

## INTISARI

*Polycystic ovary syndrome* (PCOS) merupakan salah satu penyebab terjadinya infertilitas pada wanita. Penyakit ini ditandai dengan anovulasi kronik, hiperandrogenisme klinis atau biologis, dan morfologi ovarium polikistik. Hiperandrogenemia sebagai salah satu tanda PCOS memberikan beberapa presentasi klinis seperti hirsutisme, *alopecia*, jerawat, kista di ovarium, hingga infertilitas. Biosintesis androgen melibatkan beberapa enzim, salah satunya 3 $\beta$ -HSD2, yang bila dihambat akan berdampak pada penurunan hormon androgen. Beberapa agen anti-androgen telah digunakan secara klinis untuk mengatasi hiperandrogenemia seperti *oral contraceptive pills*, flutamide, dan spironolakton. Namun, obat-obatan tersebut diketahui memiliki efek samping yang cukup berat, sehingga diperlukan adanya agen terapi lain. *Terminalia catappa* L. atau ketapang merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia yang berpotensi sebagai agen anti-hiperandrogenemia untuk PCOS. Tanaman dengan genus yang sama, yaitu *Terminalia chebula* dan *Terminalia bellirica* telah digunakan dalam penggunaan tradisional Unani dan Ayurveda sebagai terapi PCOS dan memberikan efektivitas yang baik. Namun, potensi konstituen kimia dalam tanaman ketapang dalam pengobatan PCOS khususnya sebagai agen anti-hiperandrogenemia belum dibuktikan. Penelitian ini diusulkan untuk menelusuri potensi konstituen kimia dalam tanaman ketapang sebagai agen anti-hiperandrogenemia melalui pendekatan studi *in silico* dengan metode *molecular docking*. Kompilasi konstituen kimia dalam ketapang diperoleh dari *literature review* dan studi *cheminformatics*. *Docking* antara konstituen kimia ketapang dengan 3 $\beta$ -HSD2 dilakukan dengan *software Molecular Operating Environment* (MOE) untuk memperoleh pose, *score*, potensi, dan mode ikat yang digunakan untuk memprediksi afinitas ikatan konstituen kimia dari tanaman ketapang dengan 3 $\beta$ -HSD2.

Berdasarkan hasil *literature review* dan studi *cheminformatics*, diperoleh 64 senyawa dalam ketapang yang terdiri dari 18 senyawa flavonoid (subgolongan flavon, flavonol, flavanon, flavan-3-ol, isoflavon), 26 senyawa tanin (subgolongan tanin terkondensasi dan tanin yang dapat dihidrolisis), 7 senyawa triterpenoid pentasiklik (subgolongan oleanane, ursolic acid, dan hopane), 2 senyawa sterol, dan 11 senyawa fenolik. Hasil *docking* menunjukkan bahwa golongan triterpenoid pentasiklik, flavonoid glikosida dengan substitusi gula di C8 cincin A, tanin terkondensasi, dan senyawa mangiferin dalam ketapang memiliki afinitas yang tinggi terhadap enzim 3 $\beta$ -HSD2.

**KATA KUNCI:** anti-hiperandrogenemia, 3 $\beta$ -HSD2, *virtual screening*, ketapang, *Terminalia catappa* L.

## ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the causes of infertility in women. It is characterized by chronic anovulation, clinical or biologic hyperandrogenism, and polycystic ovarian morphology. Hyperandrogenemia as a sign of PCOS gives several clinical presentations such as hirsutism, alopecia, acne, ovarian cysts, and infertility. Androgen biosynthesis involves several enzymes, one of which is 3 $\beta$ -HSD2, that has an impact on decreasing androgen hormones when inhibited. Several anti-androgen agents, such as oral contraceptive pills, flutamide, and spironolactone, have been used clinically to treat hyperandrogenemia. However, these drugs are known to have quite severe side effects, so other therapeutic agents are needed. *Terminalia catappa* L. or ketapang is a plant widely grown in Indonesia that has the potential as an anti-hyperandrogenemia agent for PCOS. Plants of the same genus, namely *Terminalia chebula* and *Terminalia bellirica* have been used in Unani and Ayurvedic as PCOS traditional therapy and provide good effectiveness. However, the potential of chemical constituents in ketapang for the treatment of PCOS as an anti-hyperandrogenemia agent has not been demonstrated. This research is proposed to explore the potential of chemical constituents in the ketapang plant as an anti-hyperandrogenemia agent through in silico study approach with the molecular docking method. Compilation of chemical constituents in ketapang was obtained from literature review and cheminformatics studies. Docking between chemical constituents of ketapang with 3 $\beta$ -HSD2 was carried out using Molecular Operating Environment (MOE) software to obtain pose, score, potency, and binding mode which were used to predict the binding affinity of chemical constituents of ketapang plants with 3 $\beta$ -HSD2.

Based on the results of a literature review and cheminformatics study, there are 64 compounds in ketapang consisting of 18 flavonoid compounds (flavones, flavonols, flavanones, flavan-3-ol, isoflavones subgroups), 26 tannin compounds (condensed tannins and hydrolysable tannins subgroups), 7 pentacyclic triterpenoid compounds (oleanane, ursolic acid, and hopane subgroups), 2 sterol compounds, and 11 phenolic compounds. The docking results showed that pentacyclic triterpenoids, flavonoid glycosides with sugar substitution at C8 ring A, condensed tannins, and mangiferin in ketapang have high affinity against 3 $\beta$ -HSD2 enzyme.

**KEYWORDS:** anti-hyperandrogenemia, 3 $\beta$ -HSD2, virtual screening, ketapang, *Terminalia catappa* L.