

## INTISARI

*Polycystic ovaries syndrome* (PCOS) adalah suatu kelainan yang ditandai dengan hiperandrogenemia atau peningkatan hormon androgen, ketidakteraturan menstruasi, dan/atau kista kecil di salah satu atau kedua ovarium. Salah satu penyebab PCOS adalah overekspresi enzim CYP17 yang menyebabkan kondisi hiperandrogenemia. Diperlukan pengembangan lebih lanjut untuk terapi PCOS yang lebih inklusif dan tidak menimbulkan efek samping, salah satunya adalah tanaman genus *Terminalia*. Belum ada penelitian mengenai tanaman genus *Terminalia* yang banyak terdapat di Indonesia, seperti Ketapang (*Terminalia catappa L.*). Penelitian ini diusulkan untuk menguji afinitas kandungan kimia tumbuhan Ketapang terhadap enzim CYP17 sebagai protein yang terlibat dalam jalur hiperandrogenemia pada penyakit PCOS melalui pendekatan *in silico* dengan *molecular docking*.

Proses *molecular docking* dilakukan dengan menggunakan aplikasi MOE dengan metode *placement* Triangle Matcher dan *scoring* function London dG untuk senyawa flavonoid, tanin, fenolik, dan polifenol, serta Affinity dG untuk senyawa triterpenoid dan steroid. Ligan uji yang digunakan adalah 64 konstituen kimia dari senyawa flavonoid, tanin, triterpenoid, sterol, dan fenolik yang terdapat pada tanaman Ketapang, sedangkan ligan pembanding yang digunakan yaitu inhibitor enzim dengan aktivitas secara *in vitro* pada enzim CYP17.

Hasil *docking* menunjukkan bahwa golongan flavonoid, triterpenoid, sebagian besar tannin, dan senyawa mangiferin pada tanaman Ketapang diprediksi memiliki aktivitas inhibisi yang poten terhadap enzim CYP17, ditandai dengan nilai pIC<sub>50</sub> yang lebih tinggi daripada substrat asli enzim tersebut, yakni pregnenolone dan progesterone. Keberadaan glikosida dengan orientasi yang konsisten pada flavonoid menyebabkan interaksi dengan protein target menjadi optimal dan meningkatkan nilai pIC<sub>50</sub> terprediksi. Triterpenoid memiliki nilai pIC<sub>50</sub> terprediksi yang relatif konsisten untuk seluruh subgolongannya. Tanin terkondensasi memiliki nilai aktivitas terprediksi yang lebih baik daripada tanin yang dapat terhidrolisis karena memiliki halangan sterik yang lebih kecil dan ukuran yang lebih sesuai dengan *binding site* enzim CYP17.

**KATA KUNCI:** Ketapang (*Terminalia catappa L.*), PCOS (*polycystic ovaries syndrome*), *molecular docking*, hiperandrogenemia, CYP17

## ABSTRACT

*Polycystic ovaries syndrome* (PCOS) is a disorder which main signs are hyperandrogenemia, menstrual irregularity, and/or small cysts in the ovaries. One of the causes of PCOS is the overexpression of CYP17 which results in hyperandrogenemia. A development in PCOS therapy, especially from herbal plants, is needed for a more inclusive treatment with less side effects, namely with *Terminalia* plants. A lot of plants have been developed to treat PCOS, one of them being the *Terminalia* plants. There has not been any research about the *Terminalia* plant that can be widely found in Indonesia: *Terminalia catappa* L.. This research is conducted to test the in-silico affinity of the phytochemicals in Ketapang to CYP17 as one of the proteins with a significant role in hyperandrogenemia, using the molecular docking method.

The molecular docking process is conducted in MOE with the Triangle Matcher placement method and London dG for flavonoids, tanins, phenols, and polyphenols, as well as Affinity dG for triterpenoids and steroids. The test ligands are derived from 64 phytochemical compounds of Ketapang, distributed in the classes of flavonoids, tanins, triterpenoids, sterols, and phenols. The reference ligands used are enzyme inhibitors that have been identified to have an in-vitro activity towards CYP17.

The docking results show that flavonoids, triterpenoids, the majority of tannins, and mangiferin in Ketapang are predicted to possess potential inhibition activity towards CYP17, shown by a higher pIC<sub>50</sub> score compared to the original substrates of the enzyme (pregnenolone and progesterone). The presence of glycosides with a consistent orientation in flavonoids could optimize the interaction towards the target protein, resulting in a higher pIC<sub>50</sub>. Triterpenoids yield relatively consistent predicted pIC<sub>50</sub> scores for all subgroups. Condensed tannins have a better predicted activity score than hydrolysable tannins due to their smaller steric hindrance and their CYP17 binding site-like size.

**KEYWORDS:** Ketapang (*Terminalia catappa* L.), PCOS (*polycystic ovaries syndrome*), *molecular docking*, hyperandrogenemia, CYP17