

Desain In Silico Inhibitor RpoB dengan Menggunakan Sefalosporin dan Modifikasinya Menggunakan Fragmen Sebagai Senyawa Antibakteri = In Silico Design of Cephalosporin Compound and Its Modification using Fragments as RpoB Inhibitor for Antibacterial Compounds

Jovel Edrei, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920522491&lokasi=lokal>

Abstrak

Tuberkulosis (TBC) merupakan salah satu penyakit menular dengan tingkat kematian terbanyak di dunia setelah COVID-19, dengan 10 juta kasus infeksi TBC pada 2020-2021. Penyakit TBC disebabkan oleh bakteri yang disebut *Mycobacterium tuberculosis*. Salah satu komponen utama dari *Mycobacterium tuberculosis* adalah protein RpoB. Protein RpoB memiliki gen RpoB yang berfungsi untuk mengkodekan subunit dari RNA polimerase untuk mensintesis protein bagi sel bakteri. Inhibisi protein RpoB dapat menjadi pengobatan alternatif TBC. Dalam penelitian ini modifikasi senyawa sefalosporin menggunakan fragmen dengan pendekatan QSAR digunakan untuk menemukan senyawa inhibitor RpoB secara in silico. Proses simulasi penambatan molekul ini didukung oleh perangkat lunak MOE 2014.09, sedangkan penapisan sifat obat dan pembuatan fragmen menggunakan OsirisDataWarrior. Studi ADMET untuk ligan terpilih dilakukan menggunakan aplikasi OsirisDataWarrior, pkCSM, and SwissADME. Penelitian ini menghasilkan kandidat inhibitor protein RpoB dalam bentuk ligan modifikasi molecular sequence (mseq) 2,5,10, dan 20, yang memiliki lebih banyak interaksi dengan protein dibandingkan rifampicin dan isoniazid. Ligan modifikasi terbaik dengan mseq 2,5,10, dan 20 dengan energi ikatan -11.6487 kkal/mol, -11.3706 kkal/mol, -10.7246 kkal/mol, -10.4663 kkal/mol, secara berurutan. Hal ini menunjukkan perkembangan signifikan dalam energi ikat, dan interaksi dengan protein dibandingkan rifampicin dan isoniazid dengan energi ikat -11.2261 kkal/mol, dan -5.8633 kkal/mol.

.....Tuberculosis (TBC) is one of the deadliest infectious diseases globally, ranked only second after COVID-19, with 10 million cases of TBC infection globally in 2020-2021. TBC disease is caused by a bacteria called *Mycobacterium tuberculosis*. One of the main components of *Mycobacterium tuberculosis* is the rpoB protein, which contains the rpoB gene that encodes the subunit of RNA polymerase to synthesize protein for bacterial cells. Inhibition of rpoB protein could be an alternative treatment to TBC. In this research, modification of cephalosporin compound with fragment using QSAR approach was used in finding rpoB inhibitor compound in silico. The docking simulation process was carried out using MOE 2014.09, while fragment creation and screening for drug properties of the ligands were carried out using DataWarrior OSIRIS Software. The ADMET study for selected ligands was performed using DataWarrior OSIRIS, pkCSM, and SwissADME. This research has created a rpoB protein inhibitor through cephalosporin ligand modification in the form of molecular sequence (mseq) 2, 5, 10, and 20 compounds with a higher number of interactions with rpoB protein compared to Rifampicin and Isoniazid. The best-modified ligand with mseq 2, 5, 10, and 20 were obtained with binding energy -11.6487 kcal/mol, -11.3706 kcal/mol, -10.7246 kcal/mol, -10.4663 kcal/mol, respectively. This indicates a significant improvement in energy binding and a higher number of interactions compared to rifampicin and isoniazid with energy binding of -11.2261 kcal/mol, and -5.8633 kcal/mol.