

Simulasi molecular docking senyawa baru dari propolis tetragonula biroi aff. untuk pengembangan obat anti-gout = Molecular docking simulation of novel compound from tetragonula biroi aff. propolis for development of anti-gout drug

Ihsan Wiratama, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20481466&lokasi=lokal>

Abstrak

Gout atau penyakit asam urat merupakan penyakit inflammatory arthritis yang dapat memberikan rasa sakit pada persendian serta mengakibatkan kelumpuhan permanen akibat penumpukan kristal monosodium urate yang disebabkan oleh hiperurisemia. Penyakit ini terjadi pada sekitar 0,1% sampai 10% orang dewasa, di mana umumnya terjadi pada kelompok usia 30-50 tahun untuk laki-laki dan pada kelompok usia pasca menopause untuk perempuan. Di Indonesia, gout merupakan salah satu dari 12 besar penyakit tidak menular.

Pengobatan yang umum dilakukan adalah dengan menggunakan Allopurinol yang bekerja sebagai inhibitor kompetitif Xantin Oxidase (XO) untuk mengurangi sintesis asam urat, namun karena efek samping serta sifat inhibitor kompetitif Allopurinol, pendosisan Allopurinol menjadi kompleks, yang mana menjadikan perlunya pengembangan inhibitor XO yang bersifat non-kompetitif. Senyawa yang dapat menjadi kandidat adalah sebuah senyawa baru yang ditemukan dalam propolis dari *Tetragonula biroi* aff. dari golongan kumarin. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa senyawa tersebut memiliki aktifitas inhibisi XO yang mendekati Allopurinol namun bekerja secara non-kompetitif. Pada penelitian ini, senyawa baru serta senyawa turunannya tersebut dilakukan uji molecular docking secara in silico terhadap XO untuk mengetahui profil energi bebas ikatan senyawa pada allosteric site XO. Hasil penelitian mendapatkan skor energi ikatan terendah adalah pada Senyawa Turunan 1, dengan nilai -8,9 kcal/mol. Nilai ini lebih baik dibandingkan dengan senyawa baru pada -8,2 kcal/mol. Inhibisi XO terjadi karena terdapat interaksi hidrofobik ligan dengan Ser344, Val66, Phe68, ikatan hidrogen pada Lys57 dan interaksi hidrofobik dan hidrogen dengan Ser306. Senyawa Turunan 1 memiliki potensi besar untuk dikembangkan menjadi obat anti-gout bersifat inhibitor XO non-kompetitif.

Gout is an inflammatory arthritis that could give pain on joints that could lead to permanent disability due to uric acid crystal deposits caused by hyperuricemia. Gout prevalence in adults is 0,1% to 10% which mostly happens in 30 to the 50-year-old age group for men and in post-menopause age for women. In Indonesia, Gout is one of the top 12 highest of non-infectious disease prevalence. One of the common methods to cure gout is by reducing uric acid formation, which could be done by using Allopurinol to disrupt Xanthine Oxidase (XO) enzyme in synthesizing uric acid, but since Allopurinol is a competitive inhibitor, the dosing become complex in addition to the drug's side effect. Therefore, a non-competitive XO inhibitor needs to be developed. One of the promising candidates of non-competitive XO inhibitor is a novel compound of coumarin from propolis of *Tetragonula biroi* aff. Previous research found that this novel compound has non-competitive inhibitory activity against XO. In this research, we use in silico molecular docking to find the free binding energy of this novel compound and its derivate towards XO at an allosteric site. It is found that the lowest binding energy was at -8,9 kcal/mol for "Senyawa Turunan 1" (Derivate 1). This binding energy is lower than the novel compound at -8,2 kcal/mol. XO

inhibition occurs due to ligand hydrophobic interaction at Ser344, Val66, Phe68, hydrogen bond at Lys57, and hydrophobic and hydrogen interaction with Ser306 This result shows that the Derivate 1 have a high potential to be developed as a non-competitive XO inhibitor for gout treatment.</p>