

ABSTRAK

VIRTUAL SCREENING SENYAWA INHIBITOR SERINE/THREONINE- PROTEIN KINASE B-RAF SEBAGAI ANTI-KANKER KOLON BERBASIS PHARMACOPHORE MODELING DAN MOLECULAR DOCKING

Oleh:

M. Fatan Antafani

11161146

Kanker kolon merupakan kanker yang tumbuh di sistem pencernaan, disebabkan karena pertumbuhan sel yang tidak terkendali. Kanker kolon adalah kanker ketiga terbanyak di Indonesia dan merupakan kanker penyebab kematian kedua terbanyak di Amerika Serikat. Pada pencarian senyawa obat baru yang dilakukan secara *in silico*, Serine/Threonine-Protein Kinase B-Raf adalah kinase yang penting untuk pengobatan kanker kolon. Penelitian ini bertujuan untuk mencari kandidat senyawa obat baru berdasarkan metode *virtual screening* berbasis *pharmacophore modeling* dan *molecular docking* menggunakan database ZINC Natural Product. Validasi berbasis farmakofor menunjukkan ada 4 jenis fitur farmakofor yaitu 3 ikatan hidrofobik, dan 1 ikatan donor hidrogen dengan nilai AUC 0,51 dan EF 3,2 menghasilkan 343 dari 151.837 senyawa. Untuk validasi berbasis *molecular docking* dengan *vina wizard* didapatkan nilai AUC 0,781 dan EF 51,00 menghasilkan 178 senyawa dari nilai *binding affinity* ligan alami yaitu -8,9 kkal/mol. Sedangkan validasi *autodock wizard* didapatkan nilai AUC 0,637 dan EF 51,00 menghasilkan 29 senyawa dari nilai *binding energy* ligan alami yaitu -9,05 kkal/mol. Didapatkan 3 hits terbaik yang diduga berpotensi sebagai anti kanker kolon yaitu senyawa ZINC05343819, ZINC09572633 dan ZINC96115220 yang memiliki ikatan hidrogen pada residu asam amino Cys532, Lys483 dan Phe595.

Kata Kunci: Kanker kolon, *molecular docking*, *pharmacophore modeling*, Serine/Threonine-Protein Kinase B-Raf, *virtual screening*.

ABSTRACT

VIRTUAL SCREENING OF SERINE/THREONINE-PROTEIN KINASE B-RAF INHIBITOR BASED ON PHARMACOPHORE MODELING AND MOLECULAR DOCKING

By:

M. Fatan Antafani

11161146

Colon cancer is cancer that grows in the digestive system, caused by uncontrolled cell growth. Colon cancer is the third most cancer in Indonesia and is the second leading cause of death in the United States. In the search for new drug compounds conducted in silico, Serine / Threonine-Protein Kinase B-Raf is an important kinase for the treatment of colon cancer. This study aims to find candidates for new drug compounds based on virtual screening methods based on pharmacophore modeling and molecular docking using the ZINC Natural Product database. Pharmacophore based validation shows that there are 4 types of pharmacophore features, namely 3 hydrophobic bonds, and 1 hydrogen donor bond with AUC values of 0.51 and EF 3.2 resulting in 343 out of 151,837 compounds. For molecular docking-based validation with vina wizard, AUC value of 0.781 and EF 51.00 resulted in 178 compounds of natural ligand binding affinity value of -8.9 kcal / mol. While the autodock wizard validation obtained AUC value of 0.637 and EF 51.00 produced 29 compounds of natural ligand binding energy values of -9.05 kcal / mol. Obtained the 3 best hits which are thought to be potential as anti-colon cancer are ZINC05343819, ZINC09572633 and ZINC96115220 compounds that have hydrogen bonds in the amino acid residues Cys532, Lys483 and Phe595.

Keywords: Colon cancer, molecular docking, pharmacophore modeling, Serine/Threonine-Protein Kinase B-Raf, virtual screening.