

RINGKASAN

Senyawa bioaktif pada daun ciplukan memiliki mengandung senyawa metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid, alkaloid, tanin, glikosida dan steroid. Tanaman ini memiliki potensi sebagai antidiabetes, antiinflamasi, dan antikanker. Sel abnormal pada payudara akan terus berkembang dan tumbuh menjadi sebuah benjolan atau yang sering disebut dengan Tumor pada payudara. Jika tidak terkontrol dengan baik dapat membuat benjolan tersebut akan menjadi kanker dan terjadi penyebaran pada bagian tubuh yang dapat menyebabkan kematian. Penelitian ini dilakukan dengan senyawa bioaktif aktif daun ciplukan sebagai antikanker melalui *network pharmacology*, *molecular docking* dan *molecular dynamic*.

Basis data *SuperPred* dan *GeneCards* digunakan untuk memprediksi target terkait protein kanker payudara. *Cytoscape*, *STRING* digunakan untuk membangun jaringan senyawa target-penyakit dan jaringan PPI. *Molecular docking* dilakukan dengan menggunakan *Pyrex* untuk memprediksi pengikatan komponen aktif ke target utama. Hasil *Network Pharmacology* mengungkapkan satu senyawa dan 4 protein target dengan *oxowithanolide* sebagai senyawa potensial sebagai antikanker payudara. Target protein yang paling utama antara lain *STAT3*, *NF-KB1*, *HIF1a* dan *HDAC1*. Hasil *molecular docking* senyawa dan target potensial menunjukkan interaksi yang kuat antara *oxowithanolide* dan *NF-KB1*, dengan nilai *binding affinity* – 9.7 kkal/mol. Senyawa *oxowithanolide* pada daun ciplukan berinteraksi dengan reseptor *STAT3*, *HIF1a* dan *HDAC1* pada sisi aktif reseptor dengan nilai *binding affinity* dan konstanta inhibisi yang lebih rendah dibandingkan dengan senyawa pembanding epirubicin. Hasil penambatan molekul divalidasi dan disimulasikan dinamika molekulnya menggunakan *YASARA DYNAMIC* berdasarkan parameter nilai *RMSD* dan *RMSF*. *oxowithanolide* memiliki kemampuan yang baik dalam mempertahankan ikatan dan struktur kompleks dengan *NF-KB1* hingga akhir simulasi. Hal ini menunjukkan ligan *oxowithanolide* dapat menjadi kandidat sebagai antikanker.

Kata kunci: *Molecular dynamic*, *Molecular Docking*, *network analysis pharmacology*, ciplukan

SUMMARY

The bioactive compounds in *Physalis angulata* (ciplukan) leaves contain secondary metabolites such as saponins, flavonoids, alkaloids, tannins, glycosides, and steroids. This plant has potential as an antidiabetic, anti-inflammatory, and anticancer agent. Abnormal cells in the breast continue to develop and grow into a lump, commonly referred to as a breast tumor. If not properly controlled, this lump can become cancerous and spread to other parts of the body, which may lead to fatal consequences. This study investigates the anticancer potential of bioactive compounds in ciplukan leaves through network pharmacology, molecular docking, and molecular dynamics.

The SuperPred and GeneCards databases were used to predict protein targets related to breast cancer. Cytoscape and STRING were employed to construct the compound-target-disease network and the PPI (Protein-Protein Interaction) network. Molecular docking was performed using PyRx to predict the binding of active compounds to primary targets. The network pharmacology analysis identified one key compound and four protein targets, with oxowithanolide emerging as a potential anticancer agent for breast cancer. The primary target proteins included *STAT3*, *NF-KB1*, *HIF1a*, and *HDAC1*. Molecular docking results showed a strong interaction between oxowithanolide and *NF-KB1*, with a binding affinity of -9.7 kcal/mol. Oxowithanolide from *Physalis angulata* leaves also interacted with *STAT3*, *HIF1a*, and *HDAC1* at the active site of the receptors, displaying lower binding affinity and inhibition constant values compared to the reference drug epirubicin. The docking results were validated and further analyzed through molecular dynamics simulation using YASARA DYNAMIC, based on RMSD (Root Mean Square Deviation) and RMSF (Root Mean Square Fluctuation) values. The findings demonstrated that oxowithanolide maintained its binding and structural stability with *NF-KB1* throughout the simulation. These results suggest that oxowithanolide could be a promising candidate for anticancer therapy.

Keywords: Molecular dynamics, Molecular docking, Network pharmacology analysis, Ciplukan