

**IDENTIFIKASI POTENSI SENYAWA BERBERIN TERHADAP
AKT1 DAN AMPK PADA ATEROSKLEROSIS DENGAN
METODE *DEEP LEARNING MOLECULAR DOCKING***



Skripsi

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

Oleh:

Alfa Rizky Pradana

NIM : 2110312072

Pembimbing :

dr. Biomechy Oktomaliao Putri, M. Biomed

dr. Hirowati Ali, PhD

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG**

2025

ABSTRACT

IDENTIFICATION OF BERBERINE POTENTIAL AGAINST AKT1 AND AMPK IN ATHEROSKLEROSIS USING DEEP LEARNING MOLECULAR DOCKING

By

**Alfa Rizky Pradana, Biomechy Oktomalia Putri, Hirowati Ali,
Roza Silvia, Dessy Arisanty**

Atherosclerosis is a primary cause of cardiovascular diseases, notably coronary heart disease (CHD) and stroke. The globally high morbidity and mortality rates associated with cardiovascular diseases pose a significant challenge. The complexity of its etiology and risk factors further complicates the resolution of pathological issues underlying atherosclerosis.

This study aimed to identify the potential of berberine as an anti-atherosclerotic agent by molecular docking to protein receptors AKT1(PDB code : 6CCY) and AMPK (PDB code : 4CFE), which are involved in the PI3K-Akt and AMPK signaling pathways, based on a Pharmacology Network analysis. The objective was to investigate the pharmacokinetic profile and potential of berberine and to identify its interactions with AKT1 and AMPK using integrated bioinformatics and deep learning molecular docking, with the expectation that berberine could serve as a novel therapeutic candidate for both preventive and curative applications.

The pharmacokinetic profile analysis indicates that berberine exhibits excellent gastrointestinal absorption, complies with all of Lipinski's rules, and demonstrates favorable bioavailability, making it a strong candidate for oral drug development. Its absorption is predicted to occur primarily in the small intestine. Distribution studies suggest that berberine can cross the blood-brain barrier, accumulate in bile, and penetrate adipose tissues. Berberine is also involved in the metabolism of cytochrome P450 enzymes (CYP450) and is predominantly excreted through feces. Molecular docking studies reveal interactions between berberine and key receptors such as AKT1 (PDB code: 6CCY) and AMPK (PDB code: 4CFE), with binding affinities of -7.94 kcal/mol and -3.80 kcal/mol, respectively. These interactions suggest that berberine has the potential to activate physiological pathways while inhibiting pathological processes. Based on these findings, berberine shows therapeutic potential for clinical-pathological conditions associated with atherosclerosis.

Keywords: Atherosclerosis, CHD, Stroke, Berberine, AKT1, AMPK, Molecular Docking, Deep Learning, ADME, SwissADME

ABSTRAK

IDENTIFIKASI POTENSI SENYAWA BERBERIN TERHADAP AKT1 DAN AMPK PADA ATEROSKLEROSIS DENGAN METODE *DEEP LEARNING MOLECULAR DOCKING*

Oleh

**Alfa Rizky Pradana, Biomechy Oktomalia Putri, Hirowati Ali,
Roza Silvia, Dessy Arisanty**

Aterosklerosis merupakan salah satu penyebab paling potensial penyakit kardiovaskular terutama penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke. Angka morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular yang masih tinggi secara global menjadi tantangan yang harus diselesaikan. Kompleksitas etiologi dan faktor risiko menjadi tantangan dalam menyelesaikan masalah patologi yang didasari oleh aterosklerosis.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi dari profil farmakokinetika dan mengidentifikasi potensi senyawa berberin secara *molecular docking* sebagai anti aterosklerosis terhadap reseptor protein AKT1 AKT1 (kode PDB : 6CCY) dan AMPK (kode PDB : 4CFE) yang terlibat dalam jalur persinyalan PI3K-Akt dan AMPK menurut studi *Pharmacology Network*, dengan harapan senyawa berberin mampu menjadi kandidat obat baru yang mampu menjadi terapi dalam cakupan preventif ataupun kuratif.

Penelitian ini menggunakan teknik komputasi terintegrasi dengan menggabungkan analisis profil senyawa berberin secara bioinformatika dengan menggunakan *website* SwissADME dan *molecular docking* dengan metode *deep learning* dengan perangkat lunak GNINA dengan dasar hasil penelitian *Pharmacology Network* yang telah dilakukan sebelumnya.

Hasil analisis profil farmakokinetika menunjukkan berberin memiliki penyerapan gastrointestinal yang sangat baik, memenuhi seluruh aturan lipinski, dan skor bioavailabilitas yang baik sehingga berpotensi menjadi kandidat obat oral. Absorpsi senyawa diprediksi di usus halus. Distribusi diprediksi mampu menembus sawar darah-otak, empedu, hingga jaringan adiposa. Berberin juga terlibat pada metabolisme enzim P450 dan CYP dan diprediksi tereksresi dominan melalui feses. Senyawa berberin memiliki interaksi dengan reseptor AKT1 (kode PDB : 6CCY) dan AMPK (kode PDB : 4CFE) dengan skor afinitas -7.94 kkal/mol dan -3.80 kkal/mol sehingga berpotensi mengaktivasi dalam kondisi fisiologis dan menghambat dalam kondisi patologis. Berdasarkan hal tersebut, senyawa berberin berpotensi terapeutik terhadap kondisi klinikopatologis yang diakibatkan oleh aterosklerosis.

Kata kunci : Aterosklerosis, PJK, Stroke, berberin, AKT1, AMPK, *molecular docking*, *deep learning*, ADME, SwissADME