

# STUDI *IN SILICO* DAN DINAMIKA MOLEKULER PADA SENYAWA BIOAKTIF BIDARA LAUT (*Strychnos nux-vomica*) YANG BERPOTENSI MENGHAMBAT KANKER PAYUDARA JALUR PI3K/AKT

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Tingginya kasus kanker payudara baik di dunia dan Indonesia, serta progresivitas penyakit tersebut yang kompleks memerlukan pengobatan yang tepat dengan menargetkan salah satu jalur pensinyalan, yaitu jalur PI3K/AKT yang terlibat dalam karsinogenesis payudara. Senyawa bioaktif bidara laut seperti *strychnine*, *brucine*, *adenosine*, *lupeol*, *catechol*, dan *maltol* berpotensi sebagai antikanker payudara. Studi *in silico* dan dinamika mampu memberikan gambaran potensi senyawa bioaktif bidara laut dalam menghambat kanker payudara jalur PI3K/AKT. **Tujuan:** Menganalisis target potensial senyawa bioaktif bidara laut, profil *drug-likeness* dan farmakokinetik serta toksisitasnya, potensi pengikatan dengan reseptor target, serta kestabilannya melalui metode *in silico* dan simulasi dinamika molekuler. **Hasil:** Senyawa bioaktif bidara laut dapat menargetkan *TP53*, *AKT1*, *GAPDH*, *IL6*, *CTNNB1*, *EGFR*, *ESR1*, *INS*, *SRC*, dan *PTEN*. Senyawa ini juga memenuhi aturan Lipinski serta memiliki profil farmakokinetik dan toksisitas yang baik secara umum, serta dapat menghambat *AKT1* melalui sisi aktif dan alosterik dengan energi afinitas terendah, yaitu senyawa *brucine* (-10,83 kJ/mol) lebih baik daripada standar *capivasertib* pada sisi aktif dan *lupeol* (-11,14 kJ/mol), namun tidak lebih baik dari standar *MK-2206* pada sisi alosterik. Adapun hasil simulasi dinamika molekuler masih menunjukkan adanya perubahan nilai dalam waktu 5 ns pada semua parameter. **Kesimpulan:** Studi *in silico* dan dinamika molekuler dapat menggambarkan potensi senyawa bioaktif bidara laut (*Strychnos nux-vomica*) dalam menghambat kanker payudara jalur PI3K/AKT. Senyawa bioaktif bidara laut memenuhi aturan Lipinski dan secara umum memiliki profil farmakokinetik dan toksisitas yang baik, serta dapat bekerja dengan menghambat *AKT1* baik pada sisi aktif maupun alosterik. Namun, senyawa bioaktif bidara laut belum menunjukkan kestabilan ikatan dengan reseptornya dalam waktu 5 ns.

**Kata kunci:** Bidara laut, antikanker, target reseptor, lipinski, ADMET, penambatan molekuler, dinamika molekuler.

## ABSTRACT

*Background: High incidence of breast cancer both globally and in Indonesia, as well as the complex progression of the disease, necessitates precise treatment by targeting one of the signaling pathways, namely the PI3K/AKT pathway, which is involved in breast carcinogenesis. Bioactive compounds from bidara laut such as strychnine, brucine, adenosine, lupeol, catechol, and maltol have the potential as breast cancer inhibitors. In silico and dynamics studies can provide an overview of the potential of bioactive compounds from bidara laut in inhibiting breast cancer through the PI3K/AKT pathway. Objective: To analyze the potential targets of bioactive compounds from sea holly, their drug-likeness and pharmacokinetic profiles, as well as their toxicity, binding potential with target receptors, and stability through in silico methods and molecular dynamics simulations. Results: Bioactive compounds from bidara laut can target TP53, AKT1, GAPDH, IL6, CTNNB1, EGFR, ESR1, INS, SRC, and PTEN. These compounds also comply with Lipinski's rule and generally have good pharmacokinetic and toxicity profiles. They can inhibit AKT1 through both the active and allosteric sites, with the lowest affinity energy observed for brucine (-10.83 kJ/mol) on the active site and lupeol (-11.14 kJ/mol), although not better than the standard cypivasertib on the allosteric site. Molecular dynamics simulations showed changes in values within 5 ns for all parameters. Conclusion: In silico and molecular dynamics studies can depict the potential of bioactive compounds from bidara laut (Strychnos nux-vomica) in inhibiting breast cancer through the PI3K/AKT pathway. Bioactive compounds from bidara laut comply with Lipinski's rule and generally have good pharmacokinetic and toxicity profiles. They can inhibit AKT1 both at the active and allosteric sites. However, the stability of the bond between these compounds and their receptors has not been demonstrated within 5 ns.*

**Keywords:** Bidara laut, anticancer, receptor target, Lipinski, ADMET, molecular docking, molecular dynamics.