

SKRIPSI SARJANA FARMASI

**STUDI KOMPUTASI SENYAWA AKTIF PADA MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI KANDIDAT TERAPI KANKER
PARU-PARU DENGAN *NETWORK PHARMACOLOGY*, *MOLECULAR
DOCKING*, DAN *MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS***



Oleh:

ZAKKY ANANDA

NIM: 2011012043

**Pembimbing I : Dr. apt. Dira Hefni, S.Farm, M.Sc
Pembimbing II : apt. Purnawan Pontana Putra, S.Si, M.Si**

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

2024

**STUDI KOMPUTASI SENYAWA AKTIF PADA MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI KANDIDAT TERAPI KANKER
PARU-PARU DENGAN *NETWORK PHARMACOLOGY*, *MOLECULAR
DOCKING*, DAN *MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS***

Oleh:

ZAKKY ANANDA

NIM: 2011012043



FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

2024

ABSTRAK

STUDI KOMPUTASI SENYAWA AKTIF PADA MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI KANDIDAT TERAPI KANKER PARU-PARU DENGAN *NETWORK PHARMACOLOGY*, *MOLECULAR DOCKING*, DAN *MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS*

Oleh:

ZAKKY ANANDA

NIM : 2011012043

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Kanker merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkontrol dan mampu menyebar ke organ-organ di sekitarnya. Kanker paru-paru adalah penyebab kematian nomor satu di seluruh dunia di antara semua jenis kanker. Saat ini banyak pengobatan kanker paru-paru umumnya menimbulkan banyak efek samping. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi potensi senyawa pada tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai kandidat terapi kanker paru-paru. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu analisis *network pharmacology*, *molecular docking*, dan *molecular dynamics simulations*. Sebelas senyawa aktif diidentifikasi dalam *G. mangostana* L., yaitu catechin, gartanin, alpha-Mangostin, norathyriol, maclurin, 8-deoxygartanin, beta-Mangostin, gamma-Mangostin, garcinone A, garcinone B, dan garcinone D. Protein signifikan hasil pengelompokan *protein-protein interaction* dan juga merupakan target dari *G. mangostana* L. yaitu AURKA, PLK1, CCNA2, dan KIF11. Protein AURKA dipilih sebagai protein target untuk analisis *molecular docking* dan *molecular dynamics simulations*. Berdasarkan hasil *deep learning docking* menunjukkan bahwa senyawa garcinone D memiliki afinitas terbaik (-10,30 kkal/mol), diikuti senyawa gamma-Mangostin (-10,28 kkal/mol), dan *native ligand* adenosine-5'-diphosphate (-9,00 kkal/mol). Akan tetapi, interaksi molekul yang dihasilkan dari *native ligand* dengan protein target AURKA memiliki nilai residu asam amino yang lebih banyak dibandingkan dengan senyawa lainnya. Dalam simulasi *molecular dynamics* menunjukkan bahwa senyawa garcinone D dan gamma-Mangostin tidak lebih stabil dibandingkan *native ligand* selama simulasi 50 ns. *Garcinia mangostana* L. berinteraksi dengan protein yang berhubungan dengan kanker paru-paru dan memiliki hasil *docking* yang baik, namun hasil *molecular dynamics* menunjukkan bahwa garcinone D dan gamma-Mangostin tidak stabil selama simulasi.

Kata kunci: Kanker paru-paru, *Garcinia mangostana* L., *Network pharmacology*, *Protein-protein interaction*, *Deep learning docking*, *Molecular dynamics simulations*

ABSTRACT

COMPUTATIONAL STUDY OF ACTIVE COMPOUNDS IN MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana* L.) AS A CANDIDATE OF LUNG CANCER THERAPY USING NETWORK PHARMACOLOGY, MOLECULAR DOCKING, AND MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS

By:

ZAKKY ANANDA

Student ID Number : 2011012043

(Bachelor of Pharmacy)

Cancer is a disease in which some of the body's cell grow uncontrollably and spread to other parts of the body. Lung cancer is the leading cause of global cancer incidence and mortality among all types of cancer. Currently, many lung cancer treatments generally cause many side effects. This research aims to predict the potential of compounds in the mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) as a candidate for lung cancer therapy. The methods used in this research are network pharmacology analysis, molecular docking, and molecular dynamics simulations. Eleven active compounds were identified in *G. mangostana* L., namely catechin, gartanin, alpha-Mangostin, norathyriol, maclurin, 8-deoxygartanin, beta-Mangostin, gamma-Mangostin, garcinone A, garcinone B, and garcinone D. The significant proteins resulting from the clustering of protein-protein interactions and also the targets of *G. mangostana* L. are AURKA, PLK1, CCNA2, and KIF11. The AURKA protein was chosen as the target protein for molecular docking analysis and molecular dynamics simulations. Based on the results of deep learning docking, it shows that the garcinone D has the best affinity (-10.30 kcal/mol), followed by the gamma-Mangostin (-10.28 kcal/mol), and the native ligand adenosine-5'-diphosphate (-9.00 kcal/mol). However, the molecular interactions resulting from the native ligand with the AURKA target protein have more amino acid residue values compared to other compounds. Molecular dynamics simulations show that the garcinone D and gamma-Mangostin did not more stable than the native ligand during the 50 ns simulation. *Garcinia mangostana* L. interacts with proteins related to lung cancer and has good docking results, but the molecular dynamics results show that garcinone D and gamma-Mangostin are unstable during the simulation.

Keywords: Lung cancer, *Garcinia mangostana* L., Network pharmacology, Protein-protein interaction, Deep learning docking, Molecular dynamics simulations