

Aktivitas Antivirus dan Antiinflamasi Fraksi Butanol dan Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Moringa oleifera terhadap Virus Dengue: Studi In Silico dan In Vitro = Antiviral and Anti-inflammatory Activities of Butanol and Ethyl Acetate Fractions from Ethanol Extract of Moringa oleifera Leaves against Dengue Virus: An In Silico and In Vitro Study

Lenggo Geni, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920577207&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Virus dengue (DENV) penyebab demam berdarah dengue (DBD) di Indonesia dan negara tropis lainnya. Anti-DENV sampai sekarang belum tersedia. Studi ini merupakan tahap awal pengembangan anti-DENV dengan mengidentifikasi potensi antivirus dan antiinflamasi fraksi butanol dan fraksi etil asetat ekstrak etanol daun M. oleifera.

Metode: Identifikasi senyawa menggunakan metode LC-MS dan GC-MS. Uji in silico dilakukan untuk memprediksi kekuatan ikatan antara protein DENV-1 dengan ligan dari senyawa kedua fraksi. MTT dan focus assay digunakan untuk mengukur efek sitotoksitas dan efektivitas penghambatan DENV-1. PBMC adheren dari individu sehat digunakan untuk memodulasi respon imun, dengan mengukur kadar sitokin proinflamasi (IL-6, IL-8, IFN, TNF) dan antiinflamasi (IL-10). Penelitian ini menggunakan DENV-1 strain IDS 11/2010 yang diisolasi dari pasien.

Hasil: Uji skrining dengan dosis tunggal 20 µg/mL, menunjukkan fraksi butanol dan fraksi etil asetat mempunyai potensi sebagai anti-DENV1. Fraksi butanol mengandung flavonoid (kaempferol, quercetin), steroid (nandrolone, pregnenolone), dan diterpenes (neophytediene). Fraksi etil asetat mengandung flavonoid (kaempferol, quercetin), steroid (nandrolone), dan alkaloid (tetrahydroisoquinoline). Hasil uji in silico menunjukkan bahwa kaempferol dapat berikatan paling stabil dengan protein NS3 DENV-1, sedangkan quercetin dapat berikatan paling stabil dengan protein NS3 dan NS5. Pregnenolone dari fraksi butanol dapat berikatan paling stabil dengan protein E, NS3, dan NS5, dengan tingkat energi bebas (G) lebih rendah dibanding kaempferol dan quercetin. Selectivity index (SI) kedua fraksi lebih >10, dengan mekanisme penghambatan DENV-1 tertinggi pada pra-internalisasi yaitu paparan terhadap reseptor sel, diikuti pra dan pasca-internalisasi. Fraksi butanol mempunyai SI dan nilai penghambatan DENV-1 lebih besar dari fraksi etil asetat. Fraksi butanol dapat menurunkan rasio IL-8 dan IFN- terhadap IL-10. Fraksi etil asetat dapat menurunkan rasio IL-6 dan IL-8 terhadap IL-10.

Kesimpulan: Fraksi butanol ekstrak etanol daun M.oleifera memiliki potensi lebih besar sebagai antivirus dibanding fraksi etil asetat. Kedua fraksi sama-sama berpotensi sebagai antiinflamasi pada infeksi DENV-1.

.....Background: Dengue virus (DENV), the causative agent of dengue hemorrhagic fever (DHF), remains a significant health concern in Indonesia and other tropical countries. Currently, no effective anti-DENV therapy is available. This study serves as an initial step in developing anti-DENV agents by evaluating the antiviral and anti-inflammatory potential of the butanol and ethyl acetate fractions of ethanol extract from Moringa oleifera leaves.

Methods: Compound identification was performed using LC-MS and GC-MS techniques. In silico analysis was conducted to predict the binding affinity between DENV-1 proteins and ligands from compounds in both fractions. Cytotoxicity and DENV-1 inhibitory efficacy were assessed using MTT and focus assays. Adherent PBMCs from healthy individuals were utilized to modulate immune responses by measuring pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, IFN, TNF) and anti-inflammatory cytokines (IL-10). The study employed the DENV-1 strain IDS 11/2010, isolated from a patient.

Results: A single-dose screening assay (20 µg/mL) revealed that both butanol and ethyl acetate fractions exhibit anti-DENV-1 potential. The butanol fraction contains flavonoids (kaempferol, quercetin), steroids (nandrolone, pregnenolone), and diterpenes (neophytadiene), while the ethyl acetate fraction contains flavonoids (kaempferol, quercetin), steroids (nandrolone), and alkaloids (tetrahydroisoquinoline). In silico analysis showed kaempferol has the most stable binding to the DENV-1 NS3 protein, quercetin to NS3 and NS5 proteins, and pregnenolone from the butanol fraction to E, NS3, and NS5 proteins, with lower G values than kaempferol and quercetin. Both fractions had a selectivity index (SI) >10, with the highest inhibition mechanism observed at the pre-internalization stage, specifically through interaction with cell receptors, followed by pre- and post-internalization stages. The butanol fraction demonstrated higher SI and greater DENV-1 inhibition than the ethyl acetate fraction. Additionally, the butanol fraction reduced IL-8 and IFN- to IL-10 ratios, while the ethyl acetate fraction reduced IL-6 and IL-8 to IL-10 ratios.

Conclusion: The butanol fraction of the ethanol extract from *Moringa oleifera* leaves demonstrates greater antiviral potential compared to the ethyl acetate fraction. Both fractions exhibit anti-inflammatory potential in DENV-1 infection