

## ABSTRAK

ASI merupakan hal penting bagi manusia karena menjadi makanan dan minuman pokok setelah lahir. Namun, dalam beberapa kasus produksi air susu kurang. Daun katuk (*Sauropus androgynus*) secara empiris dapat meningkatkan produksi air susu. Beberapa penelitian sudah dilakukan akan tetapi belum ada yang menjelaskan hingga tahap molekuler. Peningkatan produksi air susu disebabkan tingginya kadar prolaktin karena dihambatnya reseptor dopamin 2. Reseptor dopamin 2 pada manusia (*Homo sapiens*) sudah dideterminasikan, namun pada sapi (*Bos taurus*) belum dideterminasikan secara eksperimental sehingga menghambat penelitian hingga tahap molekuler. *Homology modeling* merupakan metode yang digunakan untuk memodelkan struktur tiga dimensi dari reseptor dopamin 2 pada sapi. *Structure-based virtual screening* merupakan metode komputasional dalam penemuan obat yang didasarkan pada target yang spesifik.

*Homology modeling* dilakukan dengan memasangkan sekuens target dengan *template*. Model yang dihasilkan dianalisis dengan mempertimbangkan parameter *Ramachandran Plot* dari MOE, *z-score* dan plot energi dari ProSA. *Virtual screening tool* dibangun dengan kombinasi *pharmacophor mapping* – *docking* - QSAR menggunakan MOE untuk memprediksi senyawa dari daun katuk yang aktif sekaligus kekuatan aktivitas biologisnya.

Model terbaik adalah hasil *homology modeling* dengan MOE dengan nilai *allowed residue* diatas 95% pada *ramachandran plot*, memiliki energi negatif pada plot energi dan memiliki rasio Z-score mendekati 1. Dapat dibuat *virtual screening tool* yang memiliki kemampuan prediktif yang baik ditunjukkan dengan nilai  $r^2$  dan  $Q^2 > 0,9$  serta nilai  $F > 20$ . Secara *in silico* menggunakan *virtual screening tool* senyawa dari daun katuk yang memiliki aktivitas sebagai antagonis reseptor dopamin 2 pada sapi dan manusia adalah papaverin dengan prediksi nilai  $K_i < 70 \mu\text{M}$ .

**KATA KUNCI:** prolaktin, Katuk (*Sauropus androgynus*), reseptor dopamin 2, *homology modeling*, *virtual screening*

## ABSTRACT

Breast milk is most important for human because it becomes a first food and drink after birth. However, in some cases milk production is lacking. *Katuk* leaves (*Sauropus androgynus*) can empirically increase milk production. Several studies have been carried out but none have been explained to the molecular stage. Increased milk production is due to high prolactin levels due to the inhibition of dopamine 2 receptors. Dopamine 2 receptors in humans (*Homo sapiens*) have been determined, but in cattle (*Bos taurus*) have not been experimentally determined so that they inhibit research to the molecular stage. Homology modeling is a method used to model three-dimensional structures of dopamine 2 receptors in cattle. Structure-based virtual screening is a computational method in drug discovery based on specific targets.

Homology modeling is done by pairing the target sequence with the template. The resulting model was analyzed by considering Ramachandran Plot parameters from MOE, z-score and energy plots from ProSA. Virtual screening tool is built by combining pharmacophor mapping - docking - QSAR uses MOE to predict compounds from *katuk* leaves that are active as well as the strength of their biological activity.

The best model is the results of homology modeling with MOE with allowed residue value above 95% in ramachandran plots, having negative energy on energy plots and having a Z-score ratio approaching 1. Virtual screening tools can have predictive capabilities that are both showed  $r^2$  and  $Q^2 > 0.9$  and  $F > 20$ . In in silico level using a virtual screening tool compound from *katuk* leaves which has activity as a dopamine 2 receptor antagonist in human and cattle is papaverine with a prediction of  $K_i$  values  $< 70 \mu\text{M}$ .

**KEY WORDS:** prolactin, *katuk* (*Sauropus androgynus*), dopamine 2 receptor, homology modeling, virtual screening