

**STUDI ANALISIS MOLEKULER DAN TOKSISITAS PEPTIDA CAIRAN
SELOM LANDAK LAUT (*Arbacia lixula*) SEBAGAI ANTIPROLIFERASI
PADA *TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER*: STUDI *IN SILICO***



Dosen Pembimbing:
Dr. Dessy Arisanty, M.Sc
Dr. dr. Henny Mulyani, Sp.PA, M.Biomed

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024

ABSTRACT

STUDY OF MOLECULAR ANALYSIS AND TOXICITY OF SEA URCHON (Arbacia lixula) COELOMIC FLUID PEPTIDES AS ANTIPROLIFERATION IN TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER: IN SILICO STUDY

By

Amanda Yulita Amalia, Dessy Arisanty, Henny Mulyani, Rauza Sukma Rita, Erlina Rustam, Husni

Triple Negative Breast Cancer (TNBC) is one of the subtypes of breast cancer that has the poorest level of differentiation and the highest level of proliferation. The high level of heterogeneity means that the effectiveness of current therapy is still low. This is a challenge in TNBC therapy. The aim of this research is to determine the potential of Arbacia lixula as a new therapeutic agent for TNBC by analyzing the toxicity and potential of Arbacia lixula coelomic fluid in inhibiting the proliferation of TNBC cancer cells using in silico methods. This study used UCSF Chimera software to model eight Arbacia lixula coelom peptide fluids. The protein structures of EGFR, JAK2, and AKT were downloaded via the website <http://www.rcsb.org> in .pdb format and cleaned using the Biovia Discovery Studio 2021 application. To determine the toxicity of the peptides, the ToxinPred website was used. Molecular docking was carried out using Molecular Operating Environment (MOE) software. Peptide B has the strongest bond that binds the ATP binding pocket of the EGFR and JAK2 proteins, namely with binding affinity values of -9.45 kcal/mol and -10.45 kcal/mol. Peptide B also forms similar interactions with ATP on amino acid residues of the target proteins EGFR and JAK2. Peptide C has a binding affinity value of -10.07 kcal/mol, much stronger than ATP as a natural binding agent for the AKT protein (-7.58 kcal/mol) and forms the same two bonds as ATP at the amino acid residues Asp493 and Lys179. Its non-toxic nature makes peptides B and C of Arbacia lixula coelomic fluid have great potential as anti-TNBC agents. These two peptides can stop the activity of proteins that are important for TNBC cell proliferation, such as EGFR, JAK2, and AKT, through an ATP competitive inhibitor mechanism. Based on the results of this study, it can be concluded that all Arbacia lixula coelom fluid peptides are non-toxic, and Arbacia lixula coelom fluid peptides B and C have the potential to be antiproliferative candidates in TNBC in silico.

Keywords: *Arbacia lixula, molecular docking, proliferation, Triple-Negative Breast Cancer, toxicity*

ABSTRAK

STUDI ANALISIS MOLEKULER DAN TOKSISITAS PEPTIDA CAIRAN SELOM LANDAK LAUT (*Arbacia lixula*) SEBAGAI ANTIPROLIFERASI PADA *TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER*: STUDI *IN SILICO*

Oleh

Amanda Yulita Amalia, Dessy Arisanty, Henny Mulyani, Rauza Sukma Rita, Erlina Rustam, Husni

Triple Negative Breast Cancer (TNBC) merupakan satu di antara subtype kanker payudara yang memiliki tingkat diferensiasi paling buruk dan tingkat proliferasi paling tinggi. Tingkat heterogenitasnya yang tinggi menyebabkan efektivitas terapi yang ada saat ini masih rendah. Hal ini menjadi tantangan dalam terapi TNBC. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi *Arbacia lixula* sebagai agen terapi baru untuk TNBC dengan melakukan analisis toksisitas serta potensi cairan selom *Arbacia lixula* dalam menghambat proliferasi sel kanker TNBC menggunakan metode *in silico*. Penelitian ini menggunakan perangkat lunak UCSF Chimera untuk memodelkan delapan cairan peptida selom *Arbacia lixula*. Struktur protein EGFR, JAK2, dan AKT diunduh melalui *website* [http://www/rcsb.org](http://www.rcsb.org) dengan format .pdb dan dibersihkan menggunakan aplikasi Biovia *Discovery Studio* 2021. Untuk mengetahui toksisitas peptida digunakan *website* ToxinPred. *Molecular docking* dilakukan menggunakan perangkat lunak *Molecular Operating Environment* (MOE). Peptida B memiliki ikatan terkuat yang mengikat ATP *binding pocket* protein EGFR dan JAK2, yaitu dengan nilai afinitas ikatan sebesar -9,45 kkal/mol dan -10,45 kkal/mol. Peptida B juga membentuk interaksi yang sama dengan ATP pada residu asam amino protein target EGFR dan JAK2. Peptida C memiliki nilai afinitas ikatan sebesar -10,07 kkal/mol, jauh lebih kuat dari ATP sebagai ikatan alami protein AKT (-7,58 kkal/mol) serta membentuk dua ikatan yang sama dengan ATP pada residu asam amino Asp493 dan Lys179. Sifatnya yang non-toksik membuat peptida B dan C cairan selom *Arbacia lixula* memiliki potensi besar sebagai agen antiTNBC. Kedua peptida tersebut dapat menghentikan aktivitas protein yang penting untuk proliferasi sel TNBC, seperti EGFR, JAK2, dan AKT, melalui mekanisme inhibitor kompetitif ATP. Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa seluruh peptida cairan selom *Arbacia lixula* bersifat non-toksik, serta peptida B dan C cairan selom *Arbacia lixula* berpotensi sebagai kandidat antiproliferasi pada TNBC secara *in silico*.

Kata kunci: *Arbacia lixula*, *molecular docking*, proliferasi, *Triple-Negative Breast Cancer*, toksisitas.