

ABSTRAK

ANALISIS TARGET PROTEIN SENYAWA GALANGIN PADA SEL MCF-7 KANKER PAYUDARA DENGAN METODE IN SILICO

Muhammad Ali Baihaqi¹, Muhamad Salman Fareza², Sarmoko²

Latar Belakang : Kanker payudara merupakan penyumbang kematian tertinggi pada kanker setelah kanker paru-paru di Indonesia. Kanker payudara menempati urutan pertama terkait dengan jumlah prevalensi kanker sebesar 12,6 % (68.858 kasus baru) dari total kejadian kanker di Indonesia (Globocan 2020). Sebagian besar kanker tidak sensitif terhadap pengobatan radioterapi/kemoterapi. Salah satu mekanisme utama yang mendasari adalah adanya penghambatan apoptosis pada sel yang disebabkan oleh peningkatan ekspresi protein anti-apoptosis Bcl-2 dan penurunan protein apoptosis Bax. Galangin terbukti dapat membalikkan kejadian tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui mekanisme galangin meningkatkan ekspresi Bax dan menurunkan ekspresi Bcl-2 melalui analisis bioinformatika. Selain itu dilakukan *molecular docking* untuk mengetahui profil penambatan protein yang memengaruhi ekspresi protein apoptosis tersebut.

Metodologi : Penelusuran data dilakukan dengan menggunakan PubMed, STITCH, STRING, dan PDB. Data yang didapatkan dari STITCH dan STRING dibandingkan dengan gen MCF-7. Interaksi dari tiap protein dilihat dari STRING dan Cytoscape untuk melihat top 10 hub gene. Protein yang potensial dilakukan simulasi docking untuk mengetahui nilai energi ikatan antara protein target dengan senyawa.

Hasil Penelitian : Hasil analisis bioinformatika diperoleh *Top 10 hub gene* yaitu TP53, STAT3, MYC, AKT1, CCND1, VEGFA, CTNNB1, JUN, GAPDH, dan EP300. Dari *Top 10 hubgene* dipilih AKT-1 sebagai protein target yang potensial dalam meningkatkan ekspresi Bax dan menurunkan ekspresi Bcl-2. Galangin berpotensi dalam menghambat AKT-1 karena galangin memiliki nilai energi ikatan (-8.1 kkal/mol) yang lebih rendah dari kontrol positif (tamoxifen dan capivasertib) berturut-turut sebesar -7.3 kkal/mol dan -7.9 kkal/mol.

Kesimpulan : Mekanisme galangin dalam meningkatkan ekspresi protein Bax dan menurunkan protein Bcl-2 adalah melalui penghambatan AKT-1.

Kata Kunci : Kanker Payudara, Bax, Bcl-2, Galangin

¹Mahasiswa Jurusan Farmasi FIKes Universitas Jenderal Soedirman

²Jurusan Farmasi FIKes Universitas Jenderal Soedirman

ABSTRACT
**IN SILICO TARGET IDENTIFICATION OF GALANGIN IN MCF-7
BREAST CANCER CELL LINE**

Muhammad Ali Baihaqi¹, Muhamad Salman Fareza², Sarmoko²

Background : Breast cancer is the highest contributor to cancer deaths after lung cancer in Indonesia. Breast cancer ranks first in relation to the prevalence of cancer of 12.6% (68,858 new cases) of the total incidence of cancer in Indonesia (Globocan 2020). Most cancers are not sensitive to radiotherapy/chemotherapy treatment. One of the main underlying mechanisms is the inhibition of apoptosis in cells caused by an increase in the expression of the anti-apoptotic protein BCL-2 and a decrease in the apoptotic protein Bax. Galangin is proven to be able to reverse the incident. This study aims to determine the mechanism by which galangin increases Bax expression and decreases BCL-2 expression through bioinformatics analysis and protein binding profiles that affect the expression of these apoptotic proteins by *molecular docking*.

Methodology : Data searches were performed using PubMed, STITCH, STRING, and PDB. Data obtained from STITCH and STRING were compared with genes that play a role in breast cancer. The interaction of each protein was seen from STRING and Cytoscape to see the top 10 hub genes. From the top 10 hub genes a potential protein was selected. The potential protein were analyzed by molecular docking to know binding energy between the protein and the compound.

Result : Results of bioinformatics analysis are top 10 hub gene (TP53, STAT3, MYC, AKT1, CCND1, VEGFA, CTNNB1, JUN, GAPDH, and EP300). From the top 10 hub genes that potential to increase Bax expression and decrease Bcl-2 is AKT-1. Galangin has a potential to inhibit AKT-1 because it has a lower binding energy (-8.1 kkal/mol) than the positive control (tamoxifen and capivasertib) which has binding energy -7.3 kkal/mol and -7.9 kkal/mol respectively.

Conclusion : The galangin mechanism in increasing Bax protein expression and decreasing Bcl-2 protein is through AKT-1 inhibition.

Keywords : Breast Cancer, Bax, Bcl-2, Galangin

¹Student of the Pharmacy Department of Health Sciences Faculty at Jenderal Soedirman University

²Department of Pharmacy of Health Sciences Faculty at Jenderal Soedirman University