

INTISARI

Prevalensi *calcified aortic valve disease* (CAVD) meningkat tajam seiring bertambahnya usia dengan jumlah terbanyak pada usia > 85 tahun (>50%) dan usia >65 tahun (>25%). Studi *in vitro* terdahulu telah menunjukkan adanya hubungan IL-6 dengan BMP-2 dalam proses kalsifikasi dengan mengendalikan transisi osteogenik pada sel interstisial katup selama CAVD. Pada penelitian terdahulu, ekstrak *Andrographis paniculata* dengan senyawa *andrographolide* telah terbukti menghambat ekspresi IL-6 melalui penurunan jalur pensinyalan p38MAPK.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi *Andrographis paniculata* sebagai terapi CAVD secara *in-silico* dengan metode *network pharmacology* dan *molecular docking*. Hasil penelitian diperoleh senyawa yang berpotensi sebagai terapi obat CAVD yaitu paniculogenin dan 1-monoolein, serta 5 protein target yang dapat dipengaruhi oleh senyawa tersebut yaitu PPARG, ESR1, EGFR, TGFBR1, dan BMP-2. Pada analisis pengayaan fungsi GO diperoleh *biological process* (BP) tertinggi yaitu *single-organism metabolic process*, *cellular component I* (CC) yang memiliki nilai *enrichment score* paling tinggi yaitu *cytosol*, dan *molecular function* (MF) yang memiliki nilai *enrichment score* paling tinggi yaitu *poly(A) RNA binding*. Pada jalur KEGG didapatkan jalur yang dilalui oleh kelima protein yaitu *osteoclast differentiation* dilalui oleh TGFBR1 dan PPARG, *TGF-beta signaling pathway* dilalui oleh TGFBR1 dan BMP2, dan *estrogen signaling pathway* dilalui oleh ESR1 dan EGFR. Dari kelima protein yang didapatkan dilakukan proses *molecular docking* dengan hasil penelitian menunjukkan senyawa paniculogenin dapat mempengaruhi 3 protein yaitu ESR1, EGFR, dan BMP2, sedangkan senyawa 1-monoolein dapat mempengaruhi 2 protein yaitu PPARG dan TGFBR1. Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan paniculogenin yang mempengaruhi 3 protein memiliki potensi terbaik sebagai terapi CAVD dan dapat menjadi referensi untuk pengembangan pengobatan CAVD.

Kata kunci: *network pharmacology, molecular docking, calcified aortic valve disease, Andrographis paniculata, osteogenik*

ABSTRACT

*The prevalence of calcified aortic valve disease (CAVD) increases sharply with age with the highest number at age >85 years (>50%) and age >65 years (>25%). Previous in vitro studies have shown the association of IL-6 with BMP-2 in the calcification process by controlling the osteogenic transition in valve interstitial cells during CAVD. In previous studies, *Andrographis paniculata* extract with andrographolide compound has been shown to inhibit IL-6 expression through decreasing p38MAPK signaling pathway.*

*This study aims to determine the potential of *Andrographis paniculata* as a CAVD therapy in-silico using network pharmacology and molecular docking methods. The results obtained compounds that have the potential as CAVD drug therapy, namely paniculogenin and 1-monoolein, and 5 target proteins that can be affected by these compounds, namely PPARG, ESR1, EGFR, TGFBR1, and BMP-2. In the GO function enrichment analysis, the highest biological process (BP) is obtained, namely single-organism metabolic process, cellular component I (CC) which has the highest enrichment score value, namely cytosol, and molecular function (MF) which has the highest enrichment score value, namely poly (A) RNA binding. In the KEGG pathway, the pathways passed by the five proteins are osteoclast differentiation passed by TGFBR1 and PPARG, TGF-beta signaling pathway passed by TGFBR1 and BMP2, and estrogen signaling pathway passed by ESR1 and EGFR. From the five proteins obtained, the molecular docking process was carried out with the results showing that paniculogenin compounds can affect 3 proteins, namely ESR1, EGFR, and BMP2, while 1-monoolein compounds can affect 2 proteins, namely PPARG and TGFBR1. The conclusion of this study shows that paniculogenin which affects 3 proteins has the best potential as a CAVD therapy and can be a reference for the development of CAVD treatment.*

Keyword: *network pharmacology, molecular docking, calcified aortic valve disease, *Andrographis paniculata*, osteogenic*