

**ANALISIS DAN DOSIMETRI ^{35}S -THIOFLAVIN SEBAGAI KANDIDAT
RADIOFARMAKA UNTUK TERAPI KEDOKTERAN NUKLIR
*ALZHEIMER'S DISEASE***

Hasna Noor Alifa

16/395296/TK/44588

Diajukan kepada Departemen Teknik Nuklir dan Teknik Fisika Fakultas Teknik
Universitas Gadjah Mada pada tanggal 20 Juli 2023
untuk memenuhi sebagian persyaratan untuk memperoleh derajat
Sarjana Program Studi Teknik Nuklir

INTISARI

Alzheimer's disease (AD) merupakan suatu penyakit neurodegeneratif progresif yang menyebabkan kehilangan ingatan, perubahan perilaku, gangguan kognitif dan motorik, serta pada tingkat lanjut, AD dapat menyebabkan berbagai komplikasi hingga kematian. Seiring dengan penuaan populasi global, kasus AD akan semakin meningkat. Hingga saat ini, belum tersedia obat yang dapat menekan atau menghentikan progres AD. Terdapat beberapa studi yang melaporkan adanya efek terapeutik berupa adanya perbaikan klinis, reduksi plak *beta-amyloid* yang merupakan salah satu *hallmark* patologis AD, serta modulasi neuroinflamasi pasca diberikan irradiasi kranial. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ^{35}S -thioflavin sebagai kandidat radiofarmaka baru untuk terapi AD.

Empat jenis struktur protein *beta-amyloid* digunakan sebagai protein target pada *molecular docking* yang dilakukan dengan Autodock Vina pada PyRx 0.8. Dosimetri dilakukan dengan standar MIRD. Nilai s-value diperoleh dari database situs web *OpenDose*. *Residence time* dan fraksi radiofarmaka terserap pada organ diperoleh dari data biodistribusi radiofarmaka dengan struktur kimia yang mirip.

Hasil *docking* menunjukkan terbentuknya ikatan antara keempat protein target dengan ligan. Struktur protein fibril *beta-amyloid* dengan PDB ID 6W00 menunjukkan nilai *binding affinity* paling baik yaitu sebesar $-7,7$ kcal/mol. Untuk mencapai dosis rekomendasi 150 mGy, 500 mGy, dan 1,5 Gy masing-masing dibutuhkan aktivitas awal radiofarmaka sebesar 3,11 Ci, 10,38 Ci, dan 31,15 Ci. Dari hasil perhitungan dosimetri internal, dosis radiasi yang diserap organ-organ yang memiliki penyerapan radiofarmaka yang tinggi atau OAR masih dibawah batas *dose constraint*nya.

Kata kunci: *Alzheimer's disease*, thioflavin, *molecular docking*, dosimetri internal

Pembimbing Utama : dr. Hanif Afkari, Sp.KN-TM(K)

Pembimbing Pendamping : Ir. Anung Muharini, M.T., IPM.



**ANALYSIS AND DOSIMETRY OF ^{35}S -THIOFLAVIN AS A CANDIDATE
RADIOPHARMACEUTICAL FOR NUCLEAR MEDICINE THERAPY OF
ALZHEIMER'S DISEASE**

Hasna Noor Alifa

16/395296/TK/44588

Submitted to the Department of Nuclear Engineering and Engineering Physics
Faculty of Engineering Universitas Gadjah Mada on July 20, 2023
in partial fulfillment of the requirement for the Degree of
Bachelor of Engineering in Nuclear Engineering

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder that causes memory loss, behavioral changes, and cognitive and motor impairments. In advanced stages, it can lead to various complications and death. With the global population aging, AD cases are expected to increase. Currently, no available treatment can suppress or halt the progression of AD. Several studies have reported therapeutic effects, including clinical improvement, reduction of beta-amyloid plaques which are one of the pathological hallmarks of AD, and modulation of neuroinflammation after cranial irradiation. This research aimed to explore the potential of ^{35}S -thioflavin as a novel radiopharmaceutical candidate for AD therapy.

Four types of beta-amyloid protein structures from PDB were employed as protein targets in molecular docking, performed with AutoDock Vina in software PyRx 0.8. Dosimetry was carried out using the MIRD standard. The s -value was obtained from the OpenDose website database. Residence time and the fraction of radiopharmaceutical absorbed in organs were obtained from radiopharmaceutical biodistribution data with similar chemical structures.

The docking results showed the formation of bonds between the four protein targets and the ligand. The beta-amyloid fibril protein structure with PDB ID 6W0O exhibited the best binding affinity value of -7.7 kcal/mol. To achieve recommended doses of 150 mGy, 500 mGy, and 1.5 Gy, initial radiopharmaceutical activities of 3.11 Ci, 10.38 Ci, and 31.15Ci, respectively, were required. The internal dosimetry calculations showed that the absorbed radiation doses in organs with high radiopharmaceutical uptake or organs at risk (OAR) were below their dose constraint limits.

Keywords: Alzheimer' disease, thioflavin, molecular docking, internal dosimetry

Supervisor : dr. Hanif Afkari, Sp.KN-TM(K)

Co-supervisor : Ir. Anung Muharini, M.T., IPM.

