

ABSTRAK

ANALISIS TARGET PROTEIN PADA PENYAKIT KANKER SERVIKS DARI SENYAWA *ETHYL PARA METHOXY CINNAMATE* SECARA *IN SILICO*

Ayunda Tasya Hapsari¹, Muhamad Salman Fareza², Nur Amalia Choironi³

Latar belakang : Kanker serviks merupakan kanker tertinggi ke-5 di dunia. Kanker serviks dapat terjadi salah satunya karena mekanisme amplifikasi DNA dimana *genes* yang penting dalam perkembangan kanker diaktifkan seperti CCNB1, CCNB2, CDK, MMP, dan lainnya. Namun, terdapat permasalahan obat yang menargetkan beberapa protein tersebut seperti erlotinib, alvocidib, dan marimastat. Senyawa *Ethyl Para Methoxy Cinnamate* (EPMC) memiliki aktivitas sitotoksik IC₅₀ sebesar 35 µg/ml yang sangat sitotoksik terhadap sel HeLa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui protein target dan profil penambatan dari senyawa EPMC yang berpotensi dalam menghambat kanker serviks.

Metodologi : Penelusuran data menggunakan *database* Pubchem, SWISS *Target Prediction*, PubMed, dan PDB. *Website* Webgestalt dilakukan untuk analisis *Geneontology*, *KEGG pathway*, dan *drug association*. PTTGs yang dihasilkan digunakan untuk melihat interaksi antar protein menggunakan STRING dan 10 *top hub gene* dengan cystoscape. Dilakukan simulasi *docking* untuk mengetahui profil penambatan.

Hasil penelitian : Target potensial EPMC yaitu EGFR, CCND1, CDK4, CDK2, CCNA1, HGF, MMP9, CCNE1, CCNB1, CDH1. Hasil simulasi *docking* menunjukkan bahwa MMP9 memiliki energi ikatan yang lebih rendah dari kontrol positif yaitu -6,9 kkal/mol. Oleh karena itu MMP9 berpotensi sebagai target dari EPMC melalui jalur persinyalan PI3K-Akt.

Kesimpulan : Senyawa EPMC berpotensi sebagai target aksi obat terhadap kanker serviks sel kanker dengan menargetkan MMP9 melalui jalur persinyalan PI3K-Akt.

Kata Kunci : kanker serviks, EPMC, protein target

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

²Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman

ABSTRACT

IN SILICO TARGET IDENTIFICATION OF ETHYL PARA METHOXY CINNAMATE COMPOUNDS IN CERVICAL CANCER

Ayunda Tasya Hapsari¹, Muhamad Salman Fareza², Nur Amalia Choironi³

Background : Until today, cervical cancer case is the 5th highest cancer among other cancer in the world. DNA amplification is one of the mechanism this cancer may occur. Because of that, severity of this disease can develop. Genes which play a role in cervical cancer development are CCNB1, CCNB2, CDK, and MMP. There are problems with several drugs that target some of these proteins such as erlotinib, alvocidib, marimastat, and others. Therefore, discoveries new drugs to overcome this case should be performed. Ethyl Para Methoxy Cinnamate (EPMC) compounds have an IC₅₀ cytotoxic activity of 35 µg/ml which is highly cytotoxic to HeLa cells. This study aims to determine the potential target and molecular docking profile of EPMC compounds that have the potential to inhibit cervical cancer.

Methodology : Data search using database Pubchem, SWISS Target Prediction, PubMed, STRING, and PDB. Website Webgestalt was performed for analysis of Geneontology, KEGG pathway, and drug association. Result of PTTGs is used to see interactions between proteins using STRING and 10 top hub gene with cystoscape. *Docking* simulation was carried out to determine the mooring profile.

Result : The potential targets of EPMC are EGFR, CCND1, CDK4, CDK2, CCNA1, HGF, MMP9, CCNE1, CCNB1, CDH1. Simulation results *docking* showed that MMP9 had a lower bond energy than the positive control, around -6.9 kcal/mol. Therefore, MMP9 has the potential as a target for EPMC through the PI3K-Akt signaling pathway.

Conclusion : EPMC compounds can inhibit cancer cell growth by targeting MMP9 through the PI3K-Akt signaling pathway.

Keywords : cervical cancer, EPMC, target protein

¹Pharmacy Department student, Faculty of Health Sciences, Jenderal Soedirman University

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