

Penapisan senyawa Peptida Siklik sebagai Inhibitor Retikulum Endoplasma -Glukosidase I untuk Terapi Demam Berdarah Dengue = Screening of Cyclic Peptide Compound As Endoplasmic Reticulum - Glucosidase I Inhibitors For Dengue Fever Treatment

Muhammad Irmawan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20514928&lokasi=lokal>

Abstrak

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dengue (DENV). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah menyatakan bahwa penyakit ini telah menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia, terutama di daerah sub-tropis dan tropis. Namun sampai saat ini obat yang spesifik untuk mengobati penderita DBD yang terinfeksi DENV belum ditemukan. Selain itu, diperkirakan wilayah penyebaran infeksi DENV semakin meluas akibat fenomena global, perubahan iklim dan urbanisasi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mencari kandidat obat dari senyawa peptida siklik yang dapat berperan sebagai ligan untuk menghambat enzim -glucosidase I (Glu I) pada host yang diharapkan dapat mengatasi infeksi dari 5 serotipe DENV. Kandidat obat dari senyawa peptida siklik diperoleh melalui metode simulasi molekuler docking menggunakan software MOE 2014.09, diperoleh 10 senyawa peptida siklik memiliki interaksi yang lebih baik dibandingkan dengan senyawa standar, dengan nilai $GBinding$ diatas -13.0000 Kcal/mol. Senyawa siklo (Cys-Thr-Abu-Gly-Gly-Ala-Arg-Pro-Asp-Phe) merupakan senyawa yang memiliki interaksi paling baik dengan -Glu I dibandingkan standar dan 9 senyawa peptida siklik lainnya. Selain itu, senyawa tersebut memiliki sifat ADME-Tox yang paling potensial sebagai kandidat obat, diantaranya tidak bersifat toksik, Human Intestila Absorbtion (HIA) positif dan tidak bersifat toksik pada ginjal saat proses eliminasi senyawa obat. Diharapkan hasil yang telah diperoleh dapat dilakukan validasi lebih lanjut dengan menggunakan metode In vitro dan In vivo.

.....Dengue Fever (DF) is a disease caused by dengue virus infection (DENV). The World Health Organization (WHO) has stated that the disease has become one of the world's health problems, especially in the sub-tropical and tropical regions. However, until now the specific drug to treat DF patients infected with DENV has not been found. In addition, it is estimated that the spreading area of DENV infection is expanding due to global phenomena, climate change and urbanization. Therefore, this study aims to find drug candidates from cyclic peptide compounds that can act as ligands to inhibit the -glucosidase I (Glu I) enzyme in the host and are expected to overcome the infection of 5 DENV serotypes. The drug candidates from cyclic peptide compounds were found through molecular docking simulation method using software MOE 2014.09, which obtained 10 cyclic peptide compounds have better interaction than the standard compound, with $GBinding$ value above -13.0000 Kcal/mol. Cyclo (Cys-Thr-Abu-Gly-Gly-Ala-Arg-Pro-Asp-Phe) compound has the best interaction with -Glu I compared to standard and 9 cyclic peptide compounds. In addition, these compounds have the most potential ADME-Tox properties as drug candidates, including non-toxic, positive Human Intestile Absorption (HIA) and not toxic to the kidneys during the process of eliminating drug compounds. It is hop