

Studi Senyawa Isoflavon dan Derivatnya sebagai Inhibitor NS5 DENV Serotipe 1-4 = Study of Isoflavone and Its Derivatives as NS5 DENV Inhibitors Serotype 1-4

Kevin Kurniawan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920540798&lokasi=lokal>

Abstrak

Dengue adalah penyakit akut yang disebabkan oleh virus RNA yang termasuk dalam keluarga Flaviviridae. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi secara *in silico* senyawa bahan alam Isoflavon sebagai inhibitor protein NS5 pada virus DENV serotipe 1–4, menganalisis interaksi antara protein NS5 dengan ligan senyawa bahan alam, dan menjelaskan proses farmakokinetika yang meliputi Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi (ADME) maupun toksisitas pada ligan senyawa bahan alam. Struktur 3-Dimensi protease diperoleh dari situs *Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank* (RSCB PDB) dan ligan senyawa Isoflavon 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 protein NS5 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 isoflavonoid memiliki potensi untuk menginhibisi protein NS5 DENV berdasarkan nilai $\Delta G_{\text{binding}}$ dan RMSD. Interaksi yang terjadi adalah interaksi ikatan hidrogen dan interaksi cincin aromatik dengan hidrogen. Didapatkan senyawa-senyawa dengan substance identifier (SID) 11655056, 14185735, 6708635, dan 5464170 yang memiliki nilai $\Delta G_{\text{binding}}$ rendah, nilai RMSD di bawah 2 Å, 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 disease caused by an RNA virus belonging to the Flaviviridae family. The aim of this study is to identify natural compound isoflavone as an *in silico* inhibitor of the NS5 protein in DENV serotypes 1–4, analyze the interactions between the NS5 protein and isoflavone compound ligands, and elucidate the pharmacokinetic processes, including Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion (ADME), as well as toxicity of the natural compound ligands. The 3-dimensional structure of the protease was obtained from the Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank (RSCB PDB), and isoflavone compound ligands were sourced from PubChem. Drug property screening against the ligands was conducted using OSIRIS DataWarrior software. Molecular docking simulations were performed using rigid and induced fit docking protocols on the NS5 protease using Molecular Operating Environment (MOE) 2014.09 software. Analysis of drug ADME properties and toxicity was carried out using OSIRIS DataWarrior as well as pkCSM and SwissADME websites. The results of this study prove that the natural compound of Isoflavonoids have the potential to inhibit the DENV NS5 protein 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) 11655056, 14185735, 6708635, dan 5464170 with low $\Delta G_{\text{binding}}$ values, RMSD values below 2 Å, as well as good pharmacokinetic and medicinal chemistry properties were considered as good DENV serotypes 1–4 drug candidate.