

**STUDI *IN SILICO*, PREDIKSI FARMAKOKINETIK
DAN TOKSISITAS SENYAWA TURUNAN FLAVONOID
SEBAGAI ANTI-EGFR PADA KANKER PARU-PARU**

SKRIPSI



UNIVERSITAS BTH

**IMAS TANTRI NURHIDAYAH
31118146**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
2022**

**STUDI *IN SILICO*, PREDIKSI FARMAKOKINETIK
DAN TOKSISITAS SENYAWA TURUNAN FLAVONOID
SEBAGAI ANTI-EGFR PADA KANKER PARU-PARU**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada
Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi,
Universitas Bakti Tunas Husada



UNIVERSITAS BKT-

**IMAS TANTRI NURHIDAYAH
31118146**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
2022**

ABSTRAK

Studi *In Silico*, Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas Senyawa Turunan Flavonoid sebagai Anti-EGFR pada Kanker Paru-paru

Imas Tantri Nurhidayah

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

Abstrak

Terapi target menjadi salah satu terapi antikanker yang banyak digunakan untuk pengobatan antikanker. Ini karena pengobatannya difokuskan pada mutasi dari EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) yang lebih spesifik sehingga efek yang diberikan akan lebih maksimal. Selain itu, dengan terapi anti-EGFR ini sebelumnya terbukti memberikan harapan hidup jauh lebih besar hingga 18 bulan. Flavonoid banyak digunakan sebagai *template* untuk kandidat obat baru antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk menyeleksi senyawa turunan flavonoid terbaik yang berpotensi memiliki aktivitas sebagai antikanker khususnya kanker paru-paru jenis *Non-Small Lung Cancer* (NSCLC) dengan jenis terapi anti-EGFR. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi *in silico* dengan *molecular docking* dan simulasi *molecular dynamic* serta prediksi sifat farmakokinetik dan toksisitas. Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa turunan flavonoid flavonol yaitu Galangin memiliki ikatan dan interaksi terhadap EGFR dengan energi bebas *Gibbs* (ΔG) yang dihasilkan yaitu sebesar 8,96 kcal/mol. Pada hasil simulasi *molecular dynamic* diperoleh nilai RMSD yang lebih besar dari ligan alami dan pembanding Osimertinib yaitu $\pm 0.5-4$ Å dengan hasil visualisasi 3D yang stabil. Senyawa Galangin memiliki hasil profil farmakokinetik (ADMET) yang kurang tetapi tidak memiliki sifat mutagenik maupun hepatotoksik.

Kata kunci: Kanker Paru-paru; *Epidermal Growth Factor Receptor*; Inhibitor Tirosin Kinase; *Molecular Docking*; Flavonoid

Abstract

Targeted therapy is one of the most widely used anticancer therapies for anticancer treatment. This is because the treatment is focused on a more specific mutation of the EGFR so that the effect given will be maximized. In addition, anti-EGFR therapy has previously been shown to provide a much greater life expectancy of up to 18 months. Flavonoids are widely used as templates for new anticancer drug candidates. This study aims to select the best flavonoid-derived compounds that have the potential to have anticancer activity, especially Non-Small Lung Cancer (NSCLC) lung cancer with anti-EGFR therapy. The method used in this research is an *in silico* study with molecular docking and molecular dynamic simulation as well as prediction of pharmacokinetic properties and toxicity. The results of molecular docking showed that the flavonoid derived flavonol compound, namely Galangin, had a bond and interaction with the Epidermal Growth Factor Receptor with a Gibbs free energy (ΔG) of 8.96 kcal/mol. In the molecular dynamic simulation results, the RMSD value is greater than the natural ligand and the comparison for Osimertinib is $\pm 0.5-4$ with stable 3D visualization results. Galangin compounds have poor pharmacokinetic profiles (ADMET) but do not have mutagenic or hepatotoxic properties.

Keywords: Lung Cancer; *Epidermal Growth Factor Receptor*; *Tirosin Kinase Inhibitor*; *Molecular Docking*; Flavonoid