

## INTISARI

Kanker payudara (*Carcinoma mammae*) merupakan suatu jenis tumor ganas yang berkembang pada sel payudara. Beberapa produk alam memiliki kemampuan sebagai antikanker, salah satunya adalah daun gaharu. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa fraksi heksana:etil asetat (1:1) dari ekstrak kloroform daun gaharu *Gyrinops versteegii* memiliki potensi tinggi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai herbal anti kanker. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi senyawa pada fraksi aktif dan isolat yang diperoleh dari fraksi aktif serta mengetahui interaksi antara senyawa yang teridentifikasi dengan protein ER $\alpha$  dan HER2 yang berperan dalam pertumbuhan kanker payudara secara *in silico*. Sampel daun diperoleh dari Kebun Raya Bogor, Jawa Barat, Indonesia. Serbuk daun gaharu diekstraksi dengan pelarut kloroform secara soxhletasi. Ekstrak yang diperoleh difraksinasi lebih lanjut dengan *Vacuum Liquid Chromatography* (VLC) dengan pelarut n-heksan:etil asetat (1:1). Fraksi aktif disederhanakan dengan Kromatografi Lapis Tipis Preparatif (KLTP) dan isolat yang diperoleh dianalisis dengan NMR dan LC-HRMS. Perbandingan antara ekstrak, fraksi aktif dan isolat dilakukan pada spektra NMR, terdapat 2 senyawa yang tetap ada pada isolat yaitu *erucic acid* dan *oleic acid*, sedangkan hasil analisis LC-HRMS teridentifikasi 19 senyawa yang berasal dari kelompok *fatty amide*, *fatty acid*, *chromones*, *terpenes*, *amide*, *monoterpenoid*, *lactams*, *hydroxycoumarins*, *azoles*, *benzofuran*, dan turunan *camphor*. Senyawa yang teridentifikasi kemudian diuji secara *In Silico* menggunakan *molecular docking* terhadap protein ER $\alpha$  dan HER2 menggunakan program PyMOL, PyRx, dan Discovery Studio Client 2020. Hasil *molecular docking* senyawa tersebut, didapatkan 3 senyawa yang memiliki *binding affinity* mendekati *binding affinity* kontrol raloxifene dan doxorubicin (ER $\alpha$  (rantai A): -8,1 dan -6,3 kkal/mol, ER $\alpha$  (rantai B): -10 dan -7,2 kkal/mol, dan HER2: -9,2 dan -8,8 kkal/mol), yaitu stigmatellin Y, enzacamene, dan pectolinarigenin sebesar -7,5, -7,3, dan -8,4 kkal/mol. Jika dilihat dari nilai energi bebas ketiga senyawa dengan nilai paling rendah, pectolinarigenin dapat digunakan sebagai kandidat pengganti obat antikanker yaitu Raloxifene dan Doxorubicin.

**Kata kunci:** *Metabolite profiling*, *molecular docking*, ER $\alpha$ , HER2

## ABSTRACT

Breast cancer (*Carcinoma mammae*) is a type of malignant tumor that develops in breast cells. Some natural products have the ability as an anticancer, one of which is agarwood leaves. Previous studies have shown that the hexane: ethyl acetate (1:1) fraction of the chloroform extract of *Gyrinops versteegii* leaves has a high potential for further development as an anti-cancer herb. This study aims to identify compounds in active fractions and isolates obtained from active fractions and find out interactions between compounds identified with ER $\alpha$  and HER2 proteins that play breast cancer in silico. Leaf samples were obtained from the Bogor Botanical Gardens, West Java, Indonesia. Agarwood leaf powder is extracted with chloroform solvent by soxhletation. The extract obtained was further fractionated with Vacuum Liquid Chromatography (VLC) with n-hexane: ethyl acetate (1:1) solvent. Active fractions were simplified by Preparative Thin Layer Chromatography (TLC) and the isolates obtained were analyzed by NMR and LC-HRMS. Comparison between extracts, active fractions and isolates were carried out on NMR spectra, 2 compounds remained in the isolates namely erucic acid and oleic acid, while the results of LC-HRMS analysis identified 19 compounds derived from fatty amide, fatty acids, chromones, terpenes, amides, monoterpenoids, lactams, hydroxycoumarins, azoles, benzofuran, and camphor derivatives. The identified compounds were then tested by In Silico using molecular docking to the ER $\alpha$  protein and HER2 using the PyMOL, PyRx, and Discovery Studio Client 2020 programs. From the results of molecular docking of these compounds, obtained 3 compounds that have binding affinity close to binding affinity control of raloxifene and doxorubicin (ER $\alpha$  (chain A): -8,1 and - 6,3 kcal/mol, ER $\alpha$  (chain B): -10 and -7,2 kcal/mol, and HER2: -9,2 and -8,8 kcal/mol), i.e. stigmatellin Y, enzacamene, and pectolinarigenin of and -7,5, -7,3, and -8,4 kcal/mol. When we viewed from the free energy value of the three compounds with the lowest value, pectolinarigenin can be used as a candidate for a substitute for anticancer drugs, namely Raloxifene and Doxorubicin.

**Keywords:** Metabolite profiling, molecular docking, ER $\alpha$ , HER2