

POTENSI TUMBUHAN BALIK ANGIN (*Alphitonia excels* (Fenzl) Benth.) SEBAGAI ANTITUMOR

Samsul Hadi¹, Kunti Nastiti², Ana Muliana¹

¹Prodi Farmasi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat

²Prodi Farmasi, Universitas Sarimulia

Correspondent authors: samsul.hadi@ulm.ac.id

Abstrak

Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan duplikasi sel yang tidak teratasi serta kemampuan sel dalam menyerang jaringan biologis yang lain. Dengan demikian pengobatan terhadap penyakit ini perlu dilakukan. Akan tetapi pengobatan terhadap penyakit ini menimbulkan resiko yang relative tinggi. Sehingga diperlukan penelitian untuk mencari senyawa yang berpotensi mengatasi cancer. Dengan dilihat stabilitas ligand berinteraksi dengan reseptor BCL2. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai alternative pengobatan cancer adalah *Alphitonia excels* dan salah satu metode yang dapat dipergunakan untuk melihat stabilitas adalah docking. Proses docking ini dimulai dengan persiapan protein dengan Yasara dan persiapan ligand dengan Marvinbean. Software docking yang dipergunakan adalah PLANT dan visualisasi interaksi dengan Discovery studio. Hasil dari skor docking yaitu Batulinic acid :-75,487; Alphitonin :-81,143; Alphitolic acid :-78,293; Ceanothic acid :-73,27. Sehingga dapat disimpulkan ligand yang paling stabil berinteraksi adalah Alphitonin.

Kata Kunci: *Alphitonia excels*: docking; alphitonin

Abstract

*Cancer is a disease characterized by uncontrolled cell duplication and the ability of cells to invade other biological tissues. Thus treatment of this disease needs to be done. However, treatment of this disease poses a relatively high risk. So that research is needed to find compounds that have the potential to overcome cancer. By looking at the stability of the ligand interacting with the BCL2 receptor. One of the plants that has the potential as an alternative cancer treatment is *Alphitonia excels* and one of the methods that can be used to see stability is docking. This docking process begins with protein preparation with Yasara and ligand preparation with Marvinbean. Docking software used is PLANT and visualization of interactions with Discovery studio. The results of the docking score are Batulinic acid :-75,487; Alphitonin :-81,143; Alphitolic acid :-78,293; Ceanothic acid :-73,27. So it can be concluded that the most stable ligand interacting is Alphitonin.*

Keywords: *Alphitonia excels*: docking; alphitonin

Pendahuluan

Kanker merupakan penyakit yang dimulai dengan duplikasi sel yang tidak teratasi serta kemampuan sel dalam menyerang jaringan biologis yang lain[1]. Ilmu hayati serta medis saat ini telah menyimpulkan bermacam senyawa toksik yang menimbulkan terjadinya tumor pada makhluk hidup serta perubahan sel tumor dari yang tidak ganas menjadi ganas [2]. Pengobatan kanker secara umum dilakukan dengan cara operasi, radioterapi dan kemoterapi[3]. Namun pengobatan tersebut memiliki resiko efek samping yang cukup tinggi bagi pasien sehingga perlunya suatu terobosan cara pengobatan kanker dengan efektifitas tinggi dan efek samping yang minimal. Salah satu metode itu dengan memanfaatkan bahan dari alam. Karena bahan dari alam mempunyai komponen yang bermacam macam, sehingga resiko timbulnya afek samping relative rendah. Salah satu tanaman yang akan dilakukan penelitian untuk mengetahui potensinya sebagai antikanker secara insilico adalah balik angin (*Alphitonia excels* (Fenzl) Benth.).

Secara empiris beberapa masyarakat yang ada di daerah kalimantan menggunakan kulit batang dan daun *A. excelsa* dalam mengobati gatal pada kulit. Selain itu, kulit batang dari tumbuhan *A. excelsa* juga digunakan oleh masyarakat suku Dayak Meratus dalam pengobatan cacar air. Penelitian yang telah dilakukan oleh Naz (2013) fraksi etil asetat nilai antioksidan menggunakan ORAC adalah IC50 10,7 µg/ml, ekstrak metanol adalah IC50 30 µg/ml [4]. Berdasarkan informasi diatas dan dengan pendekatan database, maka

perlu dilakukan penelitian secara insilico untuk mengetahui potensi *A. excelsa* sebagai anti kanker.

METODOLOGI

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam simulasi docking teknik in silico ini berupa struktur dua dimensi dari senyawa yang terkandung dari *A. excelsa* dan makromolekul yang berisi ligand acyl-sulfonamide yang dipilih adalah kode PDB: 2o1y dapat diunduh di Protein Data Bank (PDB). Alat yang digunakan berupa perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras terdiri atas komputer dengan spesifikasi RAM (Random Access Memory) dua gigabyte, perangkat lunaknya Yasara[5], PLANTS[6], Marvinbean[7], Discovery studio[8].

Prosedur Penelitian

Preparasi struktur ligan
Preparasi struktur ligan senyawa uji dan ligan senyawa pembanding merupakan langkah pertama yang harus dilakukan. Ligand dipreparasi di Marvinbean dengan dibuat pH 7,4 dan dibuat konformasi sejumlah 10. Sedangkan makromolekul dipreparasi di yasara. Data tersebut memuat koordinat residu, sehingga dapat ditentukan struktur tiga dimensi reseptor. Metode docking menggunakan PLANTS dengan menambatkan setiap ligan pada reseptor dengan koordinat X=1.79898; Y=4.47754; Z=5.043023 dan radius 18.4147

Analisis data

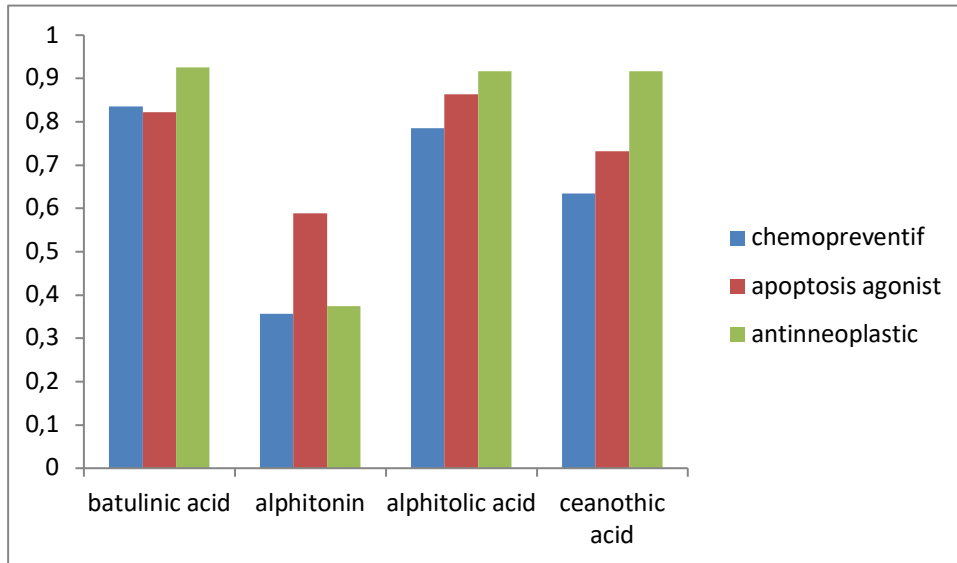
Hasil docking berupa skor dan untuk melihat residu yang berinteraksi dengan menggunakan discovery studio.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode In silico didefinisikan sebagai software yang digunakan dalam

analisis serta menafsirkan data- data makromolekul. Software dipakai buat mengenali metode penambatan sesuatu terhadap sasaran protein. Berbagai software sudah dikembangkan untuk penelian penemuan obat, salah satunya dengan metode docking. Docking adalah interaksi penambatan antara ligan-protein dengan melihat posisi dan

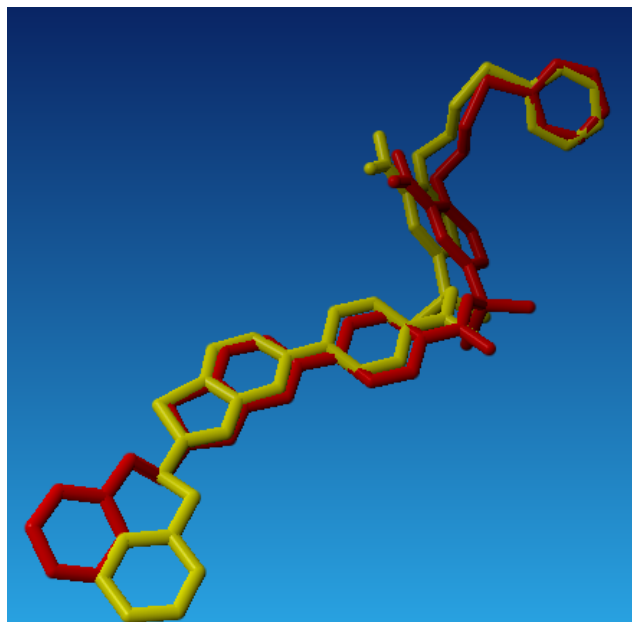
arah ligan sewaktu terikat pada residu protein [9]. Hasilnya berupa skor docking serta interaksi yang terjalin antara ligan dan residu asam amino. Sebelum dilakukan docking terlebih dahulu dilihat potensi suatu ligan terhadap aktivitas biologi tertentu, seperti terlihat pada gambar1.



Gambar 1. Potensi aktivitas ligand terhadap anticancer.

Potensi aktivitas dari ligand ini dapat melalui webservice PASS online. Dilihat hasil dari gambar 1. Ligand dari *A. excels* berpotensi sebagai antikanker dengan kemampuan antineoplastic dan chemopreventif diatas 0,5 dengan hasil tertinggi adalah asam batulinat dan terendah adalah alphitonin. Dengan melihat data potensi ini yang tinggi,

maka dapat diteruskan ke metode docking untuk melihat stabilitas interaksi antara ligand dan reseptor. Dalam metode docking yang terlebih dahulu dilakukan adalah melihat RMSD antara ligand native dan ligand hasil redocking. Hasil dari proses validasi ini dapat dilihat pada gambar 2



Gambar 2. Visualisasi validasi Merah ligand reference, kuning ligand redocking.

Dilihat hasil redocking, nilai RMSD yang diperoleh adalah 1,4557⁰ A. Nilai ini dibawah 2⁰A[10], sehingga metode ini valid dan dapat dipergunakan untuk docking ligand dari senyawa *A. excels*. Senyawa yang

terkandung dari *A. excels* diperoleh dari data base knapsack yaitu batulinic acid, alphitonin, alphitolic acid, ceanothic acid. Hasil dari docking dapat dilihat pada tabel 1

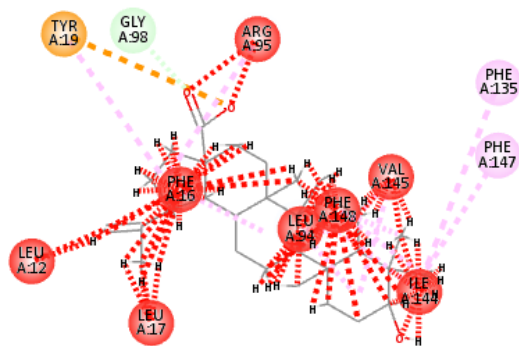
Tabell. Hasil skor docking dan residu yang berinteraksi

Ligand	skor docking	Interaksi hidrogen	Interaksi Hidrofob dan jenis lain
Batulinic acid	-75,487	GLY98	LEU94, VAL145, ILE144, LEU17, LEU12, PHE16, TYR19, PHE135, PHE147, PHE148, ARG95, TYR19
Alphitonin	-81,143	PHE148	PHE147, ARG95
Alphitolic acid	-78,293		ALA93, ARG95, ALA97, VAL145, LEU94, MET174, LEU178, LYS91, ARG95, LEU94, PHE16, PHE147, PHE148

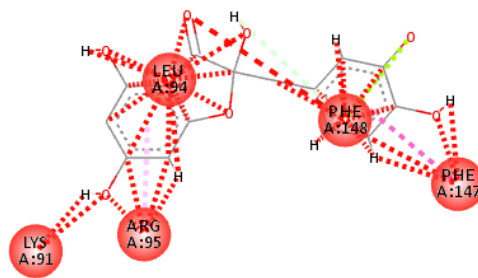
Ceanothic acid	-73,271	GLN92	MET174, LEU178, LEU94, ARG95, ILE144, PHE16, TYR19, PHE147, PHE148
Ligand reference	-124,009	ARG95, GLY98, PHE16	PHE147, LYS91, VAL145, ALA93, ALA97, VAL130, MET174

Ligand yang paling stabil berinteraksi dengan BCL2 (B-cell lymphoma-2) adalah alphonin dengan kesamaan residu PHE147, ARG95 (20%). Hal ini berbeda dengan hasil perkiraan potensi anticancer dengan webserver. Hal ini terjadi karena

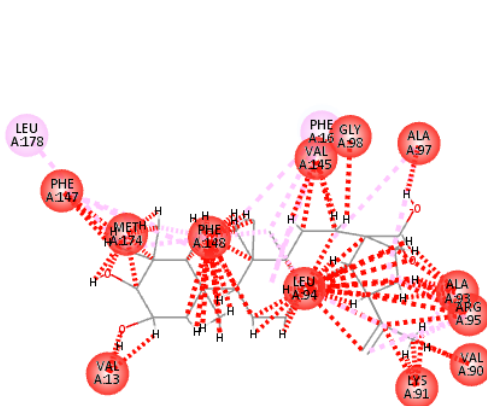
mekanisme antineolastic berbagai macam dan dalam penelitian ini hanya menggunakan stabilitas interaksi terhadap salah satu protein saja yaitu BCL2. Untuk visualisasi masing masing ligand dapat dilihat pada gambar 3.



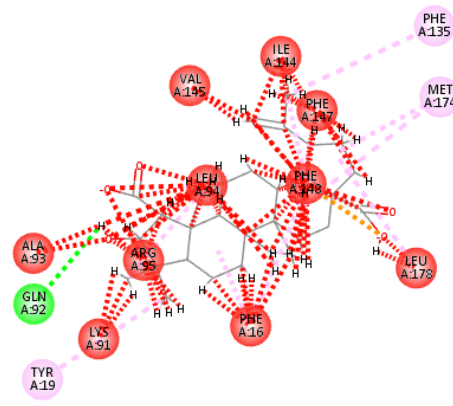
(Batulinic acid)



(Alphonin)



(Alphilolic acid)



(Ceanothic acid)

Gambar 3. Visualisasi interaksi ligand dengan residu reseptor

KESIMPULAN

Berdasarkan stabilitas interkasi, alphonin mempunyai skor terbaik

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih terhadap prodi farmasi FMIPA ULM yang memberi kesempatan penulis melakukan penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Z. Liu *et al.*, “Drug delivery with carbon nanotubes for in vivo cancer treatment,” *Cancer Res.*, vol. 68, no. 16, pp. 6652–6660, Aug. 2008, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-08-1468.
- [2] M. S. Donaldson, “Nutrition and cancer: a review of the evidence for an anti-cancer diet,” *Nutr. J.*, vol. 3, p. 19, Oct. 2004, doi: 10.1186/1475-2891-3-19.
- [3] D. Pchejetski *et al.*, “FTY720 (fingolimod) sensitizes prostate cancer cells to radiotherapy by inhibition of sphingosine kinase-1,” *Cancer Res.*, vol. 70, no. 21, pp. 8651–8661, Nov. 2010, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-1388.
- [4] T. Naz, “Chemical and biological studies of medicinal plants used by the Yaegl Aboriginal community of Australia,” 2013.
- [5] E. Krieger and G. Vriend, “YASARA View—molecular graphics for all devices—from smartphones to workstations,” *Bioinformatics*, vol. 30, no. 20, pp. 2981–2982, Oct. 2014, doi: 10.1093/bioinformatics/btu426.
- [6] O. Korb, T. Stützle, and T. E. Exner, “Empirical scoring functions for advanced Protein-Ligand docking with PLANTS,” *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 49, no. 1, pp. 84–96, 2009, doi: 10.1021/ci800298z.
- [7] ChemAxon, “ChemAxon - Software Solutions and Services for Chemistry and Biology,” *MarvinSketch, Version 16.10.31*. 2016, [Online]. Available: <https://chemaxon.com/>.
- [8] D. Systèmes, “Free Download: BIOVIA Discovery Studio Visualizer - Dassault Systèmes.” 2020, [Online]. Available: https://discover.3ds.com/discovery-studio-visualizer-download#_ga=2.4935860.685747970.1587999055-a5d1c1c0-3176-11e9-a86f-e302515d21c8.
- [9] M. Rahman, J. J. Browne, J. Van Crugten, M. F. Hasan, L. Liu, and B. J. Barkla, “In Silico, Molecular Docking and In Vitro Antimicrobial Activity of the Major Rapeseed Seed Storage Proteins,” *Front. Pharmacol.*, vol. 11, p. 1340, 2020, doi: 10.3389/fphar.2020.01340.
- [10] E. Rodríguez *et al.*, “We are IntechOpen , the world ’ s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 %,” *Intech*, vol. 32, no. tourism, pp. 137–144, 1989, [Online]. Available: <https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>.