

Studi Komparatif dan Permodelan In Silico Senyawa Propolis *Tetragonula biroii* aff. Sulawesi sebagai Inhibitor ALK, HER2, dan BTK dalam Target Terapi Kanker = Comparative Study and In Silico Modelling of Sulawesi *Tetragonula biroii* aff. Propolis Compounds as ALK, HER2, and BTK Inhibitors in Cancer Targeted Therapy

Novrina Ariji Aisyti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20505606&lokasi=lokal>

Abstrak

Salah satu perkembangan menarik dalam pengobatan kanker adalah target terapi kanker, yaitu pemberian obat yang ditargetkan secara molekuler untuk menghambat protein onkogenik tirosin kinase. Tirosin kinase adalah enzim kinase yang berperan dalam proses seluler seperti pertumbuhan, diferensiasi, migrasi, dan apoptosis sebuah sel. Mutasi atau ekspresi berlebih dari tirosin kinase dapat mengakibatkan perubahan fungsi seluler tirosin kinase yang memicu pembentukan sel tumor dan kanker, sehingga inhibisi dari protein tersebut dapat memperlambat proliferasi dan angiogenesis dari sel kanker. Pada penelitian ini, permodelan secara *in silico* digunakan untuk mengetahui aktivitas inhibisi senyawa propolis yang berasal dari lebah tak bersengat *Tetragonula biroii* aff. Indonesia pada target protein tirosin kinase penyebab *non-small cell lung cancer* (NSCLC), kanker payudara, dan leukemia myeloid. 18 senyawa uji propolis yang memiliki potensi antikanker diujikan sebagai inhibitor untuk menghambat aktivitas protein *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK), *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2), dan *Bruton's Tyrosine Kinase* (BTK) penyebab NSCLC, kanker payudara, dan leukemia myeloid secara berturut-turut. Penambatan dikomputasikan menggunakan AutoDock Vina®, dengan LigPlot+ dan PyMOL untuk memvisualisasikan interaksi molekuler antara kompleks inhibitor-protein yang dihasilkan. Hasil menunjukkan bahwa kurarinon adalah inhibitor yang paling kuat terhadap ALK dengan skor -8,8 kkal/mol, yang berinteraksi dengan Met1199 sebagai residu utama untuk menghambat ALK. Sementara itu *macarangin* memiliki skor penambatan tertinggi untuk target HER2 dengan nilai sebesar -11,3 kkal/mol, dan *Derrubone* sebagai inhibitor paling kuat untuk BTK dengan skor -9,4 kkal/mol. Maka dari itu, studi ini menunjukkan bahwa kurarinon berpotensi untuk menjadi inhibitor ALK, dengan *macarangin* berpotensi sebagai inhibitor HER2, dan *derrubone* berpotensi untuk menjadi inhibitor BTK sehingga ketiga senyawa tersebut dapat diteliti dan dievaluasi lebih lanjut untuk studi *in-vitro* dan *in-vivo* sebagai *novel* inhibitor ALK, HER2, dan BTK.

One of the interesting developments in cancer treatment is the use of cancer targeted therapy, a molecular targeted drugs that are given to inhibit the oncogenic protein of tyrosine kinases. The tyrosine kinases is a group of kinase enzyme that plays a role in cellular processes such as cell growth, differentiation, migration, and apoptosis. Mutation or overexpression of tyrosine kinases can result in disruption of tyrosine kinase cellular function which triggers the formation of tumor and cancerous cells, where the inhibition of these proteins can slow down the proliferation and angiogenesis of cancer cells. In this study, *in-silico* modeling was used to determine the inhibitory activity of propolis compounds derived from Indonesian *Tetragonula biroii* aff. targeting tyrosine kinase protein that causes non-small cell lung cancer

(NSCLC), breast cancer, and myeloid leukemia. 18 propolis compounds that have anticancer potential are tested as inhibitors to block the activity of *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK), *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2), and *Bruton's Tyrosine Kinase* (BTK) protein that causes NSCLC, breast cancer, and myeloid leukemia respectively. Docking was computed using AutoDock Vina®, with LigPlot+ and PyMOL to visualize molecular interactions between the resulting inhibitor-protein complex. The result show that kurarinone is the most potent inhibitor towards ALK with a score -8,8 kcal/mol, interacting with Met1199 as a key residues for inhibiting ALK. Meanwhile *macarangin* has the highest docking score for HER2 target resulting in -11,3 kcal/mol, and *derrubone* as the most potent inhibitor for BTK with a score of -9,4 kcal/mol. This study suggest that kurarinone has the potential as ALK inhibitor, with macarangin has the potential to inhibit HER2, and derrubone has the potential as BTK inhibitor so that the three compounds can be further investigated and evaluated for *in-vitro* and *in-vivo* studies as novel ALK, HER2, and BTK inhibitors.