UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Pemanfaatan KNIME TeachOpenCADD dengan Integrasi Machine Learning dan Virtual Screening serta
Molecular Docking untuk Identifikasi Kandidat Inhibitor mTOR**
Akhmad Fauzan, apt. Navista Sri Octa Ujiantari, M.Sc., Ph.D.; Prof.Dr.rer.nat.apt. Adam Hermawan,M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Kanker menjadi salah satu penyebab kematian utama di dunia dan banyak jenis kanker yang ditandai dengan disregulasi pada jalur pensinyalan. mTOR adalah salah satu jalur pensinyalan dalam jalur PI3K/Akt/mTOR dan merupakan protein kinase serine/threonine yang berfungsi sebagai regulator pertumbuhan sel, proliferasi, dan metabolisme. Temsirolimus adalah antikanker yang ditargetkan untuk menghambat mTOR, namun secara klinis terdapat kasus resistensi yang membatasi efektivitasnya dan efikasinya pada kanker renal. Penelitian ini mencoba untuk mengidentifikasi kandidat alternatif temsirolimus dengan menggunakan metode *supervised machine learning* tipe *classification.* Penelitian ini memanfaatkan modifikasi TeachopenCADD yang terintegrasi dalam KNIME dimana model *machine learning* (ML) dibuat dari *dataset* (inhibitor mTOR) yang diperoleh dari *database* ChEMBL untuk mengidentifikasi senyawa dari *database* obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari ketiga model ML yang dibangun, algoritma *Random Forest* memberikan performa terbaik dengan AUC 0,901 dan *Overall Accuracy* 85,52%. Model tersebut berhasil mengidentifikasi 10 senyawa kandidat dari *database* DrugBank. Hasil *molecular docking* terhadap protein 1FAP menunjukkan bahwa entrectinib (−10,00 kcal/mol) memiliki afinitas lebih tinggi, melampaui temsirolimus dan rapamisin sebagai ligan natif, sehingga berpotensi sebagai kandidat inhibitor mTOR alternatif untuk mengatasi resistensi pada kanker renal terhadap temsirolimus pada kanker renal.

Kata Kunci: KNIME TeachOpenCADD, Resistensi Kanker, mTOR Inhibitor, *Molecular Docking,* MLVS (*Machine Learning Virtual Screening*)

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Pemanfaatan KNIME TeachOpenCADD dengan Integrasi Machine Learning dan Virtual Screening serta
Molecular Docking untuk Identifikasi Kandidat Inhibitor mTOR**
Akhmad Fauzan, apt. Navista Sri Octa Ujiantari, M.Sc., Ph.D.; Prof.Dr.rer.nat.apt. Adam Hermawan,M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Cancer is one of the leading causes of death worldwide, and many types of cancer are characterized by dysregulation of the mTOR signaling pathway. mTOR is a key signaling pathway within the PI3K/Akt/mTOR axis and is a serine/threonine protein kinase that functions as a regulator of cell growth, proliferation, and metabolism. Temsirolimus is a targeted anticancer agent designed to inhibit mTOR; however, clinical cases of resistance limit its effectiveness and efficacy in renal cancer. This study attempts to identify alternative candidates to temsirolimus using supervised machine learning classification methods. This research utilizes a modified TeachOpenCADD workflow integrated into KNIME, where machine learning (ML) models were built from an mTOR inhibitor dataset obtained from the ChEMBL database to identify compounds from a drug database. The results showed that among the three ML models developed, the Random Forest algorithm provided the best performance with an AUC of 0.901 and an overall accuracy of 85.52%. The model successfully identified 10 candidate compounds from the DrugBank database. Molecular docking results against the 1FAP protein showed that entrectinib (-10.00 kcal/mol) has a higher affinity, surpassing temsirolimus and rapamycin as native ligands, thus making it a potential alternative mTOR inhibitor candidate to overcome temsirolimus resistance in renal cancer.

Keywords: *KNIME,* TeachOpenCADD*, Cancer Resistance, mTOR Inhibitor, Molecular Docking, MLVS (Machine Learning Virtual Screening)*