

**VIRTUAL SKRINING KOMPLEKS LOGAM KOBALT (III)-
TIOUREA PADA BEBERAPA RESEPTOR KANKER
PAYUDARA**

SKRIPSI



**FAHMI MUHAMAD NASER
31118065**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
OKTOBER 2022**

ABSTRAK

Virtual Skrining Kompleks Logam Kobalt (III)-Tiourea pada Beberapa Reseptor Kanker Payudara

Fahmi Muhamad Naser

Program Studi S-1 Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada

Abstrak

Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan terbentuknya sel yang berkembang secara abnormal dan tidak terkendali. *1-benzoy-3-methylthiourea* adalah salah satu senyawa turunan tiourea yang memiliki aktivitas antikanker. Modifikasi struktur dari senyawa tiourea menjadi senyawa kompleks kobalt (III)-tiourea dilakukan untuk meningkatkan aktivitas antikanker dari senyawa *1-benzoy-3-methylthiourea*. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi farmakokinetik dan toksisitas dari senyawa kompleks kobalt (III)-tiourea serta mengetahui senyawa kompleks kobalt (III)-tiourea manakah yang lebih poten dan berinteraksi stabil dengan reseptor kanker payudara dibanding cisplatin. Dalam penelitian ini metode yang digunakan diantaranya uji farmakokinetik dan toksisitas, studi molekuler *docking* dan studi dinamika molekul. Dari delapan belas senyawa turunan kobalt (III)-tiourea hanya tiga senyawa memiliki profil farmakokinetik yang buruk dan terdapat sepuluh senyawa yang tidak memiliki toksisitas AMES dan tidak hepatotoksik. Pada simulasi molekuler *docking*, terdapat enam belas senyawa yang lebih poten dari cisplatin pada reseptor 3ERT, dua belas senyawa pada reseptor 3PP0 dan semua senyawa lebih poten dari cisplatin pada reseptor 5NWH. Simulasi dinamika molekul selama 50 ns dilakukan pada tiga senyawa dengan *binding affinity* terbaik pada setiap reseptor. Hasilnya menunjukkan bahwa senyawa *Bis-(1-(3-chlorobenzoyl)-3-methylthiourea) Cobalt (III)* pada reseptor 3PP0 menunjukkan interaksi yang paling stabil selama 50 ns. Selain itu senyawa ini memiliki profil farmakokinetik dan toksisitas yang baik.

Kata kunci: Antikanker, Dinamika molekul, Farmakokinetik, Kobalt (III)-tiourea, Molekuler *docking*, Toksisitas

Abstract

Cancer is a disease characterized by the formation of cells that develop abnormally and uncontrollably. 1-benzoy-3-methylthiourea is one of the thiourea derivative compounds that have anticancer activity. Modification of the structure of the thiourea compound into a cobalt (III)-thiourea complex compound is carried out to increase the anticancer activity of the compound 1-benzoy-3-methylthiourea. This study aims to predict the pharmacokinetics and toxicity of cobalt (III)-thiourea complex compounds and determine which cobalt (III)-thiourea complex compounds are more potent and interact stably with breast cancer receptors than cisplatin. In this study, the methods used include pharmacokinetics and toxicity tests, molecular docking studies and molecular dynamics studies. Of the eighteen cobalt(III)-thiourea derivative compounds only three compounds have a poor pharmacokinetic profile and there are ten compounds that do not have AMES toxicity and are not hepatotoxic. In molecular docking simulations, there were sixteen compounds that were more potent than cisplatin at the 3ERT receptor, twelve compounds at the 3PP0 receptor and all the compounds more potent than cisplatin at the 5NWH receptor. Simulations of molecular dynamics for 50 ns were performed on three compounds with the best affinity bindings at each receptor. The results showed that the compound Bis-(1-(3-chlorobenzoyl)-3-methylthiourea) Cobalt (III) at the 3PP0 receptor showed the most stable interaction for 50 ns. In addition this compound has a good pharmacokinetic profile and toxicity.

Keywords: Anticancer, Pharmacokinetics, Cobalt (III)-thiourea, Molecular docking, Molecular dynamics, Toxicity