

Optimisasi Parameter dan Penambatan Molekuler Senyawa Flavonoid sebagai Inhibitor Adenilat Siklase 10 = Parameter Optimization and Molecular Docking of Flavonoid as Adenylyl Cyclase 10 Inhibitor

Dhiyadira Ayu Cendikia, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504327&lokasi=lokal>

Abstrak

Adenilat siklase 10 merupakan suatu enzim yang berlokasi di sitosol yang berperan dalam katalisis konversi ATP menjadi cyclic adenosine monophosphate (cAMP). Sebagai suatu second messenger, cAMP berperan dalam pengaturan berbagai fungsi sel terutama proliferasi dan apoptosis, termasuk pada sel kanker dalam kondisi patofisiologis. Enzim ini diketahui memperparah kondisi kanker dengan meningkatkan proliferasi dan menghambat apoptosis. Hal ini menjadikan inhibisi adenilat siklase 10 menjadi salah satu target yang dapat dimanfaatkan untuk menjadi agen terapi antikanker. Studi penelitian menunjukkan bahwa senyawa flavonoid diketahui memiliki aktivitas pada penekanan proliferasi dan induksi apoptosis. Oleh karena itu, dilakukan analisis *in silico* untuk mendapatkan senyawa kandidat inhibitor adenilat siklase 10 dengan afinitas terbaik. Penambatan molekuler dilakukan menggunakan AutoDock 4, selanjutnya dilakukan visualisasi interaksi hasil penambatan menggunakan LigPlot dan PyMOL. Parameter optimisasi yang diperoleh untuk penambatan molekuler adenilat siklase 10 adalah menggunakan grid box 40x40x40 unit dengan energi evaluasi 2.500.000 (medium). Berdasarkan hasil penambatan, flavonoid amentoflavone merupakan kelompok senyawa terbaik dengan afinitas ikatan tertinggi, yang mana tujuh dari delapan senyawanya memiliki energi ikatan pada rentang -10,00 kkal/mol hingga -11,50 kkal/mol. Selain itu, sepuluh senyawa flavonoid yang direkomendasikan adalah yang memiliki energi ikatan pada rentang -10,00 kkal/mol hingga -11,50 kkal/mol. Dapat disimpulkan bahwa senyawa-senyawa tersebut adalah senyawa potensial yang dapat dijadikan kandidat obat inhibitor adenilat siklase 10.

.....Adenylyl cyclase 10 is an enzyme located in cytosol that plays a role in catalysis of ATP to cyclic adenosine monophosphate (cAMP). As a secondary messenger, cAMP physiologically regulates various cell functions especially proliferation and apoptosis, including cancer cells in pathophysiological condition. This enzyme is known to worsen the condition of cancer by increasing the proliferation and inhibiting the apoptosis. Hence, the inhibition of adenylyl cyclase 10 is one of the targets that can be used to become an anticancer therapy agent. Research studies show that flavonoid compounds are known to have an activity on suppression of proliferation and induction of apoptosis. Therefore, an *in silico* analysis needs to be done to obtain the candidate compound of adenylyl cyclase 10 inhibitor with the best affinity. Molecular docking was done by using AutoDock 4, then the interactions of docking results is visualized by using LigPlot and PyMOL. Optimization parameter obtained for molecular docking of adenylyl cyclase 10 was using 40x40x40 unit grid box with 2.500.000 energy evaluation (medium). Based on the

screening results, amentoflavone is the best group of compounds with the highest affinity bond, which is seven of its eight compounds had the binding energy in the range of -10,00 kcal/mol to -11,50 kcal/mol. Other than that, the most ten recommended flavonoid compounds are those with the lowest binding energy in the range of -10,00 kcal/mol to -11,50 kcal/mol. These compounds are the potential compounds that can be used as adenylyl cyclase 10 inhibitor drug candidates.