

## ABSTRAK

### STUDI POTENSI SENYAWA AKTIF DARI BAHAN ALAM SEBAGAI INHIBITOR KINASE INSERT DOMAIN RECEPTOR SECARA IN SILICO

Vika Aprilia<sup>1</sup>, Nur Amalia Choironi<sup>2</sup>, Sarmoko<sup>2</sup>

**Latar Belakang:** KDR/VEGFR-2 memainkan peran penting dalam angiogenesis pada kanker payudara. Senyawa aktif bahan alam dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa aktif dari bahan alam yang paling berpotensi sebagai inhibitor KDR/VEGFR-2 berdasarkan hasil penambatan molekuler dan aturan Lipinski, sehingga dapat dikembangkan sebagai kandidat obat baru.

**Metodologi:** Penelitian ini dilakukan dengan lima tahap meliputi preparasi protein dan ligan menggunakan *Autodock Tools* dalam format pdb dan pdbqt, validasi metode dengan menambatkan kembali protein dan ligan natif menggunakan Autodock Vina dan dihitung nilai RMSD menggunakan Pymol, penambatan molekul senyawa aktif bahan alam dan kontrol terhadap protein untuk mendapatkan energi ikatan dan visualisasi hasil menggunakan BIOVIA *Discovery Studio* untuk melihat jenis interaksi yang terjadi. Selanjutnya uji aturan Lipinski dilakukan menggunakan SCFBio.

**Hasil Penelitian:** Kurkumin menghasilkan nilai energi ikatan terendah sebesar -9,9 kkal/mol, sementara kontrol sunitinib sebesar -9,4 kkal/mol. Pada visualisasi penambatan, terjadi interaksi hidrogen dan interaksi hidrofobik pada kurkumin dengan melibatkan asam amino Cys919 dan Asp1046 yang merupakan sisi aktif dari KDR/VEGFR-2. Kurkumin memenuhi 5 syarat aturan Lipinski dengan berat molekul 368 Da, 2 ikatan hidrogen donor, 6 ikatan hidrogen akseptor, *molar refractivity* sebesar 102,016 dan nilai logP sebesar 3,369

**Kesimpulan:** Kurkumin berpotensi sebagai inhibitor KDR/VEGFR-2 dan memiliki prediksi sifat fisikokimia yang baik serta berpotensi untuk dikembangkan sebagai senyawa inhibitor KDR oral

**Kata kunci:** Senyawa aktif, KDR/VEGFR-2, penambatan molekul, Lipinski

<sup>1</sup>Mahasiswa Jurusan Farmasi FIkes Universitas Jenderal Soedirman

<sup>2</sup>Departemen Farmasi FIkes Universitas Jenderal Soedirman

## **ABSTRACT**

# **STUDY IN SILICO OF THE POTENTIAL OF ACTIVE COMPOUNDS FROM NATURAL MATERIALS AS KINASE INSERT DOMAIN RECEPTOR INHIBITORS**

*Vika Aprilia<sup>1</sup>, Nur Amalia Choironi<sup>2</sup>, Sarmoko<sup>2</sup>*

**Background:** KDR/VEGFR-2 plays an essential role in angiogenesis in breast cancer. The active compounds of natural ingredients are reported to have cytotoxic activity. This study aims to determine the active compounds from natural ingredients that have the most potential as KDR/VEGFR-2 inhibitors based on the results of molecular docking and Lipinski rules so that they can be developed as new drug candidates.

**Methods:** This research was carried out in five stages including protein and ligand preparation using the Autodock Tools in PDB and pdbqt formats, reattaching proteins with native ligands using the Autodock Vina, and calculating the RMSD value using the Pymol, anchoring molecules of natural active compounds and control to proteins to obtain binding energy and visualization of the results using BIOVIA Discovery Studio to see the type of interaction that occurs. Then, test Lipinski's rule using SCFBio.

**Result:** Curcumin produced the lowest bond energy value of -9.9 kcal/mol, while the control compound sunitinib was -9.4 kcal/mol. In the visualization, hydrogen interactions and hydrophobic interactions occur in curcumin involving the amino acid Cys919 and Asp1046 which is the active site of KDR/VEGFR-2. The curcumin also fulfills the 5 requirements of Lipinski's rule with molecular weight 368 Da, 2 donor hydrogen bonds, 6 acceptor hydrogen bonds, molar refractivity 102,016, and logP value 3,369.

**Conclusion:** Curcumin compounds have the potential as inhibitors of KDR/VEGFR-2 and have good predictions of physicochemical properties and may be developed as an oral KDR inhibitor compound

**Keywords:** Active compound, KDR/VEGFR-2, molecular docking, Lipinski

<sup>1</sup>Student of Department of Pharmacy, Faculty of Health Science, Jenderal Soedirman University

<sup>2</sup>Department of Pharmacy, Faculty of Health Science, Jenderal Soedirman University