

**PENELUSURAN MEKANISME FLAVONOID KULIT JERUK KEPROK (*Citrus reticulata*)  
SEBAGAI AGEN KEMOPREVENTIF MELALUI *DOCKING MOLEKULER* PADA  
PROTEIN TARGET CYP1A2**

Perdana Adhi Nugroho, Dyani P Sukamdi, Andita Pra Darma, Riris Istighfari Jenie, Edy Meiyanto

Cancer Chemoprevention Research Center

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

<http://cerc.farmasi.ugm.ac.id>

e-mail: [meiyan\\_e@ugm.ac.id](mailto:meiyan_e@ugm.ac.id)

**ABSTRAK**

Subklas flavonoid khususnya golongan polimetoksiflavon menunjukkan aktivitas kemopreventif pada berbagai sel kanker secara *in vitro* dan beberapa studi *in vivo*. Pada tahapan inisiasi kanker, bioaktivasi karsinogen polisiklik aromatik hidrokarbon secara signifikan dapat direduksi oleh senyawa polimetoksiflavon melalui penghambatan sistem enzim sitokrom P450 (CYP) dalam level transkripsi gen maupun interaksi langsung dengan enzim tersebut. Pada tahapan promosi kanker, berbagai studi menunjukkan bahwa proliferasi sel kanker dihambat lebih kuat oleh golongan metoksiflavon dibandingkan hidroksiflavon. Tangeretin, nobiletin, naringin dan hesperidin adalah beberapa senyawa polimetoksiflavon dari kulit jeruk keprok yang dilaporkan memiliki efek kemopreventif melalui modulasi aktivitas CYP1A2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui afinitas, konformasi dan interaksi senyawa berkerangka polimetoksiflavon kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata*) terhadap protein target CYP1A2 menggunakan *molecular docking*. Optimasi geometri struktur polimetoksiflavon dilakukan dengan piranti lunak *Molecular Operating Environment for Windows*. Konformasi optimum struktur polimetoksiflavon dihasilkan menggunakan metode semiempirik AMBER99. Kemudian dilakukan proses *docking* senyawa uji dengan binding site CYP1A2 (PDB ID:2HI4) menggunakan piranti lunak *Molecular Operating Environment for Windows* dalam kondisi tanpa air. Hasil *docking* senyawa golongan polimetoksiflavon dibandingkan dengan *native ligan* pada target CYP1A2, menunjukkan interaksi polimetoksiflavon yang lebih kuat dibanding interaksi ligan pembanding  $\alpha$ -naphthoflavon.

Kata kunci: *Citrus reticulata*, polimetoksiflavon, *molecular docking*, CYP1A2