

INTISARI

RAHMAH S., 2020, ANALISIS DOCKING MOLEKULAR KANDUNGAN KIMIA KULIT JERUK MANIS (*Citrus sinensis L.*) DAN BAKUNG PUTIH (*Crinum asiaticum L.*) SEBAGAI ANTIKANKER PROSTAT. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA.

Salah satu upaya pengobatan kanker prostat adalah menghambat biosintesis androgen yang melibatkan enzim Cytochrome P450 17 α -hydroxylase/17,20-lyase (CYP17A1) dan menghambat aktivitas androgen pada reseptor androgen (AR). Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa kandungan kimia kulit jeruk manis (*Citrus sinensis L.*) dan bakung putih (*Crinum asiaticum L.*) memiliki aktifitas sitotoksik terhadap sel kanker prostat namun mekanisme dan makromolekul target yang dipengaruhi belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi interaksi kandungan kimia kulit jeruk manis dan bakung putih terhadap protein target AR dan CYP17A1 menggunakan molecular docking.

Tahapan penelitian yang dilakukan adalah preparasi ligan uji menggunakan aplikasi MarvinSketch dan VegaZZ, preparasi protein target menggunakan aplikasi AutoDockTools, validasi metode docking molekuler dan docking ligan uji pada protein target menggunakan aplikasi PyRx-Python 0.8-AutoDock Vina, visualisasi hasil docking menggunakan PyMol dan Discovery Studio Visualizer, serta diprediksi ADMET menggunakan SwissADME.

Diperoleh hasil docking berupa energi ikatan (ΔG_{bind}) terbaik pada AR yaitu Hippadine (-9,8 kkal/mol) dalam bakung putih dan Citracridone III (-9,7 kkal/mol) dalam kulit jeruk manis, sedangkan pada CYP17A1 yaitu 5-Hydroxynoracronycine (-10,16 kkal/mol) dalam kulit jeruk manis dan Hippadine (-9,96 kkal/mol) dalam bakung putih. Pada bicalutamide dan ligan uji Hippadine memiliki ikatan hidrogen terhadap AR yang sama yaitu residu Gln 711 dan Thr877 sehingga diprediksi mempunyai kemampuan yang sama sebagai penghambat AR. Pada ligan uji Citracridone III memiliki ikatan hidrogen terhadap CYP17A1 seperti ligan asli yaitu residu Asn202 sehingga diprediksi mempunyai kemampuan yang sama sebagai penghambat CYP17A1. Prediksi ADME menunjukkan bahwa citracridone III dan limocitrine memiliki profil farmakokinetik sangat baik.

Kata kunci : jeruk, bakung putih, antikanker prostat, *docking*, CYP17A1, reseptor androgen

ABSTRACT

RAHMAH S., 2020, MOLECULAR DOCKING AND PREDICTION ANALYSIS OF PHARMACOKINETIC PROFILES OF ORGANICS COMPOUND SWEET ORANGE PEEL (*Citrus sinensis* L.) AND GIANT LILY (*Crinum asiaticum* L.) AS A PROSTATIC ANTICANCER. ESSAY. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY. SURAKARTA.

One of the prostate cancer treatment therapies are to inhibit androgen biosynthesis involving the enzyme Cytochrome P450 17 α -hydroxylase / 17.20-lyase (CYP17A1) and inhibit androgen activity in androgen receptors (AR). Previous studies have reported that organics compound of sweet orange peel (*Citrus sinensis* L.) and giant lily (*Crinum asiaticum* L.) has cytotoxic activity against prostate cancer cells but its pharmacological mechanism and target macromolecules that affected are unclear. This study aims to predict the interaction of the organics compound of sweet orange peel and giant lily against target proteins AR and CYP17A1 using molecular docking.

Stages of research carried out were test ligands preparation using MarvinSketch and VegaZZ applications, target proteins preparation using the AutoDockTools application, validation of molecular docking methods and docking test ligands on target proteins using PyRx-Python 0.8-AutoDock Vina, visualization of docking results using PyMol and Discovery Studio Visualizer, as well as predicted ADMET using SwissADME.

Docking results obtained in the form of the best bonding energy (ΔG_{bind}) on AR are Hippadine (-9.8 kcal / mol) in giant lily and Citracridone III (-9.7 kcal / mol) in sweet orange peel, while on CYP17A1 is 5-Hydroxynoracronycine (-10,16 kcal / mol) in sweet orange peel and Hippadine (-9.96 kcal / mol) in giant lily. In bicalutamide and hippadine have same hydrogen bond to AR protein, residue Gln711 and Thr877, so it is predicted have same ability as AR inhibitor. Citracridone III has same hydrogen bond to CYP17A1 protein as the native ligand that is Asn202 residue so it is predicted have same ability as CYP17A1 inhibitor. ADME predictions indicate that citracridone III and limocitrine have an excellent pharmacokinetic profile.

Keywords: Sweet orange; giant lily; prostate cancer; docking