

Analisis Simulasi Dinamika Molekuler terhadap Aktivitas Penghambatan Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) oleh Resveratrol dan Glikosidanya = Molecular Dynamics Simulation Analysis on Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) Inhibitory Activity by Resveratrol and Its Glycosides

Vega Mylanda, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20506430&lokasi=lokal>

Abstrak

Tingginya konsentrasi LDL dalam darah merupakan salah satu penyebab utama penyakit kardiovaskular. Beberapa tahun terakhir, fokus utama pengembangan obat penurun kolesterol adalah obat golongan inhibitor PCSK9 karena hasil terapinya dinilai efektif. Hingga kini, pencarian terhadap inhibitor PCSK9 berupa small molecule masih terus dilakukan agar obat tersebut dapat diadministrasikan secara oral. Saat ini terdapat beberapa small molecule hasil penelitian yang berpotensi sebagai inhibitor PCSK9. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat aktivitas inhibisi Polydatin, THSG, dan Resveratrol terhadap PCSK9 dan pengaruhnya terhadap bagian PCSK9 yang merupakan interface dengan LDLR menggunakan Pep2-8 sebagai model. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode penambatan molekuler menggunakan AutoDock dan simulasi dinamika molekuler menggunakan AMBER. Hasil penambatan dan simulasi molekuler menunjukkan ketiga ligan uji membentuk beberapa ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik dengan PCSK9 dengan nilai G, MMGBSA, dan okupansi ikatan hidrogen tertinggi dimiliki oleh Polydatin (-10,11 kkal/mol; -48,8742 kkal/mol; 97,90%), diikuti oleh THSG (-9,64 kkal/mol; -45,3654 kkal/mol; 88,50%), dan Resveratrol (-7,98 kkal/mol; -25,2802 kkal/mol; 62,40%). Analisis simulasi dinamika molekuler Pep2-8 dengan PCSK9 menunjukkan nilai MMGBSA -25,0085 kkal/mol dan okupansi ikatan hidrogen tertinggi 78,30% sementara dengan adanya Polydatin (-35,7223 kkal/mol; 81,70%), dengan adanya THSG (-36,1594 kkal/mol; 69,70%), dan dengan adanya Resveratrol (-41,8656 kkal/mol; 84,50%). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan terjadi perubahan energi ikatan dan ikatan hidrogen dari PCSK9-Pep2-8 dengan dan tanpa adanya ligan uji sehingga ligan uji mampu menghasilkan perubahan di bagian interface PCSK9 dengan LDLR.