

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Diabetes Mellitus

II.1.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah sekelompok penyakit metabolik di mana ada kadar gula darah yang tinggi selama periode yang berkepanjangan (American diabetes association diagnosis and classification of diabetes mellitus Diabetes Care, 2012). Diabetes Mellitus bertanggung jawab atas 7% kematian global (WHO, 2015) Diabetes tipe 2 disebabkan oleh penurunan sensitivitas sel target ke insulin yang menyertai komplikasi serius, berpotensi mengancam nyawa seperti aterosklerosis, retinopati, neuropati, masalah kaki, nefropati (David G dkk, 2011).

Diabetes mellitus ini berkembang di seluruh dunia, beberapa mempengaruhi lebih dari 640 juta orang pada tahun 2040 (IDF Diabetes Atlas, 2015). Lebih dari 90% dari semua kasus yang sekarang didiagnosis pada usia berapa pun, bahkan pada anak-anak (World Health Organization, 2015). Diabetes mellitus tipe 2 ditandai oleh resistensi insulin secara bertahap di berbagai jaringan tubuh (hati, otot dan adiposa), atau kegagalan dalam sel β pankreas (Pessin J.E dkk., 2000), yang menyebabkan perkembangan hiperglikemia kronis (Defronzo, R.A dkk., 2009).

Jika tidak terkontrol, diabetes mellitus tipe 2 menyebabkan nefropati, neuropati, retinopati, dan amputasi serta menimbulkan risiko tinggi untuk kejadian kardiovaskular dan cerebro-vaskular (Reaven, G.M dkk., 1993). Karena sifat multifaktorial dari diabetes mellitus tipe 2, tidak ada agen anti-hiperglikemik tunggal yang dapat memperbaiki semua kelainan (Defronzo, R.A dkk., 2009). Pada saat ini, kontrol glukosa adalah hal utama diabetes mellitus tipe 2, karena jika dilihat dari patofisiologinya DM Tipe 2, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis DM Tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini disebut sebagai “Resistensi Insulin”. Pada pengobatan memerlukan beban kesehatan, ekonomi, dan sosial yang sangat besar. Dalam prakteknya, setelah diagnosis, metformin 'monoterapi' atau 'terapi ganda' dimulai, terdiri dari satu dari enam pilihan pengobatan:

1. Sulfonylurea
2. Tiazolidinediones (TZD)
3. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitor (DPP-4 inhibitor)
4. Inhibitor selektif glukosa glukosa cotransporter 2 (inhibitor SGLT2)
5. Agonis reseptor peptida 1 glukagon (agonis reseptor GLP-1)
6. Insulin basal.

Ketika target hemoglobin terglikasi (HbA1c) tidak tercapai, kombinasi 'terapi tiga' yang tidak termasuk metformin juga dapat dipertimbangkan (Inzucchi, S.E dkk., 2015). Namun, ada potensi

terbatas dengan penggunaan salah satu obat yang tersedia pada pasien dengan T2DM karena menyeimbangkan efikasi penurun glukosa, profil efek samping,antisipasi manfaat tambahan, biaya dan aspek praktis lainnya memiliki perawatan yang sulit. Selain itu, data tentang efek samping dari sebagian besar kombinasi obat yang mungkin merugikan. Oleh karena itu, masalah yang harus dihadapi saat ini adalah pelengkap peralatan lain untuk T2DM dan komorbiditasnya berkembang (Clarence, O.K dkk., 2014). Khususnya, produk alami menawarkan banyak mekanisme yang potensial dari efek untuk meningkatkan enzimostasis, yang dapat mengurangi dan atau menimbulkan komplikasi diabetes (Rai, M.K, 1995). Karena penemuan dan pengembangan obat melibatkan proses yang memakan waktu dan mahal, metodologi komputer digunakan untuk memperpendek rentang waktu pengembangan obat dan untuk mengurangi biaya, dan teknik *in silico* dapat berkontribusi pada identifikasi senyawa baru dan optimalisasi obat-obatan untuk penggunaan klinis (Zatsepin, M dkk., 2016).

Diabetes melitus tipe-2 merupakan diabetes yang terjadi karena ketidakmampuan tubuh untuk bereaksi terhadap insulin meskipun pankreas telah melepaskan insulin dalam jumlah yang normal. Diabetes mellitus tak tergantung insulin (Non-Insulin Dependent DiabetesMellitus/ NIDDM atau DM tipe 2) biasanya terjadi pada orang yang berusia >40 tahun.

II.1.2 Etiologi dan Patofisiologi

a. Diabetes Mellitus Tipe 1 Diabetes tipe ini merupakan diabetes yang jarang atau sedikit populasinya, diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi penderita diabetes. Gangguan produksi insulin pada DM Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel β pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus, diantaranya virus Cocksakie, Rubella, CMVirus, Herpes, dan lain sebagainya. Ada beberapa tipe otoantibodi yang dihubungkan dengan DM Tipe 1, antara lain ICCA (Islet Cell Cytoplasmic Antibodies), ICSA (Islet cell surface antibodies), dan antibodi terhadap GAD (glutamic acid decarboxylase).

Pemecahan otoimun dari sel-sel β pankreas pulau Langerhans langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin inilah yang menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai DM Tipe 1. Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel α kelenjar pankreas pada penderita DM Tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada penderita DM Tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel-sel α pulau Langerhans. Secara normal, hiperglikemia akan menurunkan sekresi glukagon, namun pada penderita DM Tipe 1 hal ini tidak terjadi, sekresi glukagon tetap tinggi walaupun dalam keadaan hiperglikemia. Hal ini memperparah kondisi hiperglikemia. Salah satu manifestasi dari keadaan ini adalah cepatnya penderita DM Tipe 1 mengalami ketoasidosis diabetik apabila tidak mendapat terapi insulin. Apabila diberikan terapi somatostatin untuk menekan sekresi glukagon,

maka akan terjadi penekanan terhadap kenaikan kadar gula dan badan keton. Salah satu masalah jangka panjang pada penderita DM Tipe 1 adalah rusaknya kemampuan tubuh untuk mensekresi glukagon sebagai respon terhadap hipoglikemia. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya hipoglikemia yang dapat berakibat fatal pada penderita DM Tipe 1 yang sedang mendapat terapi insulin.

Walaupun defisiensi sekresi insulin merupakan masalah utama pada DM Tipe 1, namun pada penderita yang tidak dikontrol dengan baik, dapat terjadi penurunan kemampuan sel-sel sasaran untuk merespons terapi insulin yang diberikan. Ada beberapa mekanisme biokimia yang dapat menjelaskan hal ini, salah satu diantaranya adalah, defisiensi insulin menyebabkan meningkatnya asam lemak bebas di dalam darah sebagai akibat dari lipolisis yang tak terkendali di jaringan adiposa. Asam lemak bebas di dalam darah akan menekan metabolisme glukosa di jaringan-jaringan perifer seperti misalnya di jaringan otot rangka, dengan perkataan lain akan menurunkan penggunaan glukosa oleh tubuh. Defisiensi insulin juga akan menurunkan ekskresi dari beberapa gen yang diperlukan sel-sel sasaran untuk merespons insulin secara normal, misalnya gen glukokinase di hati dan gen GLUT4 (protein transporter yang membantu transpor glukosa di sebagian besar jaringan tubuh) di jaringan adiposa.

- b. Diabetes Tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM Tipe 1. Penderita DM Tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita

diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini penderita DM Tipe 2 di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat.

Etiologi DM Tipe 2 merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan.

Obesitas atau kegemukan merupakan salah satu faktor predisposisi utama. Penelitian terhadap mencit dan tikus menunjukkan bahwa ada hubungan antara gen-gen yang bertanggung jawab terhadap obesitas dengan gen-gen yang merupakan faktor predisposisi untuk DM Tipe 2.

Berbeda dengan DM Tipe 1, pada penderita DM Tipe 2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis DM Tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “Resistensi Insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi di negara-negara maju seperti Amerika Serikat, antara lain sebagai akibat dari obesitas, gaya hidup kurang gerak (sedentary), dan penuaan.

Disamping resistensi insulin, pada penderita DM Tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatik yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel β Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada DM Tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita DM Tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin.

Sel-sel β kelenjar pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM Tipe 2, sel-sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita DM Tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel β pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Penelitian mutakhir menunjukkan bahwa pada penderita DM Tipe 2 umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 2005).

Berdasarkan uji toleransi glukosa oral, penderita DM Tipe 2 dapat dibagi menjadi 4 kelompok:

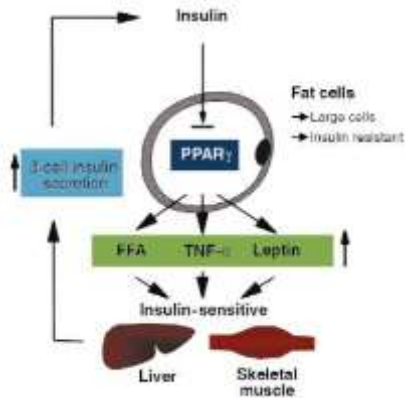
- a. Kelompok yang hasil uji toleransi glukosanya normal
- b. Kelompok yang hasil uji toleransi glukosanya abnormal, disebut juga Diabetes Kimia (Chemical Diabetes)
- c. Kelompok yang menunjukkan hiperglikemia puasa minimal (kadar glukosa plasma puasa < 140 mg/dl)
- d. Kelompok yang menunjukkan hiperglikemia puasa tinggi (kadar glukosa plasma puasa > 140 mg/dl).

Tabel II. 1 Perbandingan Perbedaan DM tipe 1 dan 2 DM Tipe 1
DM Tipe 2

	DM Tipe 1	DM Tipe 2
Mula muncul	Umumnya masa anak-anak dan remaja, walaupun ada juga pada masa dewasa <40 tahun	Pada usia tua, umumnya >40 tahun
Keadaan klinis saat diagnosis	Berat	Ringan
Kadar insulin darah	Rendah, tidak ada	Cukup tinggi, normal

Berat badan	Biasanya kurus	Gemuk atau normal
Pengelolaan yang disarankan	Terapi insulin, diet, olahraga	Diet, olahraga, hipoglikemik oral

Pada diabetes melitus tipe-2 terjadi karena ketidakmampuan tubuh untuk bereaksi terhadap insulin meskipun pankreas telah melepaskan insulin dalam jumlah yang normal. Sebagian besar penderita diabetes melitus tipe 2 memiliki berat badan berlebih. Obesitas terjadi dengan penyebab yang multifaktorial, beberapa dari hal tersebut adalah faktor genetik, asupan makanan yang berlebihan, dan aktifitas fisik yang kurang. Ketidakseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi akan menyebabkan peningkatan konsentrasi asam lemak bebas (Free Fatty Acid) di dalam darah. Hal ini akan menurunkan penggunaan glukosa di otot dan jaringan lemak. Akibatnya, terjadi resistensi insulin di otot rangka dan hati yang merangsang terjadinya hiperinsulinemia, peningkatan produksi glukosa dari hati, dan gangguan fungsi sel beta pankreas. Karena adanya penurunan regulasi insulin, resistensi insulin akan semakin meningkat (Brilliant, 2013).



Gambar II. 1 Mekanisme Resistensi Insulin
(Khan et al, 2000).

Berbagai upaya dilakukan untuk mendapatkan pengobatan yang baik dalam menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes, termasuk diabetes melitus tipe-2. Salah satu pengobatan yang dapat diberikan yaitu dengan pemberian obat-obat hipoglikemik oral. Obat-obat hipoglikemik oral dalam tubuh bekerja dengan merangsang reseptor yang berkaitan dengan efek antidiabetes seperti PPARs (Peroxisome Proliferator–Activated Receptor) (Khan et al, 2000).

II.2 Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR)

Peroxisom adalah suatu organella dalam sitoplasma sel yang diduga berperan dalam metabolisme hidrogen peroksida, proses katabolik dan anabolik lipid (Willson T.M dkk., 2001 dan Berger J., Moller D.E, 2002). Peroxisome proliferator-activated receptor (PPARs) adalah faktor transkripsi yang diaktifkan asam lemak yang termasuk dalam

keluarga reseptor nuklir steroid / retinoid. Tiga jenis PPAR yaitu PPAR-alpha (NR1C1), PPAR-beta (NR1C2), dan PPAR-gamma (NR1C3) yang ditemukan pada mamalia memainkan peran yang menentukan dalam homeostasis glukosa dan lipid.

PPAR-alpha adalah pengatur metabolisme asam lemak dan homeostasis energi (Xu HE dkk., 1999). Terutama diekspresikan dalam hati dan jaringan adiposa, PPAR-alpha mengaktifkan lipoprotein lipase (LPL) dengan meningkatkan regulasi transkripsi gen dan dengan menurunkan regulasi apolipoprotein C-III, yang merupakan inhibitor LPL dan karenanya menurunkan kadar trigliserida serum. Selain itu, HDL yang beredar meningkat oleh PPAR-alpha agonis. Selain itu, aktivasi PPAR-alpha meningkatkan toleransi glukosa dan menyebabkan regresi lesi aterosklerotik dengan menurunkan sitokin dan protein yang diperlukan untuk aktivasi monosit dan metabolisme asam lemak (Blaschke F dkk., 2006). Akhirnya, agonis PPAR-alpha mengurangi kenaikan berat badan dengan meningkatkan metabolisme asam lemak atau dengan meningkatkan pengeluaran energi yang menjadikan PPAR-alpha target anti-obesitas untuk penelitian dan pengembangan (Cabrero A dkk., 1999). Fibrat-fibrat seperti bezafibrate, fenofibrate, dan gemfibrozil adalah PPAR-alpha agonis yang disetujui FDA yang saat ini digunakan dalam pengobatan dislipidemia.

Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma (PPAR-gamma) diekspresikan dalam jaringan adiposa. Agonis sub tipe ini

meningkatkan diferensiasi adiposit dan meningkatkan penyimpanan asam lemak. Selain itu, PPAR- γ meningkatkan sensitivitas insulin dengan mekanisme yang tidak sepenuhnya dipahami yang melibatkan aktivitas PPAR- γ di jaringan adiposa, otot rangka, dan di hati. Beberapa thiazolidinediones (TZDs), seperti rosiglitazone (Avandia) yang disetujui FDA dan pioglitazone (Actos), adalah agonis PPAR- γ yang digunakan untuk pengobatan diabetes tipe 2 (Blaschke F dkk., 2006). Namun, TZD meningkatkan berat badan dengan menyebabkan akumulasi trigliserida selama adipogenesis (Burgermeister E dkk., 2006). Untuk mengurangi efek samping ini, agonis parsial dari PPAR- γ dengan efek anti-diabetes dikembangkan. Akhirnya, TZD dan agonis PPAR- γ lainnya diketahui memiliki efek anti-aterogenik (Blaschke F dkk., 2006).

PPAR-beta yang diekspresikan di mana-mana bertindak sebagai pengatur utama pembakaran lemak dan pengaktif termogenesis. Aktivasi PPAR-beta meningkatkan oksidasi asam lemak dan pengeluaran energi, meningkatkan toleransi glukosa, dan menghambat proses peradangan. Oleh karena itu, agonis PPAR-beta dapat digunakan untuk terapi obesitas yang diinduksi oleh diet dan diabetes tipe 2. Penggunaan terapeutik mereka sebagai obat anti-aterogenik tidak ditentukan (Blaschke F dkk., 2006).

II.3 Docking Molekular

Docking adalah metode yang memprediksi orientasi terbaik dari suatu ligan terhadap reseptor ketika terikat satu sama lain untuk membentuk

kompleks yang stabil (Lengauer dan Rarey, 1996). Orientasi terbaik dapat digunakan untuk memprediksi kekuatan ikatan afinitas antara dua molekul menggunakan misalnya fungsi penilaian. Docking sering digunakan untuk memprediksi orientasi ikatan kandidat obat molekul kecil dengan target protein mereka untuk memprediksi afinitas dan aktivitas pada molekul kecil. Oleh karena itu docking memainkan peran penting dalam desain obat yang rasional (Kitchen DB, Decornez H, Furr JR dan Bajorath J, 2004).



Gambar II. 2 Docking ligan molekul kecil (coklat) ke reseptor protein (hijau) untuk menghasilkan kompleks.

Docking molekuler dapat dianggap sebagai "lock and key", di mana orang tertarik untuk menemukan orientasi relatif yang benar dari "kunci" yang akan membuka "mengunci" (di mana pada permukaan kunci adalah lubang kunci, ke arah mana memutar kunci setelah dimasukkan, dan lain-lain.). Di sini, protein dapat dianggap sebagai "mengunci" dan ligan dapat dianggap sebagai "kunci". Docking molekuler dapat didefinisikan sebagai optimisasi, yang akan menggambarkan orientasi "paling cocok" dari ligan yang berikatan dengan protein tertentu yang diminati. Namun, karena ligan dan protein bersifat fleksibel, analogi "hand-in-glove" lebih tepat dari pada "lock and key". Selama proses berlangsung, ligan dan protein menyesuaikan konformasi mereka untuk mencapai keseluruhan

"kecocokan terbaik" dan jenis penyesuaian konformasi ini yang menghasilkan pengikatan keseluruhan disebut sebagai "kecocokan yang diinduksi". Tujuan dari docking molekuler adalah untuk mencapai konformasi yang dioptimalkan untuk protein dan ligan dan orientasi relatif antara protein dan ligan sehingga energi bebas dari sistem keseluruhan diminimalkan.

Dengan mendockingkan dua molekul, yaitu reseptor dan ligan, maka akan dapat dievaluasi konformasi ikatan beserta nilai energinya dengan menggunakan fungsi tertentu. Penambatan molekuler dilakukan untuk memprediksi posisi suatu ligan (I) pada suatu makromolekul (E) dibawah kondisi ekuilibrium. Kedua variabel kemudian dikalkulasikan (scoring function) dan membentuk kompleks $[E + I] = [EI]$, dan dikenal sebagai energi bebas (ΔG). Energi bebas inilah yang berkaitan dengan afinitas ikatan antara ligan dan reseptor (Kitchen, Decornez, Furr & Bajorath, 2004).

Perubahan energi bebas yang terjadi pada ikatan antara ligan dan reseptor yang menyatakan bahwa perubahan energi dipengaruhi oleh perubahan entropi dan entalpi. Penambatan molekuler dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa aplikasi, diantaranya AutoDock, Flexx, dan Dock.

Secara umum docking molekuler terdiri dari beberapa langkah, dimana tiap langkah memperkenalkan penambahan satu atau lebih derajat kompleksitas. Langkah yang pertama diawali dengan penambatan algoritma orientasi (pose) molekul dalam situs aktif.

Suatu molekul organik kecil pun mempunyai beberapa konformasi dengan tingkat kebebasan tertentu. Sampling tingkat kebebasan ini harus mempunyai akurasi yang cukup untuk identifikasi konformasi terbaik yang sesuai dengan struktur reseptor dan harus dapat dievaluasi secara cepat ketika diterapkan pada ratusan senyawa dalam proses penambatan molekuler. Sampling algoritman dilakukan pada populasi konformasi protein-ligan dalam ruang yang diteliti untuk perhitungan energi ikatan protein-ligan. Sementara itu fungsi skoring diartikan sebagai energi potensial permukaan dimana optimasi dilakukan. Algoritma dan fungsi skoring ini digabungkan untuk memprediksi aktivitas biologis melalui evaluasi interaksi antara senyawa dan target potensial. Penggabungan kedua aspek ini merupakan hal yang penting karena kesalahan dalam sampling dapat menyebabkan hilangnya kandidat konformasi yang terbaik dan kesalahan dalam fungsi skoring dapat menyebabkan estimasi energi yang tidak tepat. Pemilihan konformasi awal dievaluasi lebih lanjut dengan skema skoring yang lebih kompleks dengan perlakuan elektrostatik dan interaksi Van der Waals yang lebih mendalam (Kitchen dkk., 2004).

II.4 Dinamika Molekuler

Dinamika molekuler adalah suatu bentuk simulasi komputer dimana atom dan molekul diizinkan untuk berinteraksi dalam jangka waktu tertentu dengan pendekatan secara fisik yang diketahui memberikan pandangan dari gerak dan partikel. Dinamika molekuler merupakan tahapan lebih lanjut dari mekanika molekuler dan didasari oleh prinsip

bahwa atom dari suatu molekul merasakan kekuatan untuk bergerak (Becker, et al., 2001).

Dinamika molekuler merupakan suatu simulasi secara virtual yang dapat digunakan untuk melihat interaksi mikroskopik antar molekul. Melalui simulasi dinamika molekuler, akan didapatkan data-data statik dan dinamik antar molekul yang berikatan pada skala atomik, seperti kecepatan, rheologi, maupun gangguan yang bergantung kepada waktu (Allen, 2004).

II.5 Protein Data Bank

Protein Data Bank didirikan pada tahun 1971 dan bertempat di Brookhaven National Laboratories (Bernstein dkk., 1997). Kolaborasi Penelitian untuk Bioinformatika Struktural (RCSB, <http://www.pdb.org>) mengasumsikan pengelolaan PDB pada tahun 1998 (Berman dkk., 2000). Pada tahun-tahun berikutnya, Protein Data Bank Jepang (PDBj, <http://www.pdbj.org>) dan Database Struktur Makromolekul di Institut Bioinformatika Eropa (PDBe, <http://www.ebi.ac.uk/msd>) juga menjadi pusat deposisi dan pemrosesan untuk PDB. Pada tahun 2003, PDB Seluruh Dunia (wwPDB, <http://www.wwpdb.org/>) (Berman dkk., 2003 dan Berman dkk., 2007) didirikan oleh tiga pusat ini. Ini meresmikan perjanjian untuk memastikan kelanjutan PDB sebagai arsip tunggal data struktural makromolekul dari mana data tersedia secara bebas dan publik untuk komunitas global. Bank Data Magnetik Magnetik Biologis (BMRB, <http://www.bmrb.wisc.edu>) (Ulrich dkk., 1989) bergabung dengan wwPDB pada tahun 2006. Selain memberikan

akses ke arsip PDB, setiap situs wwPDB menyediakan basis data dan situs web yang menyediakan berbagai pandangan dan analisis data struktural yang terkandung dalam arsip PDB (Dutta dkk., 2009).

Protein Data Bank (PDB) merupakan tempat penyimpanan internasional untuk struktur tiga dimensi kompleks makromolekul protein, asam nukleat, dan molekul biologis lainnya. Data dalam PDB berkisar dari fragmen protein kecil hingga rakitan makromolekul besar seperti virus dan ribosom. Struktur telah ditentukan oleh metode eksperimental seperti kristalografi sinar-X (sinar-X), spektroskopi resonansi magnetik nuklir (NMR), atau mikroskop elektron (EM). Data-data ini dapat diakses oleh publik, dan digunakan oleh para ilmuwan, peneliti, ahli bioinformatika, pendidik, siswa, dan khalayak umum. Dengan membuat anotasi dan pengarsipan data dengan cara yang efisien dan konsisten, PDB mendukung pemahaman fenomena biologis pada tingkat struktural dan memfasilitasi penemuan baru dalam sains.

Fungsi dari database Protein Data Bank adalah untuk mengatur data struktural tiga dimensi dari molekul biologis besar termasuk protein dan asam nukleat dari semua organisme termasuk bakteri, ragi, tanaman, hewan lain dan manusia. Struktur tiga dimensi dari data makromolekul biologis yang tersedia dengan PDB ditentukan oleh metode eksperimental seperti kristalografi sinar-X, spektroskopi resonansi magnetik nuklir (NMR), mikroskop elektron. (Dutta, 2009).