

ABSTRAK

SKRINING VIRTUAL SENYAWA TURUNAN FLAVONOID DARI GENUS *ARTOCARPUS* SEBAGAI PENGHAMBAT PROTEIN HER-2

Ayu Azizah Nurmala¹, Muhamad Salman Fareza², Sarmoko³

Latar Belakang: Peningkatan ekspresi protein HER-2 sebesar 40-100 kali lipat menghasilkan permukaan sel tumor yang mengandung sekitar dua juta reseptor. Senyawa turunan flavonoid dari genus *Artocarpus* diketahui memiliki aktivitas sitotoksik. Penelitian ini bertujuan melakukan skrining virtual terhadap 59 senyawa turunan flavonoid tersebut melalui metode penambatan molekul sehingga dapat dijadikan dasar untuk pengembangan obat baru.

Metodologi: Penelitian ini merupakan penelitian teoritikal yang dilakukan dengan empat tahap. Pertama, preparasi ligan dan protein dalam bentuk format file pdb dan pdbqt. Kedua, validasi metode dengan menambatkan kembali ligan natif kepada protein untuk memperoleh file konfigurasi yang tervalidasi berdasarkan nilai RMSD. Ketiga, penambatan molekul senyawa uji dan kontrol pada protein untuk menghasilkan energi ikatan. Keempat, visualisasi hasil penambatan untuk menganalisis jenis interaksi yang terjadi.

Hasil Penelitian: ACP51 menghasilkan nilai energi ikatan terendah sebesar -11.2 kkal/mol, sementara senyawa kontrol lapatinib sebesar -10.7 kkal/mol. Pada visualisasi penambatan, terjadi interaksi ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik pada senyawa ACP51 dengan melibatkan asam amino LYS753 yang diketahui merupakan sisi aktif dari protein HER-2.

Kesimpulan: Senyawa ACP51 secara *in silico* menunjukkan hasil yang paling baik.

Kata Kunci: HER-2, flavonoid, skrining virtual, penambatan molekul

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

²Departemen Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman

³Departemen Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman

ABSTRACT

VIRTUAL SCREENING OF FLAVONOID DERIVATIVE COMPOUNDS FROM THE GENUS *ARTOCARPUS* AS AN INHIBITOR OF HER-2 PROTEIN

Ayu Azizah Nurmala¹, Muhamad Salman Fareza², Sarmoko³

Background: A 40-100-fold increase in HER-2 protein expression results in tumor cell surfaces containing approximately two million receptors. Flavonoid-derived compounds of the genus *Artocarpus* are known to have cytotoxic activity. This study aims to conduct a virtual screening of 59 flavonoid derivative compounds through molecular docking methods so that it can be used as the basis for the development of new drugs.

Methods: This the theoretical research was conducted in four stages. First, ligands and protein were prepared and then saved in pdbqt extention file. Second, the method was validated by re-docking native ligand to the protein and the RMSD value would be obtained. Third, the test and control compounds were docked to the protein to produce bonding energy. Fourth, visualization the docking results were analyzed.

Result: ACP51 produced the lowest bond energy value of -11.2 kcal/mol, while lapatinib control compound is -10.7 kcal/mol. In the docking visualization, hydrogen bond interactions and hydrophobic interactions occur in ACP51 compound involving the amino acid LYS753 which is known to be the active site of the HER-2 protein.

Conclusion: The ACP51 compound *in silico* shows the best results.

Keywords: HER-2, flavonoid, virtual screening, molecular docking

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

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

³Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Jenderal Soedirman University