

**PENDEKATAN SKRINING MOLEKULER DALAM INVESTIGASI
KEMAMPUAN SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DARI
Curcuma zedoaria SEBAGAI INHIBITOR HER2**

SKRIPSI SARJANA KIMIA

Oleh

AMELINDA RAMA

BP : 1710412002



Pembimbing I : Dr. rer. nat. Syafrizayanti

Pembimbing II : Emil Salim, M.Sc, M.Si

**PROGRAM STUDI SARJANA
JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2021**

INTISARI

PENDEKATAN SKIRINING MOLEKULER DALAM INVESTIGASI KEMAMPUAN SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DARI *Curcuma zedoaria* SEBAGAI INHIBITOR HER2

Oleh:

Amelinda Rama (BP: 1710412002)

Pembimbing:

Dr.rer.nat. Syafrizayanti dan Emil Salim, M.Sc, M.Si

Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering didiagnosis pada kalangan wanita dan menempati urutan kedua penyebab kematian akibat kanker diseluruh dunia pada tahun 2020. *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2) adalah bagian dari empat anggota kelompok reseptor HER2 yang mengarah pada proliferasi, diferensiasi dan inhibisi dari apoptosis. Ekspresi berlebih dari HER2 berkaitan dengan penyakit yang lebih agresif dengan tingkat kekambuhan yang lebih tinggi. Beragam bioaktivitas dari zat aktif yang dimiliki oleh senyawa bahan alam telah diuji sebagai inhibitor, diantaranya kunyit putih (*Curcuma zedoaria*). Dalam beberapa studi, ekstrak dan minyak esensial tanaman ini menunjukkan sifat antioksidan yang menjanjikan dan sitotoksik terhadap lini sel kanker. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan memprediksi potensi senyawa-senyawa bioaktif dari *C. zedoaria* dengan menargetkan HER2 melalui simulasi *molekular docking*. Stabilitas konformasi yang terbentuk menjadi parameter utama dalam penilaian afinitas *docking*. Hasilnya menunjukkan bahwa enam dari 33 senyawa dari *C. zedoaria* berpotensi sebagai inhibitor HER2. Afinitas ikatan dari dihydrocurcumin, curcumin, tetrahydrodemethoxycurcumin, zerumin A, demethoxycurcumin dan bisdemethoxycurcumin adalah 7,4359 kcal/mol, -6,8372 kcal/mol, -6,6454 kcal/mol, -6,3360 kcal/mol, -6,3148 kcal/mol and -6,3148 kcal/mol, berturut-turut. Afinitas penghambatan senyawa-senyawa tersebut hampir sama dengan afinitas lapatinib sebagai senyawa acuan untuk kemampuan inhibitor HER2.

Kata kunci: HER2, Inhibitor, *Curcuma zedodaria*, *Molecular docking*.

ABSTRACT

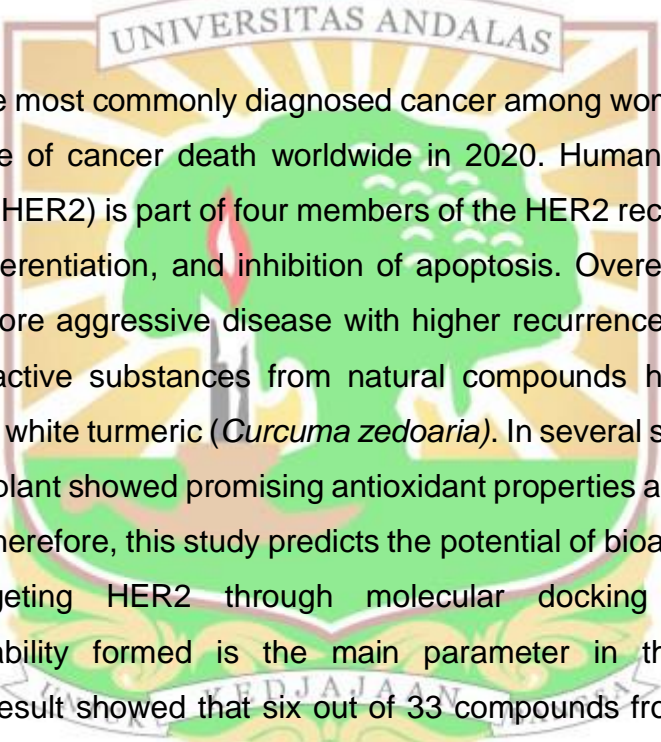
A MOLECULAR SCREENING APPROACHES IN INVESTIGATION OF ABILITY BIOACTIVE COMPOUNDS FROM *Curcuma zedoaria* AS HER2 INHIBITORS

By:

Amelinda Rama (1710412002)

Supervisor

Dr.rer.nat. Syafrizayanti and Emil Salim, M.Sc, M.Si



Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer among women and leading the second most cause of cancer death worldwide in 2020. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) is part of four members of the HER2 receptor family leading to proliferation, differentiation, and inhibition of apoptosis. Overexpression of HER2 associate with a more aggressive disease with higher recurrence rates. The various bioactivity of the active substances from natural compounds has been tested as inhibitors, including white turmeric (*Curcuma zedoaria*). In several studies, extracts and essential oil of this plant showed promising antioxidant properties and cytotoxic against cancer cell lines. Therefore, this study predicts the potential of bioactive compounds of *C. zedoaria* targeting HER2 through molecular docking simulations. The conformational stability formed is the main parameter in the docking affinity assessment. The result showed that six out of 33 compounds from *C. zedoaria* had potential as HER2 inhibitors. The binding affinity of dihydrocurcumin, curcumin, tetrahydrodemethoxycurcumin, zerumin A, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin were 7,4359 kcal/mol, -6,8372 kcal/mol, -6,6454 kcal/mol, -6,3360 kcal/mol, -6,3148 kcal/mol and -6,3148 kcal/mol, respectively. The inhibitory affinity of these compounds are similar with lapatinib as a reference compound for the inhibitory ability of HER2.

Keywords: HER2, Inhibitor, *Curcuma zedodaria*, Molecular docking.