

## INTISARI

Setiap tahunnya, kanker merupakan salah satu penyebab kematian terbanyak di dunia. Kematian akibat kanker banyak disebabkan saat kanker mencapai tahap metastasis, yang ditunjukkan dari terjadinya penyebaran kanker ke jaringan lain. Oleh karena itu, penghambatan terjadinya proses metastasis merupakan salah satu target penting dalam pengobatan kanker. Tahap awal metastasis adalah degradasi protein membran ekstraseluler yang dimediasi oleh enzim proteolitik seperti MMP-9 (*Matrix Metalloproteinase 9*). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kurkumin mampu menghambat aktivitas MMP-9. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui adanya aktivitas penghambatan kurkumin dan analognya, PGV-0 ((2E,5E)-2-[(4-hidroksi-3-metoksifenil) metilidin]-5-[(3-metoksi-4-metilfenil) metilidin] siklopentan-1-on) dan PGV-1 ((2E,5E)-2-[(4-hidroksi-3,5-dimetilfenil) metilidin]-5-[(3-metoksi-4,5-dimetilfenil) metilidin] siklopentan-1-on), terhadap MMP-9.

Penelitian ini dilakukan dengan metode *molecular docking* dibantu dengan model farmakofor yang diperoleh dari *pharmacophore mapping*. Validasi metode *molecular docking* juga dilakukan untuk mengetahui ketepatan metode dalam mendapatkan hasil *docking*. Validitas metode dilihat dengan dilakukannya validasi pose dan *scoring*.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa metode penelitian dianggap valid. Dengan hasil kurkumin, PGV-0, dan PGV-1 secara *in silico* diperkirakan berinteraksi dengan MMP-9 dan dapat menghambat aktivitas MMP-9. Interaksi yang terjadi antara senyawa uji dengan MMP-9 terjadi antara gugus aromatik senyawa uji dengan residu asam amino Leu181 atau Leu236 pada MMP-9. PGV-0 dan PGV-1 memiliki aktivitas penghambatan terhadap MMP-9 lebih baik dari kurkumin.

**Kata kunci:** Kurkumin, PGV-0, PGV-1, MMP-9, *molecular docking*.

## ABSTRACT

Cancer is one of the leading causes of death worldwide. Ninety percent of cancer deaths is caused by metastasized cancer, which is indicated by the spreading of cancer to other tissues. Therefore, the inhibition of metastasis is an important target in cancer treatment. Metastasis begins with the degradation of extracellular membrane proteins mediated by proteolytic enzymes such as MMP-9 (Matrix Metalloproteinase 9). Several studies have shown that curcumin could inhibit MMP-9 activity. This research was conducted with the aim to find out the inhibitory activity of curcumin and its analogues, PGV-0 ((2E,5E)-2-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) methylidene]-5-[(3-methoxy-4-methylphenyl) methylidene] cyclopentan-1-one) and PGV-1 ((2E,5E)-2-[(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl) methylidene]-5-[(3-methoxy-4,5-dimethylphenyl) methylidene] cyclopentan-1-one), against MMP-9.

This study was conducted by using molecular docking and was assisted by pharmacophore models obtained from pharmacophore mapping. Validation of molecular docking method is also done to determine the accuracy of the method. The validity of docking method is tested by analysing docking poses and scoring.

The results showed that the research method was considered valid. Curcumin, PGV-0, and PGV-1 interact with MMP-9 and could inhibit MMP-9 activity. Interaction between test compounds with MMP-9 occurs through aromatic group with amino acid residues Leu181 or Leu236 from MMP-9. PGV-0 and PGV-1 have better inhibitory activity against MMP-9 than curcumin.

**Keywords:** Curcumin, PGV-0, PGV-1, MMP-9, molecular docking.