

## INTISARI

Kanker merupakan salah satu penyumbang kematian terbesar di dunia. Tahap akhir kanker adalah tahap yang paling mematikan di mana sel kanker telah menyebar ke jaringan dan organ tubuh lain, yang disebut dengan metastasis. Pada proses metastasis, terjadi degradasi *extracellular matrix* oleh sel kanker yang dibantu dengan MMP-2. Maka dari itu, perlu dilakukan penghambatan aktivitas MMP-2 untuk kemudian dapat menghambat jalannya metastasis. Pada beberapa penelitian *in vitro* dan *in vivo* sebelumnya, telah disebutkan bahwa kurkumin mampu menghambat aktivitas MMP-2. Kali ini, dilakukan penelitian terhadap suatu analog kurkumin, yaitu 100 senyawa 2,5-dibenzilidinsiklopentanon dan derivatnya untuk mengetahui apakah analog kurkumin tersebut juga memiliki efek yang sama.

Penelitian dilakukan dengan metode *molecular docking*. Dilakukan validasi terhadap metode dan protokol docking terlebih dahulu untuk mengetahui ketepatan metode docking dalam mendapatkan hasil. Pose terbaik dipilih, kemudian dihitung *score* docking sebagai energi interaksi dan diprediksi nilai pKi untuk mengetahui afinitas dan aktivitas senyawa 2,5-dibenzilidinsiklopentanon dan derivatnya terhadap MMP-2.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa protokol docking yang digunakan dalam penelitian, dengan situs penambatan *pocket atoms* dan algoritma penempatan *Alpha PMI* sudah valid, namun *scoring function* menggunakan *Affinity dG* belum dianggap valid. Hasil uji secara *in silico* menunjukkan bahwa dari 100 senyawa uji 2,5-dibenzilidinsiklopentanon dan derivatnya, terdapat 18 senyawa yang memiliki aktivitas penghambatan yang baik terhadap MMP-2, ditandai dengan prediksi nilai pKi yang tinggi yaitu di atas 8, dan terdapat interaksi antara cincin aromatik pada senyawa uji dan residu asam amino His<sup>219</sup> pada MMP-2.

**Kata kunci:** 2,5-dibenzilidinsiklopentanon, metastasis, MMP-2, *molecular docking*

## ABSTRACT

Cancer is one of the biggest contributors of death in the world. The final stage of cancer is a deadly stage in which cancer cells are metabolically transmitted and spread to other body organs, which is called metastasis. In the metastasis process, extracellular matrix degradation occurs by cancer cells that assisted by MMP-2. Therefore, it should be necessary to inhibit MMP-2 activities so that it could inhibit the metastasis pathway. In several previous in vitro and in vivo studies, it has been stated that curcumin can inhibit MMP-2 activity. This time, we will conduct a research on an analogue of curcumin, 100 compounds of 2,5-dibenzylidenecyclopentanone and its derivatives to see if these analogs could have the same effect.

The research was conducted by using molecular docking method. Methods and protocols were validated first to see the accuracy of the docking method in obtaining results. The best pose was selected, then the docking score was calculated as the interaction energy and the pKi value was predicted to determine the affinity and activity of 2,5-dibenzylidenecyclopentanone and its derivatives to MMP-2.

The result shows that the docking protocol used in the study, with pocket atoms as binding site and Alpha PMI as placement algorithm are valid, but the scoring function using Affinity dG is not considered valid. The result of the in silico test shows that out of 100 test compounds of 2,5-dibenzylidenecyclopentanone and its derivatives, 18 compounds have good inhibitory activity against MMP-2, characterized by the high predicted pKi value, which is above 8, and there is an interaction between the aromatic ring of the test compound and the amino acid residue His<sup>219</sup> of MMP-2.

**Keywords:** 2,5-dibenzylidenecyclopentanone, metastasis, MMP-2, molecular docking