

ANALISIS POTENSI PEPTIDA CAIRAN SELOM LANDAK LAUT (*Arbacia lixula*) SEBAGAI NOVEL TERAPI KANKER PAYUDARA MELALUI MEKANISME INDUKSI JALUR APOPTOSIS: STUDI *IN SILICO*



Skripsi
Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Salah Satu Syarat Untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Ilmu Biomedis

Dosen Pembimbing :
Dr. Dessy Arisanty, M.Sc
Dra. Dian Pertiwi, MS

Oleh :
AL HADI BUSRA
NIM : 2010347001

PRODI ILMU BIOMEDIS PROGRAM SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG 2024

ABSTRACT

ANALYSIS OF PEPTIDE POTENTIAL OF SEA URCHIN COELOM FLUID (*Arbacia lixula*) AS A NOVEL BREAST CANCER THERAPY THROUGH MECHANISM INDUCTION OF APOPTOTIC PATHWAYS: IN SILICO STUDY

By

**Al Hadi Busra, Dessy Arisanty, Dian Pertiwi, Linosefa, Endrinaldi,
Yusticia Katar**

*Breast cancer is a cellular disorder when the cells that form breast gland tissue grow uncontrollably. Chemotherapy is the main method of treating breast cancer, but it can cause allergic reactions, drug resistance, and dangerous side effects. Therefore, effective therapeutic agents with low side effects are needed. To overcome this, research has been carried out, including research on *Arbacia lixula* coelom fluid showing its potential as a new therapeutic agent for breast cancer with one of its ingredients being peptides. For this reason, research is needed to analyze the toxicity, allergenicity, and potential of *Arbacia lixula* coelomic fluid peptides as anti-apoptotic protein inhibitors in silico inducing apoptosis in breast cancer.*

*A total of 26 *Arbacia lixula* coelomic fluid peptides were modeled using the UCSF Chimera application. The protein structures of Bcl-2 and Bcl-xL were downloaded from the website <http://www.rcsb.org> in .pdb format and prepared using the MOE application. To determine the toxicity and allergenicity of the peptides, the ToxinPred3.0 and AllerTOPv.2.0 websites were used. Molecular docking was performed using the MOE application.*

*The results showed that peptide T had the strongest binding affinity between peptide-protein Bcl-2 and peptide-protein Bcl-xL, namely -9.62 kcal/mol and -11.12 kcal/mol. Peptide T forms 1 hydrogen bond with protein Bcl-2 and 3 hydrogen bonds with protein Bcl-xL. Peptide T works to inhibit anti-apoptotic proteins through the BH3-mimetic mechanism by binding to the hydrophobic pockets of proteins Bcl-2 and Bcl-xL. Peptide T from *Arbacia lixula* coelomic fluid has great potential as a breast cancer agent because of its non-toxic nature and its ability to inhibit the activity of anti-apoptotic proteins, namely Bcl-2 and Bcl-xL which are important in inducing the apoptosis process in breast cancer.*

*Keywords: Allergenicity, apoptosis, *Arbacia lixula*, breast cancer, molecular docking, toxicity*

ABSTRAK

ANALISIS POTENSI PEPTIDA CAIRAN SELOM LANDAK LAUT (*Arbacia lixula*) SEBAGAI NOVEL TERAPI KANKER PAYUDARA MELALUI MEKANISME INDUKSI JALUR APOPTOSIS: STUDI *IN SILICO*

Oleh

**Al Hadi Busra, Dessy Arisanty, Dian Pertiwi, Linosefa, Endrinaldi,
Yusticia Katar**

Kanker payudara adalah suatu kelainan seluler ketika sel-sel yang membentuk jaringan kelenjar payudara tumbuh secara tidak terkendali. Kemoterapi merupakan metode utama pengobatan kanker payudara, tetapi dapat menimbulkan reaksi alergi, resistensi obat, dan efek samping yang berbahaya. Oleh karena itu, diperlukan agen terapi yang efektif dengan efek samping yang rendah. Untuk mengatasi hal tersebut, telah dilakukan penelitian diantaranya penelitian terhadap cairan selom *Arbacia lixula* menunjukkan potensi sebagai agen terapi baru pada kanker payudara dengan salah satu kandungannya berupa peptida. Untuk itu diperlukan penelitian yang bertujuan menganalisis toksisitas, alergenitas, dan potensi peptida cairan selom *Arbacia lixula* sebagai inhibitor protein anti apoptosis dalam menginduksi apoptosis pada kanker payudara secara *in silico*.

Sebanyak 26 peptida cairan selom *Arbacia lixula* dimodelkan menggunakan aplikasi UCSF Chimera. Struktur protein Bcl-2 dan Bcl-xL diunduh melalui *website* <http://www.rcsb.org> dengan format .pdb dan dipersiapkan menggunakan aplikasi MOE. Untuk mengetahui toksisitas dan alergenitas peptida digunakan *website* ToxinPred3.0 dan AllerTOPv.2.0. Molecular docking dilakukan menggunakan aplikasi MOE.

Hasil menunjukkan peptida T memiliki nilai afinitas pengikatan terkuat antara peptida-protein Bcl-2 dan peptida-protein Bcl-xL, yakni -9,62 kkal/mol dan -11,12 kkal/mol. Peptida T membentuk 1 ikatan hydrogen dengan protein Bcl-2 dan 3 ikatan hydrogen dengan protein Bcl-xL. Peptida T bekerja menghambat protein anti apoptosis melalui mekanisme BH3-mimetic dengan berikatan dengan kantong hidrofobik pada protein Bcl-2 dan Bcl-xL. Peptida T dari cairan selom *Arbacia lixula* memiliki potensi besar sebagai agen kanker payudara karena sifatnya yang non-toksik dan kemampuannya menghambat aktivitas protein antiapoptosis yaitu, Bcl-2 dan Bcl-xL yang penting dalam menginduksi proses apoptosis pada kanker payudara.

Kata Kunci: Alergenitas, apoptosis, *Arbacia lixula*, kanker payudara, molecular docking, toksisitas