

Modifikasi in silico gugus zinc binding group pada senyawa suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) dengan organoselenium sebagai inhibitor potensial terbaru histone deacetylase (HDAC) kelas II homo sapiens pada terapi kanker serviks = In silico modification of zn binding group of suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) by organoselenium compounds as homo sapiens class II (HDCA) inhibitor of cervical cancer

Titin Ariyani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20387460&lokasi=lokal>

---

Abstrak

Kanker serviks menduduki peringkat kedua yang paling umum terjadi pada wanita, sekaligus menduduki peringkat ketujuh dari seluruh kanker di dunia dengan jumlah kasus sebanyak 529.000 pada tahun 2008 dan lebih dari 85% kasus terjadi di negara berkembang. Salah satu cara untuk mengatasi kanker ini adalah melalui jalur inhibisi enzim HDAC yang memiliki peran strategis dalam regulasi ekspresi gen. Senyawa Suberoyl Anilide Hydroxamic Acid (SAHA) atau Vorinostat merupakan salah satu obat yang telah tersedia secara komersial untuk mengatasi kanker tersebut, namun masih memiliki beberapa efek samping.

Pada penelitian ini, dilakukan modifikasi SAHA pada bagian Zinc Binding Group (ZBG) dengan organoselenium untuk mendapatkan ligan yang memiliki efek samping yang lebih rendah. Dari hasil simulasi molecular docking, analisis visualisasi interaksi, dan analisis QSAR, didapatkan ligan lima terbaik, yaitu CC27, HA27, HB28, IB25, KA7. Kelima ligan terbaik ini memiliki afinitas pengikatan yang lebih baik dibanding standar dan juga memiliki interaksi dengan kofaktor Zn<sup>2+</sup> pada enzim HDAC yang akan diinhibisi.

Dari hasil analisis QSAR, kelima ligan terbaik memenuhi Lipinski's rule of five, tidak memiliki karakter toksik maupun mutagenik, dan memiliki nilai drug score yang baik. Ligan terbaik ini dapat disintesis untuk pengujian klinis lebih lanjut secara in vitro maupun in vivo. Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan inhibitor HDAC yang lebih potensial sebagai obat terbaru untuk terapi kanker serviks.

Cervical cancer ranks second as the most common cancer in women, and ranks seventh of all cancers worldwide, with 529.000 cases in 2008 and more than 85% cases occur in developing countries. One way to treat this cancer is through the inhibition of HDAC enzymes which play a strategic role in the regulation of gene expression. Suberoyl Anilide Hydroxamic Acid (SAHA) or Vorinostat is a drug which commercially available to treat the cancer, but still has some side effects.

In this research, SAHA is modified in Zinc Binding Group (ZBG) by organoselenium compound to get ligands which less side effect. From molecular docking simulation, interaction analysis, and QSAR analysis, there are five best ligands, namely CC27, HA27, HB28, IB25, and KA7. These five ligands have better binding affinity than the standards, and also have interaction with Zn<sup>2+</sup> cofactor of inhibited HDAC enzymes.

From QSAR analysis, the five ligands meet Lipinski's rule of five, have negative result for toxicity and mutagenicity test, and also have good drug score. The best ligands can be synthesized for further in vitro and in vivo clinical trials. This research is expected to produce more potent HDAC inhibitor as novel drug for cervical cancer treatment.