

Identifikasi Senyawa Bahan Alam sebagai Inhibitor Protease NS2B-NS3 Virus Dengue Serotipe 1-4 = Natural Products Identification as Inhibitor of NS2B-NS3 Protease of Dengue Virus Serotypes 1-4

Harahap, Larasati Vanya Indira, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920522842&lokasi=lokal>

Abstrak

Dengue adalah penyakit virus akut yang disebabkan oleh virus RNA dari famili Flaviviridae dan disebarkan oleh nyamuk Aedes betina. Setiap tahunnya terjadi sekitar 50 juta kasus infeksi dengue di seluruh dunia, dengan jumlah kematian sebesar 22.000, kebanyakan pada kanak-kanak. Gejala yang muncul dapat berkisar dari demam tanpa gejala hingga komplikasi yang ditakuti seperti demam berdarah dan syok. Virus Dengue (DENV) memiliki empat serotipe yang berbeda, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Hingga saat ini vaksin atau pengobatan yang efektif untuk menangani endemi demam berdarah dengue belum ditemukan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi secara *in silico* senyawa bahan alam flavonoid sebagai inhibitor protease NS2B-NS3 pada virus DENV serotipe 1–4, menganalisis interaksi antara protease NS2B-NS3 dengan ligan senyawa bahan alam, dan menjelaskan proses farmakokinetika yang meliputi proses Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi (ADME) maupun toksisitas pada ligan senyawa bahan alam flavonoid. Struktur 3-Dimensi protease diperoleh dari situs Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank (RSCB PDB) dan ligan senyawa flavonoid dari situs PubChem. Penapisan sifat obat terhadap ligan dilakukan melalui perangkat lunak OSIRIS DataWarrior. Simulasi penambatan molekul dilakukan menggunakan protokol rigid dan induced fit docking terhadap protease NS2B-NS3 menggunakan perangkat lunak Molecular Operating Environment (MOE) 2014.09. Analisis terhadap sifat ADME dan toksisitas obat dilakukan pada perangkat OSIRIS DataWarrior serta situs pkCSM dan SwissADME. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa senyawa bahan alam flavonoid memiliki potensi untuk menginhibisi protease NS2B-NS3 DENV berdasarkan nilai $G_{binding}$ dan RMSD. Interaksi yang terjadi adalah interaksi ikatan hidrogen dan interaksi cincin aromatik dengan hidrogen. Didapatkan senyawa-senyawa dengan substance identifier (SID) 366186371, 74381839, 355114637, dan 387229844 yang memiliki nilai $G_{binding}$ rendah, nilai RMSD di bawah 2, serta sifat farmakokinetik dan kimia medisinal yang baik, dan dianggap dapat berperan sebagai kandidat obat DENV serotipe 1–4 yang baik.

.....Dengue is an acute viral disease caused by an RNA virus of the Flaviviridae family and is spread by the female Aedes mosquito. Every year there are about 50 million cases of dengue infection worldwide, with a death toll of 22.000, mostly in children. Presenting symptoms can range from asymptomatic fever to dreaded complications such as scarlet fever and shock. Dengue virus (DENV) has four different serotypes, namely DENV-1, DENV-2, DENV-3, and DENV-4. Until now, there is no effective vaccine or treatment to treat this endemic dengue hemorrhagic fever (DHF). This research aims to identify natural compounds flavonoids as protease inhibitors NS2B-NS3 on DENV virus serotypes 1–4 using *in silico* methods, to analyse the interaction between NS2B-NS3 protease and the flavonoid natural compound ligands, and to explain the pharmacokinetic processes which include Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion (ADME), as well as toxicity characteristics of natural ligand compounds. The 3-dimensional structure of the protease was obtained from the Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank

(RSCB PDB) website and the flavonoid compound ligands from the PubChem database. Screening for drug properties of the ligands was carried out using the OSIRIS DataWarrior software. Molecular docking simulations were carried out using the rigid and induced fit docking protocol using Molecular Operating Environment (MOE) 2014.09 software. Analysis of ADME properties and drug toxicity was performed on the DataWarrior OSIRIS software, and pkCSM and SwissADME websites. The results of this study prove that the natural compound of flavonoids have the potential to inhibit the DENV NS2B-NS3 protease based on its $\Delta G_{\text{binding}}$ and RMSD values. The interactions that occur are hydrogen bond interactions and aromatic ring interactions with hydrogen. Compounds with substance identifier (SID) 366186371, 74381839, 355114637, dan 387229844 with low $\Delta G_{\text{binding}}$ values, RMSD values below 2, as well as good pharmacokinetic and medicinal chemistry properties were considered as good DENV serotypes 1–4 drug candidate.