

Penapisan Virtual Senyawa Natural Product-Like Sebagai Inhibitor Protein QcrB Bakteri *M. tuberculosis* = Virtual Screening of Natural Product-Like Compounds As *M. tuberculosis* QcrB Protein Inhibitor

Sabar Mula Tua, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20508459&lokasi=lokal>

Abstrak

Tuberkulosis (TB) menjadi salah satu masalah kesehatan yang besar di berbagai belahan dunia. Menurut data *World Health Organization* (WHO), Indonesia merupakan negara dengan kasus TB terbesar ketiga di dunia dengan jumlah 842.000 kasus. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) memiliki kemampuan unik yang mampu membuatnya dapat bertahan lama di tubuh inangnya, salah satunya dengan menghambat proses apoptosis sel inang. Beberapa tahun terakhir, resistansi terhadap pengobatan TB semakin marak, dengan munculnya *multi drug-resistant* TB (MDR-TB) dan *extensively drug-resistant* TB (XDR-TB). Senyawa bahan alam merupakan salah satu kandidat obat yang menjanjikan untuk terapi tuberkulosis. Pada penelitian ini, akan dilakukan penapisan *virtual* dari senyawa-senyawa yang memiliki kemiripan dengan bahan alam (atau disebut *natural product-like compounds*) yang terdapat pada database Chembridge. Protein QcrB menjadi salah satu target penting untuk dihambat aktivitasnya, karena inhibisi protein QcrB dapat menurunkan jumlah ATP yang mampu diproduksi MTB secara drastis. Kemudian akan dilakukan simulasi penambatan molekul (*molecular docking*) dengan perangkat lunak MOE (*Molecular Operating Environment*) 2014.09, untuk mengetahui interaksi antara kandidat ligan dengan protein QcrB. Uji farmakologi telah dilakukan pada kandidat ligan terbaik untuk melihat sifat-sifat farmakokinetik dan farmakodinamik dari ligan-ligan tersebut. Dari hasil simulasi penambatan molekuler dan uji farmakologi, didapatkan 3 ligan terbaik, yaitu ligan A, D, dan E.

Tuberculosis (TB) disease remain as a major health problem around the world. According to World Health Organization (WHO), Indonesia become a country with the third biggest TB disease with around 842.000 cases. *M.tuberculosis* bacteria (MTB) has a unique ability to have a long lifespan on its host, because it can obstruct its host apoptosis ability. In the last few years, an increase of TB disease resistance keeps happening, with the emergence of multi-drug resistant TB (MDR-TB) and extensively-drug resistant TB (XDR-TB). Natural product is a promising drug candidate for tuberculosis therapy. In this research, virtual screening of natural product-like compound will be done, and the compounds are downloaded from Chembridge database. Inhibition of QcrB protein has become an interesting subject, because its inhibition will leads to ATP depletion on oxidative phosphorylation process. Molecular docking simulation had been done through Molecular Operating Environment (MOE) 2014.09 software to study the interaction of the ligand candidate and Mtb QcrB protein. Pharmacological test had been done to all the best ligands, to predict their pharmacokinetics and pharmacodynamics properties. From the result of molecular docking simulation and pharmacological test, three best ligands is obtained, ligand A, ligand D, and ligand E.