

ABSTRAK

STUDI MEKANISME SENYAWA ALFA-MANGOSTIN SEBAGAI ANTIMETASTASIS KANKER PAYUDARA MENGGUNAKAN PENDEKATAN BIOINFORMATIKA

Putri Ayu Berliana G. H.¹, Sarmoko², Nur Amalia Choironi²

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan kanker dengan angka kejadian tertinggi kedua setelah kanker paru-paru. Saat ini, penanganan kanker payudara ditangani dengan pengobatan lokal, dan pengobatan sistemik. Namun, metode pengobatan ini belum bisa mengatasi secara optimal terkait masalah metastasis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa alfa-mangostin (AMG) memiliki efek antikanker. Saat ini berkembang bidang bioinformatika yang dapat membantu menganalisis peran suatu senyawa dalam proses biokimia dan biologi molekuler kanker. Pada penelitian ini, penulis tertarik untuk menelusuri mengenai mekanisme dari senyawa alfa-mangostin sebagai anti-metastasis kanker payudara dengan menggunakan pendekatan bioinformatika.

Metodologi: Pengumpulan data dilakukan dengan *database* STITCH, STRING, dan PubMed untuk mencari gen target. Gen target alfa-mangostin yang diperoleh dari STITCH dan STRING dibandingkan dengan gen yang berperan terhadap metastasis sel kanker payudara. Sebanyak 70 gen target dari alfa-mangostin dilakukan analisis bioinformatika seperti gen ontologi, KEGG *pathway*, *drug association* dan dilakukan pula penambatan molekuler untuk memahami mekanisme molekuler dari alfa-mangostin terhadap kanker payudara metastasis.

Hasil Penelitian: BCL2L1 menjadi protein yang potensial untuk ditargetkan oleh alfa mangostin. Simulasi *docking* memberikan hasil bahwa BCL2L1 berpotensi sebagai target dari alfa mangostin karena memiliki energi ikatan yang lebih rendah dari ligan natif dan kontrol obat navitoclax dan venetoclax dengan masing masing energi ikatan yaitu 9.1; -11,4; 22.5, dan 9.2 kkal/mol. Hasil *docking* alfa mangostin menunjukkan hasil yang baik dan alfa mangostin memiliki efek pengikatan yang kuat pada BCL2L1. Alfa mangostin berikatan dengan sisi aktif BCL2L1 pada ASP107, PHE105, PHE97, ALA142, LEU130, LEU108.

Kesimpulan: Alfa mangostin berpotensi sebagai antimetastasis sel kanker dengan menargetkan BCL2L1 melalui jalur apoptosis sebagai mimetik BH3.

Kata Kunci: alfa mangostin, kanker payudara, antimetastasis, BCL2L1.

¹Mahasiswa Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman

²Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman

ABSTRACT
MECHANISM STUDY OF ALPHA-MANGOSTIN COMPOUND AS
BREAST CANCER ANTIMETASTATIC USING BIOINFORMATIC
APPROACH

Putri Ayu Berliana G. H.¹, Sarmoko², Nur Amalia Choironi²

Background: Breast cancer is a cancer with the second highest incidence after lung cancer. Currently, the treatment of breast cancer is treated with local treatment, and systemic treatment. However, this treatment method has not been optimally addressed regarding the problem of metastasis. Several studies have shown that alpha-mangostin (AMG) has anticancer effects. Currently bioinformatics has developed to help analyze the role of a compound in the biochemical processes and molecular biology of cancer. In this study, the authors are interested in exploring the mechanism of the alpha-mangostin as an anti-metastatic breast cancer using a bioinformatics approach.

Methodology: Data was collected using STITCH, STRING, and PubMed databases to obtain target genes. Alpha-mangostin target genes that obtained from STITCH and STRING were compared with genes that play a role in breast cancer cell metastasis. A total of 70 target genes of alpha-mangostin were analyzed by bioinformatics tools such as gene ontology, KEGG pathway, drug association and molecular docking was also carried out to understand the molecular mechanism of alpha-mangostin against metastatic breast cancer.

Research Result: BCL2L1 is a potential protein to be targeted by alpha mangostin. Docking simulations showed that BCL2L1 has the potential to be a target of alpha mangostin because it has a lower binding energy than the native ligands and control drugs navitoclax and venetoclax with each binding energy of 9.1; -11.4; 22.5, and 9.2 kcal/mol. The result of molecular docking showed good results and alpha mangostin had strong binding effect on BCL2L1. Alpha mangostin binds to the active site BCL2L1 on ASP107, PHE105, PHE97, ALA142, LEU130, LEU108.

Conclusion: Alpha mangostin has potential as antimetastatic cancer cells by targeting BCL2L1 by apoptotic pathway as BH3 mimetic.

Keywords: alpha mangostin, breast cancer, antimetastasis, BCL2L1.

¹Student of Pharmacy Department, Faculty of Health Sciences, Jenderal Sudirman University.

²Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Jenderal Sudirman University.