

Analisis In Silico Inhibisi Enzim Sitokrom P450 3A4 oleh Senyawa Golongan Inhibitor HIV-Protease dengan Teknik Molecular Docking

Agus Setiawan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20181273&lokasi=lokal>

Abstrak

Sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) terlibat dalam 50% metabolisme dari obat-obatan yang digunakan dalam terapi. Saat ini, struktur CYP3A4 telah diperoleh melalui teknik kristalografi dan struktur ini menunjukkan bahwa CYP3A4 memiliki situs aktif yang fleksibel sehingga memberikan berbagai kemungkinan interaksi dengan ligan. Inhibitor HIV-Protease merupakan salah satu golongan senyawa yang menghambat aktivitas CYP3A4. Interaksi inhibisi CYP3A4 oleh inhibitor HIV-Protease perlu diteliti lebih lanjut karena golongan senyawa ini sering digunakan bersama obat-obatan lain dalam terapi HIV dan masih terus dikembangkan. Metode *in silico* melalui teknik penambatan molekuler digunakan dalam penelitian ini untuk mempelajari inhibisi CYP3A4 oleh inhibitor HIV-Protease karena metode ini lebih efisien daripada metode *in vitro* dan *in vivo*. Hasil penambatan molekuler inhibitor HIV-Protease pada CYP3A4 menunjukkan bahwa empat interaksi hidrofobik dan sedikitnya satu ikatan hidrogen terlibat dalam inhibisi CYP3A4 oleh inhibitor HIV-Protease.

Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) contributes to the metabolism of 50% of drugs used in therapy. Nowadays, the structures of CYP3A4 are available through crystallography technique and these structures show that CYP3A4 has a flexible active site which allows many probabilities of ligand interaction. HIV-Protease inhibitor is a group of drugs that inhibit CYP3A4's activity. Inhibition of CYP3A4 by HIV-Protease inhibitor should be studied more because these drugs are often used with other drugs in the therapy of HIV and are still being developed. *In silico* method through molecular docking is used in this research to study the inhibition of CYP3A4 by HIV-Protease inhibitor because this method is more efficient than *in vitro* and *in vivo* method. The result of molecular docking of HIV-Protease inhibitor to CYP3A4 shows that four hydrophobic interactions and at least one hydrogen bond are responsible for the inhibition of CYP3A4 by HIV-Protease inhibitor.