

ABSTRAK

Melanoma merupakan salah satu jenis kanker kulit yang paling agresif dengan tingkat metastasis yang tinggi. Pengembangan agen terapeutik baru berbasis bahan alam menjadi salah satu pendekatan yang potensial, termasuk pemanfaatan buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) yang diketahui memiliki kandungan metabolit bioaktif dengan aktivitas antioksidan dan biologis lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi aktivitas anti-melanoma dari senyawa hasil isolasi fraksi aktif buah andaliman yang diformulasikan dalam sediaan nanoemulgel terhadap sel melanoma A375 melalui pendekatan komputasi dan evaluasi biologis pendukung. Penelitian dilakukan dengan pendekatan integratif yang meliputi identifikasi metabolit menggunakan LC–HRMS, analisis farmakologi jaringan, analisis relevansi klinis, serta pemodelan berbasis struktur melalui molecular docking dan simulasi dinamika molekuler untuk memprediksi interaksi senyawa dengan target protein terkait melanoma. Selain itu dilakukan evaluasi fenotipik terhadap sel melanoma A375 untuk mengamati perubahan morfologi nukleus yang berkaitan dengan proses apoptosis. Hasil analisis menunjukkan bahwa metabolit turunan andaliman memiliki potensi interaksi dengan protein target yang terlibat dalam jalur stres sel dan apoptosis, dengan PARP1 teridentifikasi sebagai salah satu poros pensinyalan yang relevan. Studi penambatan molekuler dan simulasi dinamika molekuler menunjukkan kompatibilitas struktural senyawa terhadap domain katalitik PARP1. Evaluasi pada sel A375 menunjukkan adanya perubahan nuklear yang mengindikasikan proses apoptosis setelah paparan fraksi aktif. Penelitian ini memberikan kerangka kerja integratif berbasis sistem dan kimia untuk mengeksplorasi potensi fitokimia andaliman sebagai kandidat agen anti-melanoma dalam formulasi nanoemulgel, serta menjadi dasar bagi penelitian lanjutan untuk validasi target dan optimasi senyawa.

Kata kunci: *Zanthoxylum acanthopodium*, andaliman, *nanoemulgel*, melanoma, A375, PARP1, *molecular docking*.

ABSTRACT

*Melanoma is one of the most aggressive types of skin cancer with a high metastatic potential. The development of new therapeutic agents derived from natural products has become a promising approach, including the utilization of andaliman fruit (*Zanthoxylum acanthopodium* DC), which is known to contain bioactive metabolites with antioxidant and other biological activities. This study aimed to explore the anti-melanoma potential of compounds isolated from the active fraction of andaliman fruit formulated in a nanoemulgel preparation against A375 melanoma cells through a computational approach supported by biological evaluation. This research employed an integrative approach including metabolite identification using LC–HRMS, network pharmacology analysis, clinical relevance analysis, and structure-based modeling through molecular docking and molecular dynamics simulations to predict interactions between the compounds and melanoma-related target proteins. In addition, phenotypic evaluation of A375 melanoma cells was conducted to observe nuclear morphological changes associated with apoptosis. The results indicated that metabolites derived from andaliman have potential interactions with protein targets involved in cellular stress and apoptotic signaling pathways, with PARP1 identified as one of the relevant signaling hubs. Molecular docking and molecular dynamics simulations demonstrated favorable structural compatibility between the compounds and the catalytic domain of PARP1. Evaluation on A375 cells revealed nuclear morphological alterations suggesting the occurrence of apoptosis following exposure to the active fraction. This study provides an integrative framework combining systems pharmacology and computational chemistry to explore the potential of andaliman phytochemicals as candidate anti-melanoma agents in nanoemulgel formulations and offers a foundation for further studies aimed at target validation and compound optimization.*

Keywords: *Zanthoxylum acanthopodium*, andaliman, nanoemulgel, melanoma, A375 cells, PARP1, molecular docking.