

ABSTRAK

Nama : Salsabila Meisya Rahmawati
Program Studi : S1 Farmasi
Judul Penelitian : Desain dan Evaluasi Vaksin Multi-Epitope dari Protein HMGA1 dengan Target *Triple-Negative Breast Cancer*: Pendekatan Immunoinformatika

Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) adalah kanker payudara yang ditentukan oleh ketidakhadirannya ekspresi reseptor HER2, estrogen, dan progesteron. Vaksin kanker dalam bidang imunoterapi menjadi pilihan pengobatan yang menjanjikan untuk pengobatan TNBC dengan metastasis tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan vaksinasi baru berbasis peptida multi-epitop terhadap TNBC menggunakan protein HMGA1 (*High Mobility Group AT-hook 1*) yang memiliki ekspresi berlebih pada TNBC. Agonis TLR4 (*Toll-like receptor 4*) rekombinan digunakan sebagai bahan pembantu untuk merangsang respons imun. Setelah pemilihan sekuens yang didapatkan dari epitop Sel T dan Sel B, dilakukan desain kandidat vaksin dengan menggabungkan penghubung yang sesuai. Untuk mencapai model 3D yang paling baik, model 3D yang diprediksi perlu disempurnakan dan divalidasi. Selain itu, untuk menunjukkan kompleks vaksin stabil, dilakukan analisis *docking* dan simulasi molekuler dinamis. Evaluasi kelarutan dan sifat fisikokimia dari kandidat vaksin TNBC mempunyai kelarutan 0.927035, jumlah asam amino 198, berat molekul 21016.19 g/mol, pI teoritis 10.90, jumlah residu bermuatan negatif 10, jumlah residu bermuatan positif 53, jumlah total atom 3003, koefisien kepunahan $7540 \text{ m}^2 / \text{mol}$, indeks kestabilan 50.3, indeks alifatik 35.66, dan rata-rata hidrofobisitas -1.322. Hasil analisis homolog kandidat vaksin dari protein HMGA1 menyatakan bahwa residu asam amino penyusun peptida tidak bersifat homolog sehingga diprediksi tidak menimbulkan respons autoimun.

Kata Kunci : Desain Vaksin, Epitop, HMGA1, Immunoinformatika, TNBC

ABSTRACT

Name : Salsabila Meisya Rahmawati
Study Program : Bachelor of Pharmacy
Research Title : Design and Evaluation of a Multi-Epitope Vaccine from HMGA1 Protein Targeting Triple-Negative Breast Cancer: An Immunoinformatics Approach

Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) is a breast cancer defined by the absence of HER2, estrogen, and progesterone receptor expression. Cancer vaccines in immunotherapy have become a promising treatment option for the treatment of highly metastatic TNBC. This study aims to develop a new multi-epitope peptide-based vaccination against TNBC using the HMGA1 (*High Mobility Group AT-hook 1*) protein which is overexpressed in TNBC. Recombinant TLR4 (*Toll-like receptor 4*) agonists are used as adjuvants to stimulate the immune response. After selecting the sequences obtained from the T Cell and B Cell epitopes, a vaccine candidate is designed by combining the appropriate linker. To achieve the best 3D model, the predicted 3D model needs to be refined and validated. In addition, to show that the vaccine complex is stable, *docking* analysis and dynamic molecular simulations were carried out. Evaluation of the solubility and physicochemical properties of the TNBC vaccine candidate has a solubility of 0.927035, number of amino acids 198, molecular weight 21016.19 g/mol, theoretical pI 10.90, number of negatively charged residues 10, number of positively charged residues 53, total number of atoms 3003, extinction coefficient 7540 m²/mol, stability index 50.3, aliphatic index 35.66, and average hydrophobicity -1.322. The results of the homologous analysis of the vaccine candidate from the HMGA1 protein stated that the amino acid residues that make up the peptide are not homologous and therefore are predicted not to cause an autoimmune response.

Keywords: *Epitopes, HMGA1, Immunoinformatics, TNBC, Vaccine Design*