

Interaksi Senyawa Kromium(III) dan Kromium(VI) dengan Protein Tirosin Fosfatase Sebagai Reseptor Insulin

Ambarwati, Y¹, Martoprawiro, M.A², Mulyani, I², Ismunandar², Onggo, D²

¹*Inorganic Chemistry Division, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Lampung, Jalan Sumantri Brojonegoro No 01, Lampung 35141, Indonesia*

²*Inorganic and Physical Chemistry Division, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Institut Teknologi Bandung, Jalan Ganesha 10, Bandung 40132, Indonesia*

*Corresponding author : yuli.ambarwati@fmipa.unila.ac.id

ABSTRAK— Fungsi senyawa kromium(III) sebagai antidiabetes terbukti dapat menurunkan kadar glukosa pada penderita diabetes tipe 2, namun mekanisme peran kromium(III) di dalam metabolisme glukosa belum dapat dijelaskan secara pasti. Berdasarkan studi *in vitro*, ada dua pendapat mengenai mekanisme peran kromium(III), pendapat pertama menyatakan bahwa kromium(III) yang masuk ke dalam tubuh yang langsung berinteraksi dengan protein tirosin fosfatase. Pendapat kedua, kromium(III) yang masuk ke dalam tubuh mengalami oksidasi menjadi kromium(VI), dan kromium(VI) ini yang berinteraksi dengan protein tirosin fosfatase. Untuk mengetahui mekanisme yang terjadi digunakan pemodelan dengan menggunakan kromium(III) pikolinat sebagai kompleks kromium(III) dan ion kromat sebagai kromium(VI) yang berinteraksi dengan protein tirosin fosfatase. Optimasi struktur senyawa kromium(III) pikolinat dan ion kromat dilakukan dengan metode komputasi *Hartree-Fock* yang berbasis set 6-31G(d). Sedangkan studi interaksinya dipelajari dengan menggunakan metode doking Autodock Vina dan ONIOM. Hasil interaksi doking kromium(III) pikolinat berinteraksi dengan Leu(13), Ile(16), Ser(47), Trp(49), Asn(50), dan Tyr(131) dengan energi interaksi sebesar $-7,00 \text{ kkal.mol}^{-1}$. Ion kromat berinteraksi dengan asam amino Leu(13), Gly(14), Ile(16), Cys(17) dan Arg(18) dengan energi interaksi $-4,10 \text{ kkal.mol}^{-1}$. Hasil energi interaksi kromium(III) pikolinat lebih rendah dari pada ion kromat, yang menunjukkan interaksi kromium(III) pikolinat dengan protein tirosin fosfatase lebih baik daripada interaksi ion kromat.

Keywords: kromium(III) pikolinat, protein tirosin fosfatase, doking

Penelitian mengenai kompleks kromium(III) (Cr(III)) sebagai antidiabetes telah banyak dilakukan oleh beberapa peneliti. Beberapa kompleks Cr(III) yaitu Cr(III) pikolinat, Cr(III) nikotinat, Cr(III) propionat, Cr(III) histidin, dan Cr(III) fenilalanin, telah diuji potensinya sebagai antidiabetes secara *in vitro/ in vivo* (Vincent, J.B., 2007).

Sejak tahun 1980 kromium(III) pikolinat [Cr(pic)₃] diproduksi secara masal sebagai suplemen antidiabetes. Suplemen [Cr(pic)₃] mampu meningkatkan sensitifitas insulin tubuh sehingga membantu mencerna gula atau karbohidrat dengan lebih baik, hal yang mutlak diperlukan bagi penderita diabetes.

Penelitian mengenai manfaat kompleks [Cr(pic)₃] yang dilaporkan oleh beberapa peneliti diantaranya (Vincent, 2000; Balk dkk., 2007)

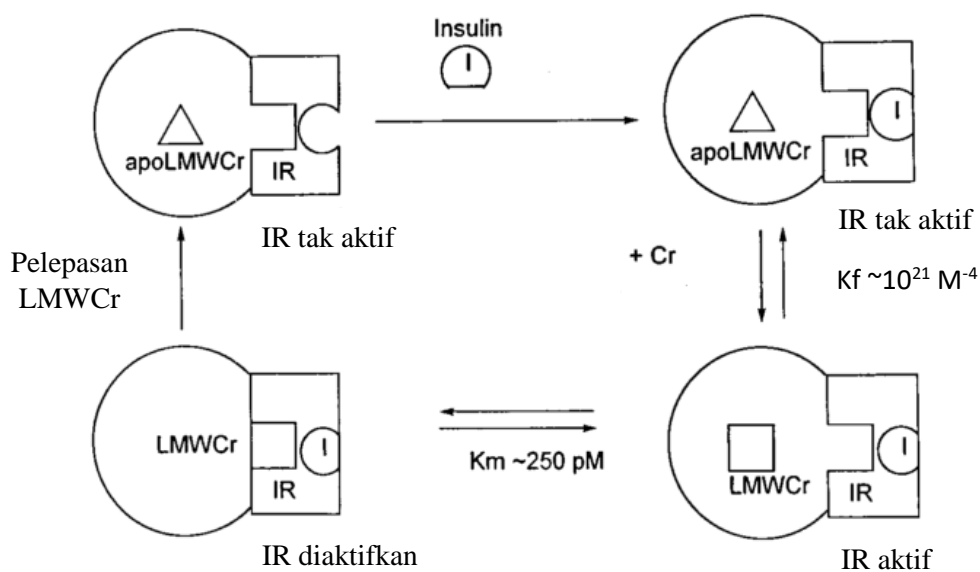
- [Cr(pic)₃] dapat meningkatkan kinerja insulin, sehingga dapat menjaga keseimbangan kadar gula darah dan meningkatkan efisiensi kerja insulin.
- [Cr(pic)₃] dapat membantu menurunkan berat badan.
- [Cr(pic)₃] dapat membantu penurunan kolesterol dan trigliserida

Meskipun senyawa Cr(III) telah banyak digunakan sebagai suplemen antidiabetes namun sampai saat ini mekanisme Cr(III) dalam tubuh manusia belum diketahui secara pasti. Beberapa penelitian mengungkapkan hipotesis terkait interaksi ini. Hipotesis pertama adalah terdapat bentuk aktif biologis Cr(III) yang disebut sebagai LMWCr (*low molecular-weight chromium*, kromium bobot molekul rendah), atau *chromodullin*, yang merupakan suatu oligopeptida berbobot molekul rendah yang mengikat Cr(III) (Vincent, J.B., 1999). Hipotesis kedua adalah kompleks Cr(III) dapat meningkatkan kinerja reseptor insulin melalui proses oksidasi pada ekstraseluler, yang kemudian produk oksidasi tersebut [CrO₄]²⁻ menghambat kinerja PTP (Mulyani, I., dkk., 2004).

Pada tahun 1980, *chromodulin* diisolasi dan dikarakterisasi pertama kali dari hati kelinci dan dianggap sebagai senyawa detoksifikasi dari kromium. *Chromodulin* merupakan suatu oligopeptida berbobot molekul rendah yang mengikat ion Cr(III). Oligopeptida ini memiliki bobot molekul sekitar 1500 Da dan hanya terdiri dari beberapa jenis residu asam amino, yakni glisin, sistein, asam glutamat, dan asam aspartat (Yamamoto, A., dkk., 1987). *Chromodulin* berperan dalam meningkatkan potensi kerja hormon insulin yang menstimulasi GLUT-4 untuk memasukkan glukosa dari darah ke dalam sel.

Hasil penelitian secara *in vitro* oleh Vincent (1993), menyatakan kemampuan kompleks Cr(III) dapat mengaktifasi PTP dan PTK pada reseptor insulin. Mekanisme *chromodulin* yang

diajukan Vincent, (1999) terjadi di dalam dinding sel, dimulai dari apoLMWCr (*chromodulin* belum mengikat ion Cr(III)) yang belum berikatan dengan reseptor insulin dalam bentuk inaktif. Insulin kemudian mengikat reseptor insulin sehingga mengubah reseptor insulin dalam bentuk aktif, diikuti dengan pengikatan ion Cr(III) pada apoLMWCr sehingga terbentuk *chromodulin*. *Chromodulin* yang terbentuk kemudian mengaktifkan reseptor insulin (Vincent, J.B., 1999). Reseptor insulin yang teraktivasi ini yang kemudian dapat mengatur kadar glukosa dalam darah melalui pengaturan transporter glukosa. Mekanisme *chromodulin* dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Mekanisme *chromodulin* (Vincent, J.B., 1999)

Pada Gambar 1. insulin berinteraksi dengan reseptor insulin dalam sel sensitif insulin. Selanjutnya, senyawa Cr(III) berikatan dengan transferin dalam serum darah (Cr-Tr) dan berinteraksi dengan transferin reseptor (Tr-R), yang mengakibatkan spesi Cr-Tr masuk kedalam sel dengan cara endositosis. Dengan pompa proton oleh ATP, kromium dilepaskan dari transferin membentuk kromium bebas. Spesi Cr(III) akan berinteraksi dengan *apochromodulin* dan menghasilkan *chromodulin* yang meningkatkan kinerja reseptor insulin. Hal ini menstimulus glukosa transport ke dalam darah. Adanya ikatan antara Cr(III) dengan sel bergantung pada aktivitas insulin mengkonversi LMWCr yang belum aktif menjadi bentuk aktifnya. LMWCr selanjutnya berperan dalam sistem amplifikasi sinyal insulin ketika berikatan dengan reseptor insulin yang teraktivasi oleh insulin dan menstimulasi aktivitas tirosin kinase. Hal ini menstimulus transport glukosa ke dalam darah. Setelah reseptor insulin teraktivasi sempurna, transpor glukosa ke dalam darah berlangsung seperti normal, saat kadar

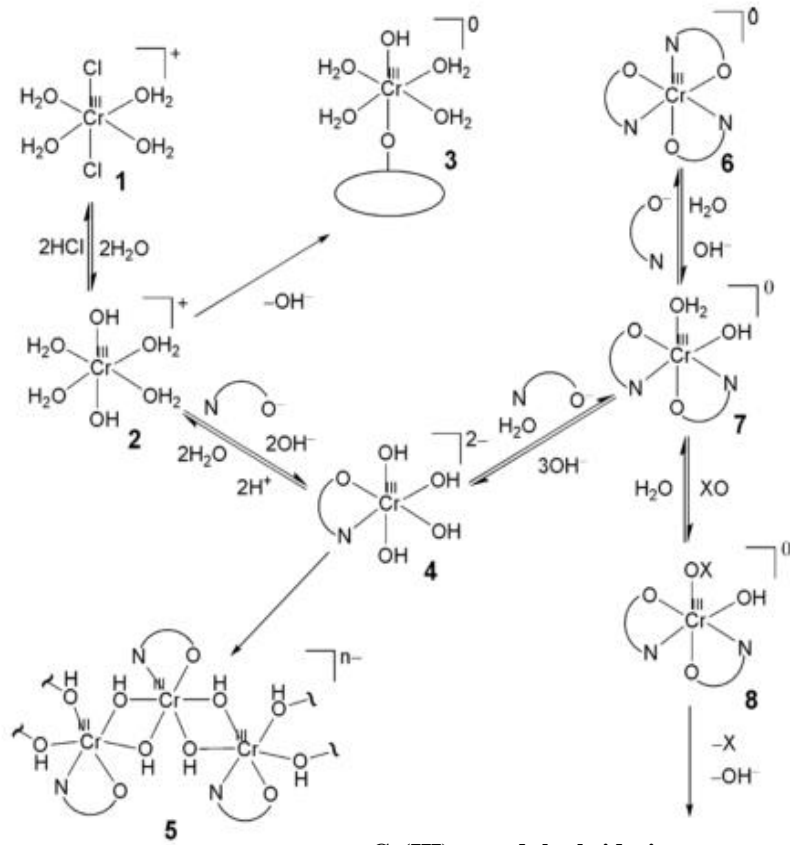
glukosa sudah mencapai normal, maka *chromodulin* akan kembali dilepas (Vincent, J.B., 1999).

II.4.2 Hipotesis Oksidasi

Reaksi oksidasi Cr(III) menjadi Cr(VI) di dalam tubuh terjadi di luar sel (ekstraseluler). Di dalam tubuh terdapat beberapa oksidator yang dihasilkan secara alamiah, diantaranya adalah H_2O_2 dan ClO^- yang merupakan respon dari sistem imun (Mulyani, I. dkk, 2004). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa dalam kondisi biologis, ion Cr(III) dapat teroksidasi secara alamiah menjadi Cr(V) dan atau Cr(VI) (Levina, A., dan Lay, P.A., 2006; Mulyani, I., dkk., 2004; Nguyen, A., dkk., 2008).

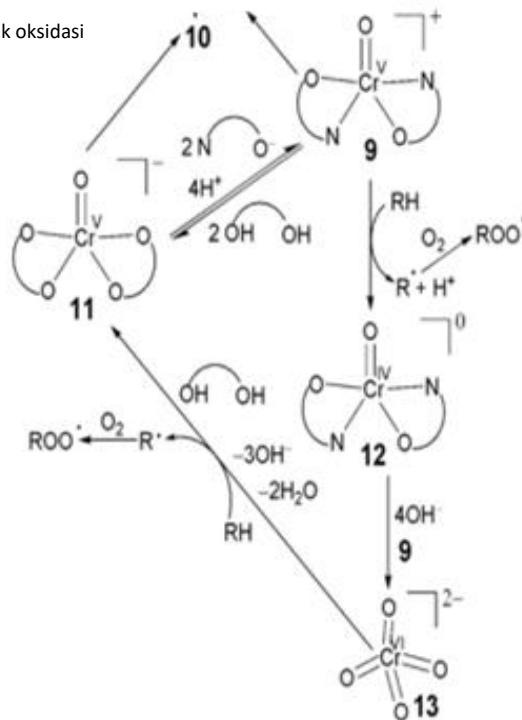
Mekanisme reaksi oksidasi senyawa kromium (III) di dalam tubuh diawali dengan masuknya ion Cr(III) dalam bentuk $[CrCl_2(H_2O)_4]^+$ yang mengalami hidrolisis menghasilkan $[Cr(OH)_2(H_2O)_4]^+$, dengan adanya asam amino menyebabkan senyawa Cr(III) membentuk kompleks kelat dengan asam amino. Hasil penelitian tersebut menyatakan suatu postulat bahwa suplemen antidiabetes yang berupa Cr(III) akan teroksidasi menjadi Cr(V) dan atau Cr(VI) sebelum berinteraksi dengan protein target. Kelat yang terbentuk bereaksi dengan oksidator (XO) membentuk kompleks $Cr(L)_2(OH)(XO)$ dengan L merupakan ligan bidentat asam amino. Kemudian terjadi oksidasi Cr(III) menjadi Cr(V) namun dengan adanya reduktor biologis dalam tubuh ($RH=NADPH$, $NADH$) menyebabkan Cr(V) tereduksi menjadi Cr(IV). Dengan adanya glikoprotein dalam tubuh kompleks Cr(III) teroksidasi menjadi Cr(VI) membentuk kompleks $[CrO_4]^{2-}$. Kompleks ini yang diperkirakan dapat menghambat protein tirosin fosfatase (*protein tyrosine phosphatase* PTP) (Levina, A., dan Lay, P.A., 2008).

Hasil penelitian Levina, A., dan Lay, P.A., (2008) menunjukkan bahwa senyawa Cr(VI) hasil oksidasi sistem biologis merupakan ion kromat $[CrO_4]^{2-}$. Mekanisme $[CrO_4]^{2-}$ dalam metabolisme glukosa diperkirakan menyerupai kinerja ion vanadat, $[VO_4]^{3-}$, yang mampu menghambat protein tirosin fosfatase (PTP). Inhibisi PTP dapat berpengaruh pada metabolisme glukosa, yakni dengan menstimulasi fosforilasi residu tirosin reseptor insulin. Hal ini merupakan regulasi negatif dari kinerja reseptor insulin. Mekanisme reaksi oksidasi dapat dilihat pada Gambar II.3.



Cr(III)+ produk oksidasi

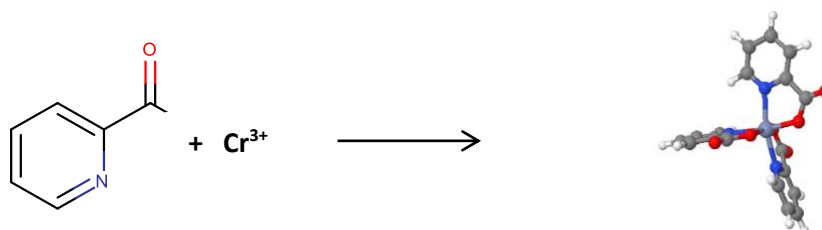
Cr(III)+ produk oksidasi



Gambar II.3 Mekanisme reaksi oksidasi (Levina, A., dan Lay, P.A., 2008)

Struktur kompleks Cr(III) pikolinat

Asam pikolinat merupakan molekul organik yang mengandung gugus karboksilat dan piridin yang ditunjukkan pada Gambar IV.12. Molekul ini berpotensi sebagai ligan bidentat dengan dua atom donor, yaitu atom N pada piridin dan atom O pada gugus karboksilat. Pada saat berikatan dengan ion Cr(III) dapat membentuk kelat lingkaran lima dengan tiga ligan pikolinat. Model struktur Cr(III) pikolinat $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ dibuat berdasarkan data eksperimen yang telah diperoleh pada penelitian sebelumnya. Kompleks Cr(III) dengan ligan pikolinat, dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar IV.14 Struktur Cr(III) pikolinat hasil optimasi

Keterangan: Ligan pikolinat digambarkan dalam bentuk dua dimensi menggunakan program Marvin Sketch. Kompleks Cr(III) pikolinat digambarkan dalam bentuk *balls* dan *sticks* menggunakan program Jmol. Keseluruhan pemodelan dapat dilihat pada Lampiran F.

Dalam studi komputasi, nilai ΔE untuk kompleks $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ $-2788,649 \text{ kkal.mol}^{-1}$. Nilai ini menunjukkan bahwa kompleks $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ memiliki struktur yang stabil secara termodinamika. Penentuan nilai ΔE diperoleh dari selisih energi kompleks $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ dengan jumlah energi 3 ligan pikolinat dan 1 ion Cr(III). Kestabilan struktur kompleks $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ ditunjukkan dengan nilai panjang ikatan ion Cr(III) dengan ligan nikotinat, yaitu panjang ikatan Cr-N dan Cr-O.

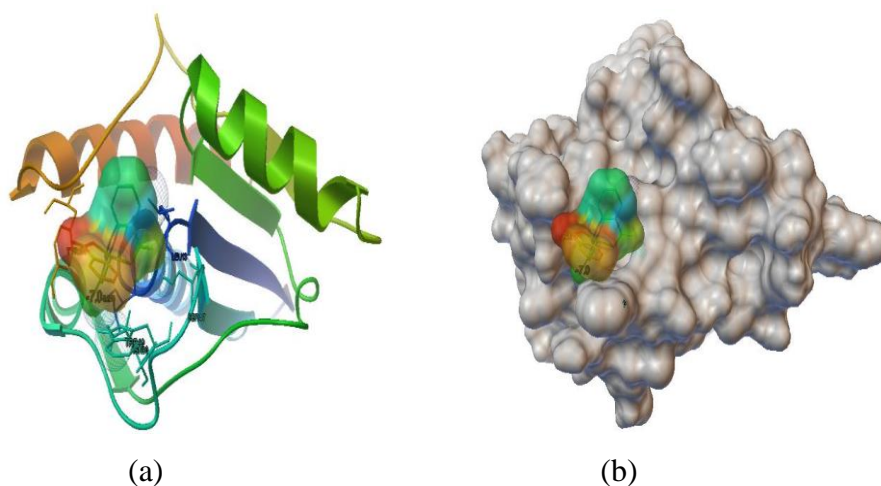
Berdasarkan struktur $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ yang telah dioptimasi, panjang ikatan rata-rata untuk Cr-O dan Cr-N masing-masing sebesar $1,967 \text{ \AA}$ dan $2,063 \text{ \AA}$. Hasil ini menunjukkan bahwa panjang ikatan Cr-O lebih pendek dibandingkan dengan Cr-N, dapat dijelaskan dengan nilai keelektronegatifan atom O lebih yang lebih besar dari atom N. Panjang ikatan Cr-O dan Cr-N pada kompleks $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ hasil komputasi mendekati data kristal tunggal $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ (Stearns dan William, 1992). Berikut data panjang ikatan Cr-O dan Cr-N hasil komputasi dan kristal tunggal (Tabel IV.5). File input perhitungan Cr(III) pikolinat dapat dilihat pada Lampiran B dan file uotputnya pada Lampiran C.

Tabel IV.5 Panjang ikatan Cr-O dan Cr-N pada struktur $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ hasilperhitungan komputasi dan kristal tunggal

No	Jenis ikatan	Panjang ikatan hasil komputasi (Å)	Panjang ikatan data kristal tunggal (Å)	Perbedaan
1	Cr-O1	1,971	1,957	0,014
2	Cr-O2	2,012	1,949	0,063
3	Cr-O3	1,917	1,950	0,033
4	Cr-N1	2,056	2,047	0,009
5	Cr-N2	2,054	2,053	0,001
6	Cr-N3	2,050	2,058	0,008

Berdasarkan data pada Tabel IV.5, panjang ikatan Cr-O3 (1,917 Å) lebih pendek dibandingkan dengan panjang ikatan Cr-O1 (1,971 Å) dan Cr-O2 (2,012 Å). Hal ini dapat dilihat dari muatan Mulliken, yang menunjukkan populasi elektron pada setiap atom donor yang berikatan dengan ion Cr(III). Muatan Mulliken pada atom O3 (-0,616) lebih negatif dibandingkan atom O1 (-0,603) dan O2 (-0,583). Muatan Mulliken O3 lebih negatif dibandingkan atom O1 dan O2, data ini menunjukkan pada sekitar atom O3 populasi elektronnya lebih banyak, sehingga interaksi O3 dengan ion Cr(III) menjadi lebih kuat. Data muatan Mulliken diperoleh dari hasil perhitungan komputasi optimasi struktur [Cr(pic)₃]. Hasil perhitungan ini diperkuat dengan data keelektronegatifan atom O dan N, secara teori nilai keelektronegatifan atom O dan N masing-masing sebesar 3,44 dan 3,04. Berdasarkan nilai keelektronegatifan atom O lebih negatif dibandingkan atom N (Mullay, 1987).

Berikut ini adalah gambar hasil interaksi antara [Cr(pic)₃] dengan PTP.



Gambar IV.17 Interaksi Cr(III) pikolinat dengan PTP

Keterangan: (a) PTP digambarkan dengan model pita, asam amino interaksi hasil *docking* digambarkan dengan model *sticks* warna hijau dan biru, Cr(III) pikolinat digambarkan dengan model *surface* warna orange, kuning dan hijau. (b) PTP digambarkan dengan model *surface*

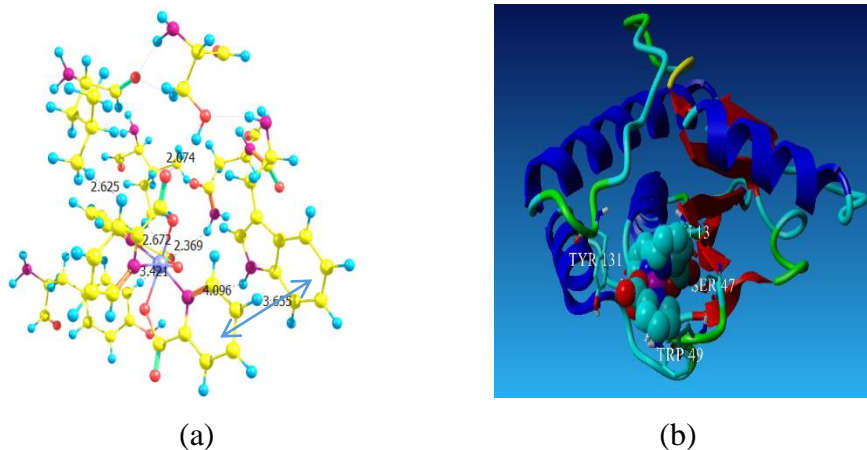
warna putih dan kompleks Cr(III) pikolinat warna orange, kuning dan hijau dibuat dengan menggunakan program PMV.

Hasil perhitungan *docking* [Cr(pic)₃] dengan PTP menunjukkan asam amino yang berinteraksi adalah Leu(13), Ile(16), Ser(47), Trp(49), Asn(50) dan Tyr(131). Sebagian kecil asam amino yang berinteraksi berada pada sisi aktif PTP yaitu pada Leu(13) dan Ile(16) dan sebagian yang lain berada di luar pusat aktif yaitu Ser(47), Trp(49), Asn(50) dan Tyr(131). Hal ini terjadi karena kompleks [Cr(pic)₃] mempunyai struktur yang besar sebagai substrat PTP, sehingga semua kompleks [Cr(pic)₃] tidak dapat masuk ke sisi aktifnya. Seperti yang terlihat pada Gambar IV.17 (b), kompleks [Cr(pic)₃] sebagian berada di luar menutupi sisi aktif PTP, hanya ada satu ligan pikolinat yang berada di dalam sisi aktifnya. Asam amino yang berinteraksi lebih banyak terjadi di bagian luar sisi aktif PTP.

Energi interaksi [Cr(pic)₃] dengan PTP adalah -7,000 kkal.mol⁻¹, nilai ini menunjukkan bahwa terjadi interaksi yang baik dengan PTP. Semakin kecil nilai energi interaksi menunjukkan bahwa interaksi antara protein dengan substrat semakin baik. Energi interaksi kompleks [Cr(pic)₃] lebih rendah dibandingkan dengan energi interaksi kompleks Cr(III) nikotinat, yang merupakan isomer pikolinat dengan ligan monodentat.

Hasil perhitungan *docking* menunjukkan bahwa interaksi yang terjadi antara asam amino PTP dengan [Cr(pic)₃] tidak langsung terjadi pada atom pusat Cr(III), melainkan terjadi antara ligan dengan asam amino. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa kompleks [Cr(pic)₃] tidak terjadi pemutusan ikatan antara ligan dengan ion Cr(III), sehingga semua interaksi terjadi pada ligan pikolinat dengan asam amino PTP.

ONIOM telah dilakukan pada kompleks [Cr(pic)₃], [Cr(his)₃] dan [Cr(phe)₃], guna mengetahui jenis interaksi antara kompleks Cr(III) dengan asam amino PTP. Hasil ONIOM untuk kompleks [Cr(pic)₃] menunjukkan adanya interaksi ikatan hidrogen antara atom donor O dan N ligan pikolinat dengan atom H asam amino PTP. Asam amino tersebut yaitu Leu(13), Ile(16), Ser(47), Trp(49), Asn(50) dan Tyr(131). Selain itu juga diamati adanya interaksi dipol-dipol antara cincin benzene ligan pikolinat dengan cincin benzene (asam amino Trp(49)). Hasil ONIOM juga menunjukkan jarak antara kompleks [Cr(pic)₃] dengan asam amino PTP, yaitu interaksi ikatan hidrogen sebesar 2,0-3,4 Å dan interaksi dipol-dipol sebesar 3,6 Å. Berikut adalah hasil perhitungan ONIOM untuk mengetahui interaksi yang terbentuk antara [Cr(pic)₃] dengan asam amino PTP.



(a) (b)
Gambar IV.20 Identifikasi interaksi Cr(III) pikolinat dengan PTP

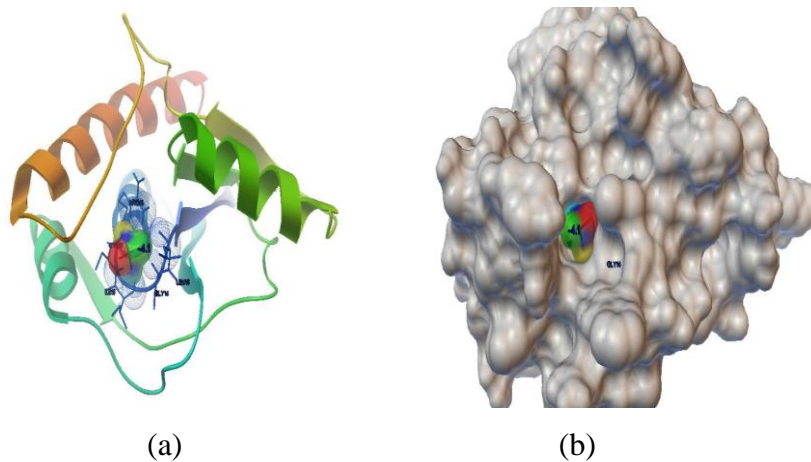
Keterangan: Atom pusat Cr(III) digambarkan dengan *balls* dan *sticks* berwarna abu-abu. Interaksi ikatan hidrogen dengan asam amino PTP digambarkan dengan garis putus-putus, lambang \leftrightarrow merupakan interaksi dipol-dipol dibuat dengan menggunakan program Chemcraft. (b) PTP digambarkan dengan model pita, asam amino yang berinteraksi ditunjukkan dengan tulisan berwarna putih, kompleks Cr(III) pikolinat digambarkan dengan *balls*. Gambar (b) dibuat dengan menggunakan program YASARA.

Gambar IV.20 (a) interaksi yang paling banyak berasal dari ikatan hidrogen, sedangkan interaksi dipol-dipol yang diamati hanya satu interaksi, keseluruhan interaksi merupakan interaksi antara asam amino dengan ligan pikolinat. Pada Gambar (b) terlihat hanya satu ligan pikolinat yang masuk pada sisi aktif PTP, sedangkan 2 ligan pikolinat lainnya berada di luar sisi aktif. Hasil ini linier dengan perhitungan *docking* yang diperoleh sebelumnya. Hal ini disebabkan oleh struktur kompleks $[\text{Cr}(\text{pic})_3]$ yang cukup besar, sehingga tidak dapat masuk ke sisi aktif dari PTP.

Interaksi Kompleks Ion Kromat dengan PTP

Hasil perhitungan sebelumnya, interaksi kompleks Cr(III) monodentat dan bidentat lebih banyak terjadi di luar kantung sisi aktif PTP, pada penelitian ini juga dihitung interaksi kompleks dengan spesi yang lebih kecil yaitu ion kromat $[\text{CrO}_4]^{2-}$ dengan PTP. Ion kromat pada penelitian ini ditentukan interaksinya dengan PTP, yang digunakan sebagai pembanding dengan kompleks Cr(III) yang telah dihitung sebelumnya.

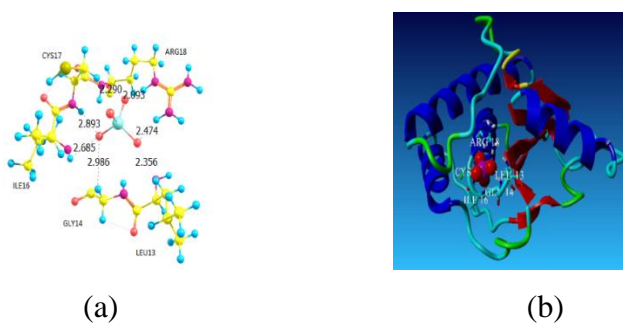
Perhitungan menggunakan *docking* menunjukkan bahwa interaksi ion $[\text{CrO}_4]^{2-}$ sebagai bentuk dari kromium(VI) berada tepat di dalam sisi aktif dari PTP.



(a) (b)
Gambar IV.23 Interaksi ion kromat (III) dengan PTP

Keterangan: (a) PTP digambarkan dengan model pita, asam amino interaksi hasil *docking* digambarkan dengan model *sticks* warna hijau dan biru, Cr(III) fenilalanin digambarkan dengan model *surface* warna merah, kuning, biru dan hijau. (b) PTP digambarkan dengan model *surface* warna putih dan kompleks Cr(III) fenilalanin warna merah, kuning, biru dan hijau dibuat dengan menggunakan PMV.

Hasil perhitungan *docking*, menunjukkan ion $[\text{CrO}_4]^{2-}$ berinteraksi dengan asam amino Leu(13), Gly(14), Ile(16), Cys(17) dan Arg(18). Keseluruhan asam amino yang berinteraksi berada pada kantung sisi aktif PTP, data ini menunjukkan terjadi interaksi yang sangat baik di dalam kantung tersebut. Energi interaksi ion $[\text{CrO}_4]^{2-}$ kromat terhadap PTP yaitu $-4,100 \text{ kkal.mol}^{-1}$, nilai ini menunjukkan interaksi yang baik antara ion kromat dengan PTP, dan nilai RMSD $0,492 \text{ \AA}$.



(a) (b)
Gambar IV.24 Identifikasi interaksi ion kromat dengan PTP

Hasil perhitungan ONIOM pada gambar di atas menunjukkan interaksi yang terjadi antara ion kromat dengan asam amino PTP adalah interaksi ikatan hidrogen. Semua ikatan hidrogen terbentuk dari atom O ion kromat dengan atom H dari asam amino Leu(13), Gly(14), Ile(16), Cys(17) dan Arg(18). Panjang ikatan yang terbentuk antara $1,9 \text{ \AA}$ sampai $2,1 \text{ \AA}$, jarak interaksi

ini adalah yang paling pendek dibandingkan dengan jarak interaksi antara Cr(III) dengan PTP yang telah dibahas sebelumnya. Jarak yang pendek menunjukkan bahwa interaksi yang terjadi sangat kuat atau sangat stabil sehingga sulit untuk diputuskan. Ion kromat sebagai spesi yang kecil dapat berinteraksi dengan tepat di dalam kantung sisi aktif PTP, data ini bersesuaian dengan penelitian sebelumnya, bahwa ion vanadat yang berinteraksi di tempat yang sama dan dapat bersifat sebagai inhibitor PTP (Zhang, 1997). Dengan posisi yang sama dengan sisi aktifnya, dapat dikatakan bahwa ion kromat dapat bersifat inhibitor terhadap PTP seperti vanadat. Data ini diperkuat dengan hasil perhitungan energi interaksi menggunakan ONIOM. Nilai energi total interaksi ion kromat dengan PTP adalah $-95,668 \text{ kkal.mol}^{-1}$, menunjukkan bahwa ion kromat dapat menginhibisi PTP dengan baik. Berdasarkan uraian diatas, ion kromat dapat berinteraksi tepat di dalam kantung sisi aktif PTP, menunjukkan bahwa ion kromat berpotensi sebagai inhibitor PTP. Dalam penelitian ini, hasil studi komputasi dapat menjelaskan interaksi secara molekular antara PTP dengan kompleks Cr(III) dan ion kromat.