

ABSTRAK

Kanker leukemia merupakan salah satu jenis kanker akibat pertumbuhan abnormal dari sel sumsum tulang dan darah yang menyebabkan kematian sebesar 3,1% di seluruh dunia. Salah satu penyebabnya adalah overekspresi dari protein BCL-2. Hingga saat ini, obat yang sudah disetujui oleh FDA adalah venetoclax (V). Namun, venetoclax memiliki kekurangan dalam bioavailabilitas dan harga yang kurang terjangkau. Oleh karena itu, diperlukan alternatif berupa produk alami yang telah terbukti aman dan terjangkau, contohnya biji andaliman. Biji andaliman mengandung senyawa monoterpen geraniol (G), geranil asetat (GA), dan limonen (LM) yang sudah diteliti menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam menurunkan jumlah sel kanker secara *in vitro*. Akan tetapi, belum ada penelitian yang mengkaji interaksi senyawa andaliman dengan protein BCL-2 secara *in silico* pada tingkat atomik. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan interaksi yang terjadi pada kompleks berdasarkan perbedaan ligan menggunakan metode *molecular docking*, serta menentukan pengaruh ligan terhadap kestabilan kompleks menggunakan metode *molecular dynamics* selama 200 ns. Protein BCL2X digunakan sebagai reseptor dan ligannya yaitu geraniol, geranil asetat, dan limonen serta venetoclax sebagai pembanding. Metode yang digunakan ada dua, yaitu metode kuantum untuk optimasi ligan dan metode klasik untuk *molecular docking* dan *molecular dynamics*. Interaksi kompleks BCL2X...G memiliki satu ikatan hidrogen dan sepuluh interaksi hidrofobik. BCL2X...GA memiliki dua ikatan hidrogen dan enam interaksi hidrofobik. Berbeda halnya dengan kompleks BCL2X...LM yang hanya memiliki enam interaksi hidrofobik. Terakhir, kompleks BCL2X...V memiliki tiga ikatan hidrogen, satu interaksi elektrostatik, dan sebelas interaksi hidrofobik. Kompleks BCL2X...G memiliki nilai energi total potensial paling rendah akibat faktor E_{vdw} dan $E_{elektrostatik}$. Rata-rata nilai R_g ($\sim 15,8 \text{ \AA}$) dan RMSD ($\sim 4 \text{ \AA}$) ketiga kompleks andaliman mirip dengan kompleks BCL2X...V. ΔG_{bind} paling besar dimiliki oleh BCL2X...GA karena adanya efek hidrofobik dan dibuktikan dengan nilai SASA yang rendah. Seluruh kompleks didominasi oleh struktur protein α -Helix. Oleh karena itu, ketiga senyawa andaliman memiliki potensi seperti venetoclax untuk menghambat BCL-2.

Kata kunci: Leukemia, Andaliman, BCL-2, Kimia komputasi, *Molecular dynamic*