

Perancangan pentapeptida siklik sebagai inhibitor kompetitif RAN-dependent RNA polymerase virus dengue secara molecular docking

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20181882&lokasi=lokal>

Abstrak

Demam berdarah merupakan penyakit yang telah menjadi pandemik di daerah tropis dan subtropis dan hingga saat ini tidak ada vaksin yang dapat digunakan untuk mengobati infeksi akibat virus dengue. Upaya lain untuk dapat mengobati infeksi akibat virus ini, yaitu pengembangan antiviral. Salah satu target antiviral yang potensial adalah enzim RNA-dependent RNA polymerase (RdRp), yang berperan dalam proses replikasi RNA virus dengue dan sel manusia tidak memilikinya. Peptida dipilin menjadi inhibitor yang potensial karena memiliki spesifitas dan aktivitas yang tinggi. Untuk meningkatkan kestabilan, peptida dirancang siklik dengan adanya jembatan disulfida. Peptida yang dirancang menggunakan kombinasi aspartat, glutamat, glisin, serin, arginin, dan lisin. Kandidat ligan dianalisis berdasarkan hasil docking dan drugscore/7. Ligan dengan energi bebas ikat terendah dan sesuai dengan kriteria obat kemudian dilakukan analisis terhadap interaksinya dengan enzim. Ligan siklik CSGDC yang memenuhi kriteria obat ternyata dapat berikatan dengan sisi aktif enzim yaitu aspartat 533 dan aspartat 633, serta memiliki energi bebas ikat sekitar -29.6122 Kkal/mol. Pengamatan simulasi dinamika molekul pada tahap inisialisasi dilakukan untuk melihat perubahan interaksi ligan terhadap enzim. Hasil pengamatan ternyata memperlihatkan bahwa ligan CSGDC masih berinteraksi dengan asam amino aspartat 663.