

Potensi Biodiversitas Tanaman Obat Indonesia sebagai Agen Inhibitor CHK1 untuk Pengobatan Kanker dengan Bioinformatika dan Komputasi Kimia

Alfredo Austin dan Jacklyn Hermione Colyson

SMA Santa Laurensia Alam Sutera

Jl. Sutera Utama No. 1, Alam Sutera, Tangerang Selatan, Banten

ABSTRAK

Indonesia kaya akan keanekaragaman flora berkat biodiversitasnya yang memiliki potensi sebagai senyawa-senyawa yang dapat divalidasi sebagai kandidat agen inhibitor CHK1. Invensi suatu obat membutuhkan waktu selama 10-15 tahun dan biaya 500-800 juta USD. Penelitian dilakukan secara *in silico* dengan melakukan penambatan molekul dengan menggunakan *Autodock tools*. Ligan pembanding ditemukan dari reseptor 4FT3 dengan kode H1K pada PDB. Hasil penambatan ligan pembanding diperoleh nilai energi bebas Gibbs sebesar -6,48 kkal/mol. Proses selanjutnya dilakukan penambatan molekul terhadap 24 senyawa uji terpilih. Proses-proses yang dilakukan adalah penambatan molekul, visualisasi molekul, pengujian “*Lipinski’s Rule of Five*” dan pengujian Pre-ADMET. Berdasarkan energi bebas Gibbs, diperoleh 18 molekul yang memenuhi kriteria dan dipilih 3 terbaik untuk dilakukan analisis, yaitu stigmasterol, laurifolin, dan kuersetin dengan nilai energi bebas Gibbs sebesar -10,40 kkal/mol, -8,70 kkal/mol, dan -8,04 kkal/mol secara berturut-turut. Ketiga senyawa ini memenuhi seluruh parameter uji “*Lipinski’s Rule of Five*” sehingga berpotensi untuk dijadikan obat oral. Berdasarkan uji Pre-ADMET, kuersetin termasuk kelas toksisitas 4 GSH yang berarti senyawa memiliki efek toksisitas ringan dibandingkan senyawa lainnya. Hasil dinamika molekuler menunjukkan bahwa kuersetin merupakan senyawa yang paling stabil dan mengikat paling lama dibandingkan dengan yang lain. Hasil studi ini dapat menjadi data awal untuk dapat dilanjutkan ke tahap pengujian laboratorium secara *in vitro* dan *in vivo*.

Kata kunci: CHK1, *in silico*, kuersetin, ligan pembanding, senyawa uji

Potential of Indonesian Medicinal Plant Biodiversity as CHK1 Inhibitor Agent for Cancer Treatment by Bioinformatics and Computational Chemistry

Alfredo Austin dan Jacklyn Hermione Colyson

SMA Santa Laurensia Alam Sutera

Jl. Sutera Utama No. 1, Alam Sutera, Tangerang Selatan, Banten

ABSTRACT

Indonesia is rich in flora diversity thanks to its biodiversity that has the potential as compounds that can be validated as candidate CHK1 inhibitor agents. Invention of a drug takes 10-15 years and costs 500-800 million USD. The research was conducted in silico by performing molecular docking using Autodock tools. The comparator ligand was found from the 4FT3 receptor with the H1K code on the PDB. The result of docking the comparator ligand obtained a Gibbs free energy value of -6.48 kcal/mol. The next process was carried out molecular docking to 24 selected test compounds. The processes carried out are molecular docking, molecular visualization, "Lipinski's Rule of Five" testing and Pre-ADMET testing. Based on Gibbs free energy, 18 molecules met the criteria and the best 3 were selected for analysis, namely stigmasterol, laurifolin, and quercetin with Gibbs free energy values of -10.40 kcal/mol, -8.70 kcal/mol, and -8.04 kcal/mol respectively. These three compounds fulfill all parameters of the "Lipinski's Rule of Five" test so that they have the potential to be used as oral drugs. Based on the Pre-ADMET test, quercetin belongs to GSH toxicity class 4 which means the compound has a mild toxicity effect compared to other compounds. The molecular dynamics results showed that quercetin is the most stable compound and binds the longest compared to the others. The results of this study can be the initial data to be continued to the laboratory testing stage in vitro and in vivo.

Keywords: CHK1, in silico, quercetin, comparator ligand, test compound