

**MODIFIKASI DAN SINTESIS PEPTIDA TURUNAN BISA ULAR TANAH
(*Calloselasma rhodostoma*) UNTUK PENGHAMBATAN SEL KANKER
PAYUDARA (T47D DAN MCF-7) SECARA *IN VITRO***

BUNGA SURYA EKA SARI
23/512514/PPA/06512

INTISARI

Kanker merupakan salah satu penyakit mematikan yang ditandai oleh pertumbuhan sel yang tidak terkendali serta kemampuan untuk bermetastasis ke berbagai jaringan tubuh. Salah satu strategi pengobatan alternatif yang menjanjikan adalah penggunaan peptida antikanker (*anticancer peptide*, ACP), yang memiliki keunggulan berupa potensi tinggi, selektivitas baik, dan toksisitas rendah. Penelitian ini bertujuan memvalidasi aktivitas antikanker peptida turunan bisa ular tanah (*Calloselasma rhodostoma*) terhadap sel kanker payudara T47D dan MCF-7 melalui pendekatan *in silico*. Selain itu, dilakukan modifikasi struktur peptida untuk meningkatkan potensi aktivitas antikankernya. Aktivitas peptida hasil modifikasi kemudian dievaluasi terhadap kedua lini sel tersebut secara *in vitro*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari sepuluh peptida bioaktif yang dianalisis, VK9 (VHFNAQVIK) memiliki aktivitas antikanker tertinggi dengan nilai IC_{50} sebesar $33,30 \mu\text{g mL}^{-1}$ pada sel T47D dan $70,07 \mu\text{g mL}^{-1}$ pada sel MCF-7. Analisis *in silico* menunjukkan bahwa VK9 memiliki energi ikatan (ΔG) sebesar $-8,5 \text{ kkal mol}^{-1}$ terhadap reseptor p53 dan progesteron. Modifikasi pada posisi asam amino ketujuh menghasilkan peptida VK9_7L (VHFNAQLIK) sebagai kandidat terbaik dengan energi ikatan (ΔG) sebesar $-8,9 \text{ kkal mol}^{-1}$ pada reseptor p53 dan $-9,5 \text{ kkal mol}^{-1}$ pada reseptor progesteron. Uji *in vitro* lanjutan menunjukkan bahwa peptida VK9 dan VK9_7L memiliki nilai IC_{50} masing-masing $130,88$ dan $98,69 \mu\text{g mL}^{-1}$ terhadap sel T47D dengan indeks selektivitas 1,05 dan 16,74. Peptida tersebut juga menunjukkan aktivitas terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} $57,93$ dan $28,98 \mu\text{g mL}^{-1}$ serta indeks selektivitas 2,37 dan 56,98.

Kata Kunci: Antikanker payudara, Bisa, *In vitro*, Modifikasi peptida, Ular tanah

MODIFICATION AND SYNTHESIS OF PEPTIDE DERIVATIVES FROM MALAYAN PIT VIPER (*Calloselasma rhodostoma*) VENOM FOR IN VITRO INHIBITION OF BREAST CANCER CELLS (T47D AND MCF-7)

BUNGA SURYA EKA SARI

23/512514/PPA/06512

ABSTRACT

Cancer is one of the most fatal diseases, characterized by uncontrolled cell growth and the ability to metastasize to various body tissues. One promising alternative therapeutic strategy is the use of anticancer peptides (ACPs), which offer advantages such as high potency, good selectivity, and low toxicity. This study aims to validate the anticancer activity of peptides derived from the Malayan pit viper (*Calloselasma rhodostoma*) venom against T47D and MCF-7 breast cancer cells through an in silico approach, to modify these peptides to enhance their anticancer activity, and to evaluate the activity of the modified peptides against both cell lines.

The results showed that among ten bioactive peptides analyzed, VK9 (VHFNAQVIK) exhibited the highest anticancer activity, with IC_{50} values of $33.30 \mu\text{g mL}^{-1}$ in T47D cells and $70.07 \mu\text{g mL}^{-1}$ in MCF-7 cells. In silico analysis revealed that VK9 showed binding energies (ΔG) of $-8.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ toward both p53 and progesterone receptors. Modification at the seventh amino acid position produced the peptide VK9_7L (VHFNAQLIK), which emerged as the best candidate, with binding energies (ΔG) values of $-8.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ for the p53 receptor and $-9.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ for the progesterone receptor. Further in vitro assays demonstrated that VK9 and VK9_7L had IC_{50} values of 130.88 and 98.69 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectively, against T47D cells, with selectivity indices of 1.05 and 16.74. These peptides also showed activity against MCF-7 cells, with IC_{50} values of 57.93 and 28.98 $\mu\text{g mL}^{-1}$ and selectivity indices of 2.37 and 56.98, respectively.

Keywords: Anti-breast cancer, In vitro, Malayan pit viper, Peptide modification, Venom.