

Studi Interaksi Berbagai New Psychoactive Substance (Nps) Dengan Reseptor 5-HT_{2A} Secara In Silico = Interaction Study of New Psychoactive Substances (NPS) towards 5HT_{2A} receptor with In Silico Method

Karenina Khansa, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920556365&lokasi=lokal>

Abstrak

New Psychoactive Substances (NPS) merupakan senyawa narkotika dan/atau psikotropika baru yang beredar di pasaran dan tidak diatur secara hukum sehingga terjadi perdagangan gelap dan tidak terkendali. Dalam Peraturan Menteri Kesehatan No. 5 Tahun 2020, terdapat 78 senyawa NPS yang teridentifikasi. Katinon sebagai contoh golongan NPS memiliki tingkat penyalahgunaan tertinggi dalam rentang tahun 2009 hingga 2017. Dilakukan prediksi aktivitas secara in silico senyawa-senyawa NPS terhadap makromolekul 5-HT_{1A} (menggunakan AutoDock4 dengan parameter penambatan molekuler yaitu ukuran gridbox 60x60x60 Å dan energi evaluasi medium (2.500.000). Visualisasi interaksi dilakukan dengan program PyMOL serta LigPlot+. Kompleks 594 senyawa NPS (senyawa uji dari SWGDRUG) dengan makromolekul 5-HT_{1A} menunjukkan sebagian besar golongan NPS yang memiliki aktivitas dengan energi ikatan dibawah -5,00 kkal/mol yaitu kanabinoid sintesis, katinon sintesis, fenetilamin, triptamin, piperazin, opioid, fentanil, benzodiazepin, barbiturat, aminoindan, ketaminephenicyclidine type substances, plant-based substances, other substance. Golongan senyawa yang memasuki rentang afinitas -5,00 hingga -7,49 (sedang) kkal/mol yaitu kanabinoid sintesis, katinon sintesis, fenetilamin, triptamin, piperazin, ketaminephenicyclidine type substances, barbiturate, aminoindan, dan other substances. Golongan senyawa dengan rentang afinitas -7,50 hingga -9,99 kkal/mol (tinggi) adalah 12 golongan NPS yang telah disebutkan kecuali golongan aminoindan. Golongan senyawa dengan rentang afinitas -10,00 hingga -14,00 kkal/mol (sangat tinggi) yaitu kanabinoid sintesis, fenetilamin, piperazin, fentanil, opioid, plant-based substances, dan other substances. 13 golongan NPS memiliki aktivitas yang sedang hingga sangat tinggi terhadap makromolekul 5-HT_{1A} (serta memiliki interaksi pada Transmembran Helix (TM) 3, 5, 6 yang memediasi aksi agonis terhadap reseptor kecuali senyawa phenobarbital dari golongan barbiturat.

.....New Psychoactive Substances (NPS) are narcotic or psychotropic substances that recently revolved in market and not controlled by the law. Based on Minister of Health Regulations No. 5 of 2020, 78 substances are registered as NPS. Activity between NPS and 5-HT_{2A} macromolecule were done using in silico method (AutoDock4) with docking parameter 60x60x60 Å (gridbox) and medium number of evaluation. Interaction determined by visualization using PyMOL and LigPlot+. All 13 NPS classes are synthetic cannabinoid, synthetic cathinone, phenethylamine, tryptamine, piperazine, opioid, fentanyl, benzodiazepine, barbiturate, aminoindane, ketamine-phenicyclidine type substance, plant-based substance, and others substance class. NPS classes that had binding affinity from -5,00 to -7,49 kcal/mol (medium) were synthetic cannabinoid, synthetic cathinone, phenethylamine, tryptamine, piperazine, ketamine-phenicyclidine type substance, barbiturate, aminoindane, and others. NPS classed that had binding affinity from -7,5 to -9,99 kcal/mol (high) were all 12 NPS classes except aminoindane. NPS classes that had binding affinity from -10,00 to -14,00 kcal/mol (highest) were synthetic cannabinoid, phenethylamine, piperazine, fentanyl, opioid, plant-based substances, and other substances. Based on interaction visualization result, All 13 NPS classes that is

tested have activity on 5-HT_{2A} receptor seen from the their binding affinities and interaction in Transmembrane Helix 3, 5, and 6 (mediate agonist activity) except phenobarbital.