

ABSTRAK

STUDI KOMPUTASI BERBASIS TEORI FUNGSIONAL KERAPATAN TERHADAP NANOCAGE $\text{Al}_{12}\text{N}_{12}$ MURNI DAN TERDOPING SEBAGAI SISTEM PENGHANTAR OBAT MEMANTIN UNTUK PENGOBATAN ALZHEIMER

Alzheimer merupakan demensia yang umum menyerang orang lanjut usia. Salah satu obat efektif untuk memperlambat perkembangan Alzheimer adalah memantin (MMT). Pada sediaan tablet oral, konsentrasi dan efektivitas memantin berkurang sesaat sampai di sistem saraf pusat (SSP) karena adanya penghalang dan absorpsi pada sistem pencernaan serta sawar darah otak di SSP. Oleh karena itu, perlu dikembangkan sistem penghantar obat berbasis nanomaterial yang efektif untuk memantin, salah satunya *nanocage* $\text{Al}_{12}\text{N}_{12}$. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi karakteristik interaksi dan potensi $\text{Al}_{12}\text{N}_{12}$ murni dan terdoping B, Ge, Mg, dan Si sebagai sistem penghantar obat MMT menggunakan metode Teori Fungsional Kerapatan dengan metode komposit $r^2\text{SCAN-3c}$. Perhitungan dilakukan pada fasa gas dan pelarut air sebagai simulasi lingkungan biologis manusia. Karakteristik interaksi pada sistem adsorpsi dianalisis menggunakan analisis parameter struktur, termodinamika, energi adsorpsi, FMO, DOS, QTAIM, NCI-RDG, IRI, IGMH, dan ESP. Perhitungan TDDFT untuk analisis UV-Vis juga dilakukan pada fasa gas dan pelarut. Efek pelarut dan waktu pemulihan diperhitungkan untuk mempelajari potensi *drug carrier* lebih lanjut. Pendopingan pada *nanocage* tidak mengubah struktur secara signifikan namun mempersempit celah pita. Hasil analisis parameter termodinamika dan energi adsorpsi, efek pelarut, dan waktu pemulihan menunjukkan adsorpsi terjadi secara kemisorpsi, eksotermik, dan spontan dengan solvasi yang berlangsung spontan dan waktu pemulihan yang cenderung pendek. Adanya adsorpsi memantin mengubah karakteristik sistem meliputi lokalisasi HOMO-LUMO dan spektrum UV-Vis. OPDOS yang bernilai positif menunjukkan terbentuknya ikatan pada sistem adsorpsi. Dari keseluruhan sistem, analisis QTAIM memperlihatkan tipe interaksi bervariasi antara kovalen parsial dan lemah dengan kekuatan lemah sampai sedang. Sementara analisis NCI-RDG, IRI, dan IGMH mengonfirmasi adanya interaksi Van der Waals dan kuat pada sistem. Dengan distribusi elektron yang lebih banyak pada *nanocage* pada analisis ESP, interaksi kuat pada sistem terkonfirmasi. Dari hasil-hasil tersebut, *nanocage* $\text{Al}_{12}\text{N}_{12}$ murni dan terdoping B, Ge, Mg, dan Si berpotensi sebagai SPO memantin.

Kata-kata kunci: DFT; memantin; $\text{Al}_{12}\text{N}_{12}$; *nanocage*; sistem penghantar obat.

ABSTRACT

COMPUTATIONAL STUDY BASED ON DENSITY FUNCTIONAL THEORY OF PRISTINE AND DOPED $Al_{12}N_{12}$ NANOCAGE AS A DRUG DELIVERY SYSTEM FOR MEMANTINE FOR ALZHEIMER'S TREATMENT

Alzheimer's disease is a common dementia in the elderly. Memantine (MMT) is an effective drug for slowing Alzheimer's progression. In its oral formulation, memantine's concentration and effectiveness are diminished before reaching the central nervous system (CNS) due to the gastrointestinal tract and the blood-brain barrier (BBB). Therefore, an effective nanomaterial-based drug delivery system for memantine is needed, with the $Al_{12}N_{12}$ nanocage being a promising candidate. This study evaluates the interaction and potential of pristine and B, Ge, Mg, and Si-doped $Al_{12}N_{12}$ nanocages as a drug delivery system for MMT via Density Functional Theory (DFT) with the r2SCAN-3c method. Calculations were performed in the gas phase and an aqueous solvent to simulate a biological environment. Interaction characteristics were analyzed using structural parameters, thermodynamics, adsorption energy, FMO, DOS, QTAIM, NCI-RDG, IRI, IGMH, and ESP. TDDFT calculations for UV-Vis analysis were also performed. Solvent effects and recovery time were considered to further assess its potential as a drug carrier. For the results, doping did not significantly alter the nanocage's structure but narrowed its band gap. Analysis of thermodynamics, adsorption energy, solvent effects, and recovery time revealed a spontaneous, exothermic chemisorption process with spontaneous solvation and relatively short recovery time. Memantine adsorption altered the system's HOMO-LUMO localization and UV-Vis spectrum. A positive OPDOS value confirmed bond formation. QTAIM analysis revealed varied interactions, from partial covalent to weak, with low-to-moderate strength. Meanwhile, NCI-RDG, IRI, and IGMH analyses confirmed both Van der Waals and strong interactions. This strong interaction was supported by ESP analysis, showing greater electron distribution on the nanocage. Thus, pristine and B, Ge, Mg, and Si-doped $Al_{12}N_{12}$ nanocages show potential as a drug delivery system (DDS) for memantine.

Keywords: DFT; memantine; $Al_{12}N_{12}$; nanocage; drug delivery system.