UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Prediksi Mekanisme Taraxerol sebagai Terapi Leukemia Mieloid Akut melalui Analisis Network Pharmacology, Molecular Docking, dan Molecular Dynamics
Corina Bilkisti, Dr. apt. Soni Siswanto, M.Biomed.; apt. Navista Sri Octa Ujiantari, M.Sc., Ph.D.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Leukemia mieloid akut (*acute myeloid leukemia*/AML) merupakan keganasan hematologi pada dewasa dengan prognosis yang masih buruk akibat tingginya angka resistensi obat dan kekambuhan. *Taraxerol* merupakan senyawa triterpenoid pentasiklik nonpolar yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antikanker, namun target molekuler dan mekanisme kerjanya terhadap AML belum diketahui. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memprediksi target molekuler dan mengusulkan mekanisme kerja *taraxerol* terhadap AML melalui pendekatan *in silico* berbasis analisis GEO database menggunakan dataset GSE9476, *network pharmacology*, *molecular docking*, dan *molecular dynamics simulation*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *taraxerol* memiliki karakteristik *drug-likeness* dan profil farmakokinetik yang mendukung sebagai kandidat obat, meskipun memerlukan optimasi formulasi untuk meningkatkan bioavailabilitas. Integrasi analisis transkriptomik, *network pharmacology*, dan *druggability* mengidentifikasi delapan target molekuler potensial *taraxerol* pada AML, sedangkan seleksi biologis dan farmakologis menetapkan tiga target *up-regulated* (FLT3, CSF1R, dan PIK3R1) untuk analisis simulasi molekuler. *Molecular docking* menunjukkan FLT3 memiliki afinitas yang lebih baik dibanding *native ligand* (*binding energy* −8,46 kcal/mol vs -6.77 kcal/mol), sedangkan *molecular dynamics simulation* mengonfirmasi kestabilan kompleks FLT3-*taraxerol* selama 100 ns. Berdasarkan integrasi seluruh hasil analisis, FLT3 diidentifikasi sebagai kandidat target molekuler utama *taraxerol* pada AML, dan diperkirakan berpotensi memodulasi jalur pensinyalan PI3K/Akt, RAS/MAPK, dan STAT5 yang berperan dalam proliferasi, diferensiasi, apoptosis, dan angiogenesis sel leukemia. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini memberikan dasar molekuler bagi pengembangan *taraxerol* sebagai kandidat terapi bertarget pada AML. Namun, validasi eksperimental *in vitro* dan *in vivo* masih diperlukan untuk mengonfirmasi mekanisme aksi serta mengevaluasi potensi terapeutiknya.

Kata Kunci: *acute myeloid leukemia; FLT3; molecular dynamics simulation; molecular docking; network pharmacology; taraxerol.*

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Prediksi Mekanisme Taraxerol sebagai Terapi Leukemia Mieloid Akut melalui Analisis Network Pharmacology, Molecular Docking, dan Molecular Dynamics
Corina Bilkisti, Dr. apt. Soni Siswanto, M.Biomed.; apt. Navista Sri Octa Ujiantari, M.Sc., Ph.D.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Acute myeloid leukemia (AML) is an adult hematological malignancy with a poor prognosis due to the high incidence of drug resistance and disease relapse. Taraxerol, a nonpolar pentacyclic triterpenoid, has been reported to exhibit anticancer activity; however, its molecular targets and underlying mechanisms of action against AML remain unclear. Therefore, this study aimed to predict the molecular targets of taraxerol and propose its potential mechanism of action against AML using an integrated in silico approach based on GEO database analysis with the GSE9476 dataset, network pharmacology, molecular docking, and molecular dynamics simulation.

The results demonstrated that taraxerol possesses favorable drug-likeness characteristics and pharmacokinetic properties as a drug candidate, although formulation optimization is required to improve its bioavailability. Integration of transcriptomic analysis, network pharmacology, and druggability assessment identified eight potential molecular targets of taraxerol in AML, while biological and pharmacological selection prioritized three upregulated targets (FLT3, CSF1R, and PIK3R1) for molecular simulation analyses. Molecular docking revealed that taraxerol exhibited a stronger binding affinity toward FLT3 than the native ligand (binding energy of -8.46 kcal/mol vs -6.77 kcal/mol), whereas molecular dynamics simulation confirmed the stability of the FLT3-taraxerol complex throughout a 100 ns simulation. Based on the integrated findings, FLT3 was identified as the primary molecular target of taraxerol in AML and is predicted to modulate the PI3K/Akt, RAS/MAPK, and STAT5 signaling pathways involved in leukemia cell proliferation, differentiation, apoptosis, and angiogenesis. Overall, these findings provide a molecular basis for the development of taraxerol as a targeted therapeutic candidate for AML. Nevertheless, further in vitro and in vivo experimental studies are required to validate its proposed mechanism of action and evaluate its therapeutic potential.

Keywords: acute myeloid leukemia; FLT3; *molecular dynamics simulation*; *molecular docking*; network pharmacology; *taraxerol*.