

POTENSI EKSTRAK DAUN BELIMBING PAPUA (*Averrhoa dolichocarpa* Rugayah & Sunarti) TERHADAP KANKER PARU-PARU

Annisa Fadhilah

21/474253/BI/10702

Pembimbing: Woro Anindito Sri Tunjung, S.Si., M.Sc., Ph.D.

INTISARI

Kanker paru-paru adalah jenis kanker dengan jumlah kematian tertinggi. Jenis kanker paru-paru yang sering ditemukan yaitu kanker paru-paru non sel kecil (NSCLC). Perkembangan NSCLC didorong oleh interaksi gen yang bermutasi. Terutama gen EGFR dan KRAS yang mengaktifkan jalur persinyalan seperti Ras, MAPK, PI3K-Akt, dan ErbB. Salah satu pengobatan NSCLC yaitu dengan terapi menargetkan gen-gen tertentu. Namun, beberapa pasien mengalami resisten dan mendapatkan efek samping. Untuk mengatasi hal tersebut, perlu dilakukan alternatif untuk meminimalisir efek samping, misalnya dengan memanfaatkan senyawa alami dari tanaman. Salah satu tanaman obat yang dapat digunakan yaitu belimbing Papua (*Averrhoa dolichocarpa*) yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi dan antikanker. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menelusuri aktivitas senyawa fitokimia pada belimbing Papua dan potensinya sebagai antikanker NSCLC melalui mekanisme molekular berdasarkan analisis *in-silico*. Profil senyawa yang diperoleh dari LC-MS dan GC-MS kemudian diproses melalui ekstraksi dengan data senyawa untuk pemilihan kandidat dalam analisis *in silico*. Penelusuran secara *in-silico* meliputi SwissADME untuk prediksi drug-likeness; PASS-Online untuk prediksi aktivitas biologis; SwissTargetPrediction, GeneCards, dan STRING untuk menentukan kandidat protein target; dan *molecular docking* untuk analisis interaksi senyawa dengan protein target. Hasil penelitian menunjukkan senyawa apigenin, chrysin 7- (4"-acetylglucoside), quercetin 3-isobutyrate, dan chrysin terlibat dalam jalur persinyalan NSCLC seperti Ras, MAPK, PI3K-Akt, dan ErbB. Uji *molecular docking* menunjukkan interaksi yang kuat antara senyawa dan protein target dengan Senyawa chrysin 7- (4"-acetylglucoside) merupakan senyawa potensial dalam inhibisi protein EGFR (-9,6 kkal/mol), MAPK3 (-10,1 kkal/mol), dan MET (-9,2 kkal/mol). Senyawa quercetin 3-isobutyrate potensial dalam inhibisi AKT1 (-6 kkal/mol). Sementara chrysin potensial dalam inhibisi protein RAF1 (-9,9 kkal/mol). Penelitian ini merupakan kajian pertama secara *in silico* yang melaporkan potensi *Averrhoa dolichocarpa* sebagai agen antikanker pada NSCLC, menunjukkan bahwa senyawa di dalamnya berpotensi menghambat proliferasi sel kanker dan menginduksi apoptosis melalui mekanisme inhibisi terhadap gen-gen kunci NSCLC.

Kata kunci : antikanker, *Averrhoa dolichocarpa*, *in silico*, NSCLC, senyawa bioaktif

**POTENTIAL OF PAPUA STARFRUIT (*Averrhoa dolichocarpa*
Rugayah & Sunarti) LEAF EXTRACT AGAINST
LUNG CANCER**

Annisa Fadhilah

21/474253/BI/10702

Supervisor: Woro Anindito Sri Tunjung, S.Si., M.Sc., Ph.D.

ABSTRACT

*Lung cancer is the leading cause of cancer-related deaths worldwide. The most common subtype is non-small cell lung cancer (NSCLC). The progression of NSCLC is driven by interactions among mutated genes, particularly EGFR and KRAS, which activate signaling pathways such as Ras, MAPK, PI3K-Akt, and ErbB. One therapeutic approach for NSCLC involves targeting these specific genes; however, some patients develop resistance and experience adverse side effects. Therefore, alternative strategies are needed to minimize such effects, including the utilization of natural compounds derived from medicinal plants. One potential medicinal plant is Papua starfruit (*Averrhoa dolichocarpa*), which has been reported to possess anti-inflammatory and anticancer properties. This study aimed to investigate the phytochemical activities of *A. dolichocarpa* and its potential as an anticancer agent against NSCLC through molecular mechanisms analyzed using *in silico* approaches. Phytochemical profiles obtained from LC-MS and GC-MS analyses were processed for compound extraction and selection as candidates for *in silico* screening. Computational analyses included SwissADME for drug-likeness prediction, PASS-Online for biological activity prediction, SwissTargetPrediction, GeneCards, and STRING for target protein identification, followed by molecular docking to evaluate compound-protein interactions. The results revealed that apigenin, chrysin 7-(4"-acetylglucoside), quercetin 3-isobutyrate, and chrysin were involved in NSCLC-related signaling pathways such as Ras, MAPK, PI3K-Akt, and ErbB. Molecular docking analysis demonstrated strong interactions between these compounds and the target proteins, with chrysin 7-(4"-acetylglucoside) showing the highest binding affinity against EGFR (-9.6 kcal/mol), MAPK3 (-10.1 kcal/mol), and MET (-9.2 kcal/mol). Quercetin 3-isobutyrate exhibited inhibitory potential toward AKT1 (-6 kcal/mol), while chrysin showed strong inhibition against RAF1 (-9.9 kcal/mol). This study represents the first *in silico* investigation reporting the potential of *Averrhoa dolichocarpa* as an anticancer agent against NSCLC, suggesting that its phytochemical constituents may inhibit cancer cell proliferation and induce apoptosis through suppression of key NSCLC-associated genes.*

Keywords: anticancer, *Averrhoa dolichocarpa*, *in silico*, NSCLC, bioactive compound