

**EKSPLORASI AKTIVITAS ANTIKANKER TINTA CUMI-CUMI
(*Loligo sp.*) SEBAGAI TERAPI MULTITARGET KANKER
PARU-PARU JENIS *NON-SMALL CELL LUNG CANCER*:
STUDI *IN SILICO***



Skripsi

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai Pemenuhan
Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Ilmu Biomedis**

Pembimbing :

- 1. Dr. dr. Andani Eka Putra, M.Sc**
- 2. dr. Ilmiawati, Ph.D**

Oleh :

**ISMAIL
NIM. 2010347002**

**PRODI ILMU BIOMEDIS PROGRAM SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024**

ABSTRACT

EXPLORATION OF THE ANTICANCER ACTIVITY OF SQUID INK (*Loligo sp.*) AS A MULTITARGET THERAPY FOR NON-SMALL CELL LUNG CANCER: IN SILICO STUDY

By

Ismail, Andani Eka Putra, Ilmiawati, Aswiyanti Asri, Dessy Arisanty, Elmatris

*Lung cancer is a leading cause of cancer-related mortality with a high incidence in Indonesia, particularly in West Sumatra, where NSCLC is the most common type. Risk factors include age, sex, genetics, smoking, and exposure to carcinogenic chemicals. This study aims to explore the anticancer potential of squid ink (*Loligo sp.*) against NSCLC using in silico methods for the development of more effective and targeted therapies. This experimental research was conducted from February to August 2024 at the Biomedical Laboratory, Bioinformatics Laboratory, and West Sumatra Health Laboratory.*

Compounds were extracted through lyophilization, followed by maceration with absolute ethanol, and analyzed using secondary metabolite identification and GC-MS. Bioactivity, bioavailability, and toxicity were evaluated using PASS online, Lipinski's Rule, and ProTox-II. Target proteins and test compounds were identified via RSCB PDB and PubChem, while molecular docking was performed using MOE software.

The results identified 24 compounds, of which 6 met Lipinski's criteria, 3 were non-toxic, and 9 exhibited antineoplastic bioactivity against NSCLC. Molecular docking revealed that Rescinnamine had the strongest binding affinity with EGFR and KIF5B-RET proteins, forming interactions similar to Gefitinib and Vandetanib. Glycerol 1-palmitate showed strong affinity with KRAS and MET, mirroring interactions with Adagrasib and Tepotinib. Octadecanoic acid, 2-(2-hydroxyethoxy) ethyl ester demonstrated strong affinity for EML4-ALK, akin to Crizotinib.

*In conclusion, these three compounds from *Loligo sp.* squid ink show significant potential as competitive inhibitors of NSCLC due to their non-toxic, drug-like properties and ability to bind to the same amino acids as known NSCLC proto-oncogenes in silico.*

Keywords: *Non-Small Cell Lung Cancer, *Loligo sp.*, molecular docking, competitive inhibitor, chemopreventive.*

ABSTRAK

EKSPLORASI AKTIVITAS ANTIKANKER TINTA CUMI-CUMI (*Loligo sp.*) SEBAGAI TERAPI MULTITARGET KANKER PARU-PARU JENIS *NON-SMALL CELL LUNG CANCER: STUDI IN SILICO*

Oleh

Ismail, Andani Eka Putra, Ilmiawati, Aswiyanti Asri, Dessy Arisanty, Elmatris

Kanker paru-paru merupakan penyebab utama kematian akibat kanker dan memiliki insiden tinggi di Indonesia, terutama di Sumatera Barat, dengan NSCLC sebagai jenis yang paling umum. Faktor risikonya meliputi usia, jenis kelamin, genetik, merokok, dan paparan bahan kimia karsinogenik. Penelitian ini bertujuan mengeksplorasi potensi antikanker tinta cumi-cumi (*Loligo sp.*) terhadap NSCLC secara *in silico*, sebagai pengembangan terapi yang lebih efektif dan spesifik. Penelitian eksperimental ini dilakukan pada bulan Februari hingga Agustus 2024 di Laboratorium Biomedik, Laboratorium Bioinformatika, dan Labkesda Sumbar.

Metode ekstraksi senyawa dilakukan melalui liofilisasi, diikuti maserasi dengan etanol absolut, kemudian diuji dengan identifikasi metabolit sekunder dan analisis GC-MS. Bioaktivitas, bioavailabilitas, dan toksisitas dievaluasi menggunakan *webservice* PASS online, Lipinski Rule, dan ProTox-II. Protein target dan senyawa uji diidentifikasi melalui RSCB PDB dan PubChem, sementara *molecular docking* dilakukan dengan *software* MOE.

Hasil penelitian menunjukkan dari 24 senyawa yang teridentifikasi, 6 memenuhi aturan Lipinski, 3 senyawa non-toksik, dan 9 memiliki bioaktivitas antineoplastik terhadap NSCLC. *Molecular docking* menunjukkan Rescinnamine memiliki afinitas ikatan terkuat dengan protein EGFR dan KIF5B-RET, serta membentuk interaksi yang sama dengan molekul Gefitinib dan Vandetanib. Glycerol 1-palmitate menunjukkan afinitas kuat dengan KRAS dan MET, juga membentuk interaksi yang sama dengan molekul Adagrasib dan Tepotinib. Octadecanoic acid, 2-(2-hydroxyethoxy) ethyl ester memiliki afinitas kuat terhadap EML4-ALK dan membentuk interaksi yang sama dengan molekul Crizotinib.

Kesimpulannya, ketiga senyawa tinta cumi-cumi *Loligo sp.* mempunyai potensi besar sebagai agen inhibitor kompetitif NSCLC karena karakteristiknya yang non-toksik, mempunyai kemiripan seperti obat, dan mampu berikatan dengan asam amino yang sama pada proto-onkogen NSCLC secara *in silico*.

Kata Kunci : *Non-Small Cell Lung Cancer, Loligo sp., molecular docking, inhibitor kompetitif, kemopreventif.*