikatan sebesar 3,50033 Å, 3,99805 Å, 3,68423 Å dan 3,99869 Å.

Sedangkan pada senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu terdapat tiga ikatan hidrofobik yang ditandai dengan adanya garis putus- putus yang berikatan dengan residu asam amino Pro 107, Pro 107 dan Pro 107 dengan besarnya jarak ikatan masing- masing 3,94522 Å, 4,18921 Å dan 4,97598 Å.

Prediksi Toksisitas Senyawa Uji

Prediksi toksisitas dilakukan untuk mengetahui potensi toksik dari suatu senyawa.

Tabel 9. Hasil toksisitas Senyawa Turunan Pc- Zn dan Pc-Cu

Senyawa	Cramer Rules	Kategori	
		Benigni atau Bossa Rulebase	Kroes TTC Decision Tree
Pc-Zn	High Class (III)	Negative for nongenotoxic carcinogenicity	Risk assessment requires compound

			specific toxicity data
Pc-Cu	High Class (III)	Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	Risk assessment requires compound specific toxicity data

Berdasarkan parameter *Cramer Rules* untuk mengetahui tingkat toksisitas senyawa dari gugus fungsi. Senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn dan senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu termasuk kedalam tingkatan kelas III (*High Class*) yang artinya menyatakan bahwa tingkatan toksisitasnya menunjukkan tingkatan paling tinggi dan memungkinkan mempunyai toksisitas signifikan dan diprediksikan senyawa tersebut keamanannya tidak terjamin karena mempunyai gugus yang mirip dengan racun seperti gugus fungsi siklik dan gugus fungsi heterosiklik.

Berdasarkan parameter *Benigni* atau *Bossa rulebase* parameter ini digunakan untuk mengetahui apakah senyawa bersifat karsinogenisitas dan mutagenisitas. Senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn tidak didapatkan peringatan struktural untuk karsinogenisitas nongenotoksik yang artinya senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn tidak bersifat karsinogenik dikarenakan hasil pengamatan menunjukkan negatif untuk karsinogenisitas nongenotoksik tetapi data mutagenisitas tidak didapat pada parameter ini. Sedangkan pada senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu didapatkan peringatan struktural untuk karsinogenisitas nongenotoksik yang artinya senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu bersifat karsinogenik karena hasil pengamatan menunjukkan positif terhadap peringatan struktural untuk karsinogenisitas nongenotoksik tetapi data mutagenisitas tidak didapat pada parameter ini. Sehingga perlu dilakukan uji pada laboratorium untuk memastikan kemanannya.

Berdasarkan parameter *Kroes TTC decision tree* yang berfungsi untuk memprediksi ambang batas paparan obat di tubuh manusia. Senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn dan senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu, kedua senyawa tersebut memiliki nilai ambang batas paparan yang tidak aman karena mengandung senyawa logam sehingga berbahaya

untuk kesehatan dan bisa menyebabkan toksisitas. Dan diperlukannya data toksisitas spesifik kedua senyawa tersebut untuk memperoleh nilai risiko dari kedua senyawa tersebut.

4 KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn memenuhi aturan *Lipinski's Rule of Five* yaitu parameter ClogP sebesar 7,644, BM sebesar 990,41 g/mol, dan memenuhi selisih HOMO dan LUMO sebesar 0,01094, nilai *binding energy* sebesar -4,80 kcal/mol dan nilai Ki sebesar 304,17 μM serta berdasarkan ketiga parameter toksisitas tidak bersifat karsinogenik. Senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Cu memenuhi aturan *Lipinski's Rule of Five* yaitu parameter CMR sebesar 27,7914 dan nilai energi total sebesar -3139,176828 a.u serta berdasarkan ketiga parameter toksisitas bersifat karsinogenik. Sehingga dapat disimpulkan senyawa *photosensitizer* yang bisa dijadikan sebagai kandidat obat antijamur adalah senyawa turunan ftalosianina yang dilabeli logam Zn karena senyawa tersebut lebih banyak memenuhi persyaratan parameter yang digunakan.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara dinamika molekular untuk memprediksikan sifat sifat statik dan sifat dinamik yang diturunkan secara langsung dari interaksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ainurraziqin M. I., Sudarlin dan P. Artsanti. (2018). Kajian Teoritis Pengaruh Gugus Trifenilamin Dan Asam Sianoasetat Pada Pelargonidin Sebagai Senyawa Dye Sel Surya Tersensitasi (DSSC). Indonesian Journal of Materials Chemistry.
- Brown. S. B, E. A. Brown, I. Walker. (2004). The present and future role of photodynamic therapy in cancer treatment. *Lancet Oncol* Vol. 5(8):497–508.
- Doris. C. Niño-Gómez, M. Claudia Rivera- Hoyos, D. Edwin Morales- Álvarez, A. Edgar.Reyes- Montaña, E. Nury Vargas-Alejo, N. Ingrid Ramírez- Casallas, K. Erkan Türkmen, H. Sáenz- Suárez, A. José

- Sáenz- Moreno, A. Raúl Poutou-Piñales, J. González-Santos and A. Azucena révalo-Galvis. (2017). In Silico Characterization of 3-Phytase A and 3-Phytase B from *Aspergillus niger*. *Enzyme Research*.
- Loeffler. J and D. A. Stevens. (2003). Antifungal drug resistance. *CID*. Vol. 36(1): S31-S41.
- Marichal. P, L. Koymans and S. Willemsens. (1999). Contribution of mutations in the cytochrome P450 14alpha-demethylase (Erg11p, Cyp51p) to azole resistance in *Candida albicans*. *Microbiology* Vol. 145(10): 01–13.
- Muttaqin F. Z., R. Andriani, S. Damayanti. (2019). Analisis In Silico Genistein Dan Analognya Sebagai Inhibitor Kanker Payudara Reseptor Estrogen Alfa Positif (Er +), Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Moinuddin. M. H, K. R. Khan, V. Reddy and J Keshavayya. (2009). Synthesis, Spectral, Magnetic, Thermal and Antimicrobial Studies on Symmetrically Substituted 2, 9, 16, 23-tetraphenyliminophthalocyanine Complexes, Department of Chemistry, Jawaharlal Nehru National College of Engineering, Shimoga, Karnataka
- Prakash R and S. N. Jha. (2014). Basic of The Genus *Aspergillus*. *International journal of Research Botany* Vol. 4(2): 26-30.
- Ruswanto. (2015). Molecular docking empat turunan isonicotino hidrazide pada mycobacterium tuberculosis enoyl-acyl carrier protein reductase (InhA). Vol13, No 1
- Samuel N. N, L. Ombaka, E. Masika and M. Ng'ang'a. (2018). Antimicrobial Photodynamic Activity of Phthalocyanine Derivate. Departement of Chemecal Science and Technology, Techical University of Kenya, Nairobi, Kenya.
- Susanti. N. M. P, N. P. L. Laksmiani, N. K. M. Noviyanti, K. M. Arianti dan I. K. Duantara. (2019). Molecular Docking Terpinen-4-Ol Sebagai Antiinflamasi Pada Aterosklerosis Secara In Silico, Universitas Udayana, Bali.
- Taufik. M. F dan M. L. Dewi. (2020). Identifikasi Mekanisme Molekuler Senyawa Bioaktif Peptida Laut sebagai Kandidat Inhibitor Angiotensin-I Converting Enzyme (ACE), *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, Bandung.