

Identifikasi In Silico Kandidat Obat Senyawa Eugenol dari Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Sebagai penghambat Enzim Asetilkolinesterase (AChE) pada Penyakit Alzheimer

Abstrak

Alzheimer merupakan penyakit neurodegeneratif disebabkan oleh faktor terjadinya penurunan ikatan reseptor dengan neuron kolinergik pada area otak spesifik dan penurunan neurotransmisi yang dimediasi asetilkolin. Penurunan ini terjadi karena sel-sel saraf (neuron) di bagian otak yang terlibat dalam fungsi kognitif telah rusak dan tidak lagi berfungsi normal. Pada neuro patologi penyakit Alzheimer, neuron dan atrofi di korteks temporofrontal hilang yang menyebabkan terjadinya inflamasi. Senyawa dengan aktivitas inhibitor AChE diketahui merupakan kandidat obat yang menjanjikan untuk mengobati Alzheimer, antara lain yaitu eugenol. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) telah dilaporkan memiliki kandungan eugenol yang bersifat antioksidan dan anti inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi senyawa eugenol cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan turunannya sebagai kandidat obat penghambat enzim *Asetilkolinesterase* (AChE) pada penyakit Alzheimer menggunakan metode komputasi yaitu *molecular docking*. Pengujian dilakukan menggunakan perangkat lunak PyRx 0.8 untuk simulasi penambatan molekuler serta situs SwissADME dan PreADMET untuk menentukan *drug likeness* serta profil ADMET ligan uji. Enzim AChE dengan nomor PDB ID:6O4W dan *native ligand* Donepezil. Hasil penelitian menunjukkan dari tiga belas senyawa eugenol dan turunannya, dehidrodiisoeugenol memiliki nilai *Binding Affinity* dan nilai RMSD terbaik yaitu -10,6 dan 1,13. Senyawa turunan eugenol yang berpotensi sebagai kandidat obat Alzheimer diantaranya Dehidrodiisoeugenol, 1'-Acetoxyeugenol acetate, Pseudoisoeugenol 2-methylbutanoate, dan cis-Isoeugenol Z-Isoeugenol. Hasil Tes Ames menunjukkan hanya Dehidrodieugenol yang bersifat non-mutagen. Seluruh senyawa turunan eugenol dapat menyebabkan karsinogenik pada tikus atau mencit.

Kata Kunci : Alzheimer, Cengkeh, Minyak Cengkeh, Eugenol, Molekular Docking

In Silico Identification of Eugenol Compound from Cloves (*Syzygium aromaticum*) as Acetylcholinesterase (AChE) Enzyme Inhibitor for Alzheimer's Disease

Abstract

Alzheimer's is a neurodegenerative disease caused by decreased receptor binding to cholinergic neurons in specific brain areas and decreased acetylcholine-mediated neurotransmission. This decrease occurs because nerve cells (neurons) in the parts of the brain involved in cognitive function have been damaged and no longer function normally. In the neuro pathology of Alzheimer's disease, neurons and atrophy in the temporofrontal cortex are lost which causes inflammation. Compounds with AChE inhibitor activity are known to be promising drug candidates for treating Alzheimer's, including eugenol. Clove (*Syzygium aromaticum*) has been reported to contain eugenol which is antioxidant and anti-inflammatory. This study aims to determine the potential of clove (*Syzygium aromaticum*) eugenol compounds and their derivatives as drug candidates for Acetylcholinesterase (AChE) enzyme inhibitors in Alzheimer's disease using computational methods, namely molecular docking. Testing was carried out using PyRx 0.8 software for molecular docking simulation as well as SwissADME and PreADMET sites to determine the drug likeness and ADMET profile of the test ligand. AChE enzyme with PDB number ID:6O4W and native ligand Donepezil. The results showed that of the thirteen eugenol compounds and their derivatives, dehydrodiisoeugenol had the best Binding Affinity value and RMSD value of -10.6 and 1.13. Eugenol-derived compounds that have potential as Alzheimer's drug candidates include Dehydrodiisoeugenol, 1'-Acetoxyeugenol acetate, Pseudoisoeugenol 2-methylbutanoate, and cis-Isoeugenol Z-Isoeugenol. The Ames Test results show that only Dehydrodieugenol is a non-mutagen. All eugenol-derived compounds can be carcinogenic in rats or mice.

Keyword : Alzheimer, Clove, Clove oil, Eugenol, Molecular Docking