

Desain obat berbasis senyawa alami sebagai inhibitor α -glukosidase I untuk pengobatan demam berdarah dengue = Natural compound fragment-based drug design as an α -glucosidase I inhibitor for dengue hemorrhagic fever treatment

Yovita Yudith C., author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20508237&lokasi=lokal>

Abstrak

Demam berdarah dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dari keluarga Flaviviridae yang memiliki tingkat mutasi tinggi dan menyebabkan munculnya variasi serotipe Dengue, yang membuat penemuan obat menjadi sulit. Oleh karena itu, dalam penelitian ini, pencarian kandidat obat baru yang dapat menyembuhkan penyakit untuk semua serotipe dilakukan dengan menggunakan host protein sebagai target protein untuk perannya dalam proses pematangan amplop glikoprotein virus dengue dalam tubuh manusia. Dalam penelitian ini, struktur RE α -Glucosidase I akan diidentifikasi dan berinteraksi dengan kandidat obat dari senyawa bahan alam melalui molecular penambatan molekul dan desain berbasis fragmen. Struktur senyawa ini kemudian akan menjalani pengujian farmakologis untuk menentukan sifat ADME-Tox-nya. Senyawa yang diperoleh diharapkan memiliki interaksi yang baik dengan RE α -Glucosidase I dan memiliki hasil ADME-Tox yang cocok untuk digunakan sebagai kandidat antivirus yang spesifik dan efisien untuk demam berdarah dengue. Setelah melakukan molecular penambatan molekul terhadap lead compounds dan merging fragments, 3 senyawa terbaik diidentifikasi memiliki nilai ikatan hidrogen yang baik, stabilitas, dan sifat farmakologis berdasarkan RMSD, pengikatan ΔG , dan ADME-Tox. Ligand 34 (1) menunjukkan nilai terkecil ΔG dan RMSD antara lain dengan nilai -9.923 kkal/mol dan 0,8770 Å. Ligand 228 (6) dan Ligand 230 (6) juga menunjukkan nilai ΔG dan RMSD yang kecil yaitu -9.5856 kkal/mol dan -8.7359 kkal/mol dan juga 1.5790 Å dan 1.1164 Å. Ligan-ligan tersebut juga menunjukkan sifat farmakologis yang baik.

<hr>

Dengue hemorrhagic fever is a disease caused by the virus from the family Flaviviridae that have high levels of mutation and cause a variety of dengue serotype, which make drug discovery becomes difficult.

Therefore, in this study, the search for new drug candidates that can cure disease for all serotypes was carried out using host proteins as protein target for its role in the maturation process of dengue virus glycoprotein envelopes in humans body. In this study, the structure of ER α -Glucosidase I would be identified as interacting with candidates for drugs based on natural compounds through molecular penambatan molekul and fragment-based design. The structure of this compound would then undergo pharmacological testing to determine its ADME-Tox properties. The compounds obtained were expected to have good interactions with RE α -Glucosidase I and ADME-Tox characters that were suitable to be used as a specific and efficient antiviral candidate for dengue hemorrhagic fever. After performing molecular penambatan molekul of lead compounds and merging fragments, 3 best compounds were identified for having good hydrogen bond value, stability, and pharmacological properties based on RMSD, ΔG binding, and ADME-Tox. Ligand 34 (1) shows the smallest value of ΔG and RMSD, among others with a value of -9.923 kcal/mol and 0.8770 Å. Ligand 228 (6) and Ligand 230 (6) also show small ΔG and RMSD values of -9.5856 kcal/mol and -8.7359 kcal/mol and also 1.5790 Å and 1.1164 Å. The ligands also

exhibit good pharmacological properties.