

# Desain inhibitor Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) dari senyawa flavonoid berbasis fragment-based drug design sebagai obat potensial untuk terapi kanker paru-paru non-sel-kecil = Epidermal growth factor receptor (egfr) inhibitor design from flavonoid compounds based on fragment-based drug design as a potential drug for non-small-cell lung cancer therapy

Muhammad Resa, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20501873&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Kanker paru-paru merupakan jenis kanker yang paling banyak diderita dan paling mematikan di dunia. Tipe kanker paru-paru paling banyak diderita merupakan kanker paru-paru non-sel-kecil (NSCLC). Senyawa flavonoid digunakan sebagai inhibitor protein reseptor faktor pertumbuhan epidermal (EGFR) dalam penelitian ini karena memiliki kemampuan bioaktivitas dan bioavailabilitas yang berpotensi sebagai obat antikanker. Penelitian ini menggunakan pendekatan *in silico* untuk menemukan senyawa flavonoid yang dapat menghambat protein reseptor EGFR secara efektif untuk dijadikan kandidat obat melalui desain obat berbasis fragmen. Beberapa metode komputasi yang digunakan adalah metode Protein-Ligand Interaction Fingerprint (PLIF), penentuan titik farmakofor, simulasi penambatan molekul, serta uji farmakologi dan toksisitas. Setelah dilakukan screening secara virtual melalui penambatan dengan protein EGFR (PDB. 1M17) menggunakan data flavonoid berasal dari basis data pubchem yang berjumlah 25.189 didapat dua fragmen terbaik yang memiliki tiga ikatan hidrogen untuk dilakukan fragment growing dan dari penambatan molekul senyawa hasil fragment growing yang berjumlah 25.600 diperoleh sepuluh senyawa terbaik, dengan parameter  $G_{binding}$  lebih kecil dibanding standar erlotinib yaitu -8,8536 dan nilai RMSD lebih kecil dari 2,0 Å. Ligan tersebut diuji farmakologi dan prediksi toksisitas diperoleh dua senyawa sebagai kandidat inhibitor EGFR yaitu compound 980 dan compound 760 yang memiliki inhibisi CYP yang lebih sedikit dibanding standar dan tidak bersifat toksik untuk organ hati. Berdasarkan hasil tersebut maka compound 980 dan compound 760 dapat menjadi inhibitor EGFR yang potensial.

.....Lung cancer is the most suffered and deadly type of cancer in the world. The most common type of lung cancer is non-small cell lung cancer (NSCLC). Flavonoid compounds are used as epidermal growth factor receptor (EGFR) protein inhibitors in this study because they have the potential for bioactivity and bioavailability as anticancer drugs. This study uses an *in silico* approach to find flavonoid compounds that can effectively inhibit EGFR receptor proteins to be drug candidates through fragment-based drug design. Some computational methods used are the Protein-Ligand Interaction Fingerprint (PLIF) method, pharmacophore point determination, molecular tethering simulation, and pharmacology and toxicity tests. After a virtual screening with EGFR protein (PDB. 1M17) used flavonoid data from the pubchem database with total number 25,189 is obtained the two best fragments that have three hydrogen bonds to do fragment growing and from molecular docking simulation of compound molecules from fragment growing totaling 25,600 is obtained the ten best compounds, with the parameter  $G_{binding}$  smaller than the erlotinib standard which is -8.8536 and an RMSD value smaller than 2.0 Å. The ligand was tested pharmacologically and the the toxicity was predicted is obtained two compounds as EGFR inhibitor candidates namely compound 980 and compound 760, which had less CYP inhibition than standard and were not toxic to liver. Based on these

results, compound 980 and compound 760 can be potential EGFR inhibitors.