

## STUDI *IN SILICO* SENYAWA BIOAKTIF KUERSETIN KULIT JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) SEBAGAI AGEN ANTIKANKER PAYUDARA

Ivana Kinanti Kenyori<sup>1,a</sup>, Maura Shavira Alamsyah<sup>1</sup>, Cut Intan Ayu Nurjanah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia

<sup>a</sup>Email Korespondensi : ivanakinanti5@gmail.com

### ABSTRAK

**Pendahuluan :** Sel MCF-7 merupakan salah satu sel human breast adenocarcinoma yang sering digunakan untuk penelitian terkait kanker payudara manusia karena sel ini dianggap sebagai ciri-ciri epitel kelenjar payudara yang telah terdiferensiasi. Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) merupakan salah satu tanaman yang mengandung kuersetin terutama pada bagian kulit. Penelitian ini bertujuan untuk menggali potensi senyawa yang terkandung dalam kulit jeruk nipis yaitu kuersetin sebagai pengobatan kanker payudara dengan target sel MCF-7

**Metode :** Penelitian ini dilakukan secara *In silico* dengan metode penambatan molekuler menggunakan AutoDockTools dan visualisasi hasil docking menggunakan aplikasi PyMol dan LigPlot+

**Hasil :** Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa kuersetin yang terdapat pada kulit jeruk nipis dapat berpotensi sebagai antikanker payudara dengan nilai energi afinitas sebesar -8,2 kcal/mol.

**Kesimpulan :** Penelitian ini membuktikan bahwa senyawa kuersetin dalam kulit jeruk nipis merupakan salah satu kandidat obat kanker payudara baru. Diketahui bahwa hasil penelitian menunjukkan bahwa kuersetin memiliki ikatan yang lebih kuat dengan reseptor dibanding ligand aslinya. Selain itu, senyawa kuersetin juga memiliki interaksi dengan beberapa residu asam amino sehingga dapat memberikan bukti ilmiah bahwa senyawa kuersetin memiliki potensi sebagai antikanker payudara.

**Kata Kunci :** *Citrus aurantifolia*, kanker payudara, kuersetin, MCF-7, penambatan molekuler

### ABSTRACT

**Introduction :** MCF-7 cells are one of the human breast adenocarcinoma cells that are often used for research related to human breast cancer, because these cells are considered as characteristics of differentiated breast gland epithelium. Lime (*Citrus aurantifolia*) is a plant that contains quercetin, especially in the peel. This study aims to explore the potential of compounds contained in lime peel, namely quercetin as a treatment for breast cancer with MCF-7 cell targets.

**Methods :** This research was conducted in *silico* with molecular docking method using AutoDockTools and visualization of docking results using PyMol and LigPlot+ software.

**Results:** The results of this study indicate that the compound quercetin contained in lime peel can be potential as an anticancer of the breast with an energy affinity value of -8.2 kcal/mol.

**Conclusion:** This study proves that the compound quercetin in lime peel is a candidate for a new breast cancer drug. It is known that research results show that quercetin has a stronger binding to the receptor than the original ligand. In addition, quercetin compounds also have interactions with several amino acid residues so that they can provide scientific evidence that quercetin compounds have potential as anticancer breasts.

**Keywords :** *Citrus aurantifolia*, breast cancer, quercetin, MCF-7, molecular docking

## PENDAHULUAN

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel yang abnormal, tidak dapat dikendalikan, dan dapat merusak serta menyebar ke jaringan lain. Penyakit tidak menular ini ditandai dengan adanya benjolan yang semakin membesar di daerah tubuh tertentu<sup>1</sup>. Salah satu jenis kanker yang berbahaya yaitu kanker payudara. Kanker payudara adalah penyakit yang terjadi akibat ketidakmampuan sel penyusun jaringan payudara dalam mengendalikan mekanisme kerja normalnya, sehingga terjadi proliferasi yang cepat dan tidak terkendali<sup>2</sup>. Penyakit ini termasuk ke dalam golongan tumor ganas yang dapat menyebar dan berkembang di jaringan dekat payudara atau ke bagian organ lain. Jaringan yang berkembang secara tidak terkendali ini berasal dari epitel ductus maupun lobulusnya<sup>3</sup>. Bagian organ yang diserang yaitu bagian organ produktif (*parenchyma*). Kanker ini bisa mulai tumbuh dari kelenjar dan saluran susu, jaringan ikat, dan jaringan lemak pada payudara. Penyakit ini dapat berkembang menjadi lebih ganas jika bersentuhan dengan bahan kimia selain adanya kerusakan materi genetik<sup>4</sup>.

Menurut data GLOBOCAN (2018) kanker payudara ini bisa terjadi pada semua umur dan jenis kelamin dengan jumlah kasus sebanyak 2.088.849 di seluruh dunia dan tercatat sebanyak 626.679 jiwa yang mengalami kematian, di wilayah Asia Tenggara sendiri terdapat

137.514 kasus kanker payudara dengan angka kematian 50.935 jiwa. Pada tahun 2013, angka kejadian kanker payudara mengalami kenaikan dengan prevalensi tertinggi pada Provinsi Jawa Tengah dan Jawa Timur dengan masing-masing jumlah kasus secara berurutan 11.511 dan 6.688. Kanker payudara ini diperkirakan menjadi 15% penyebab kematian pada wanita dengan jumlah 627.000 jiwa<sup>5</sup>.

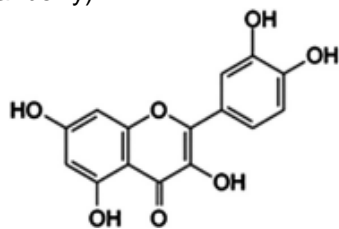
*Citrus aurantifolia* atau bisa disebut jeruk nipis merupakan jenis buah yang sering dimanfaatkan sebagai bahan pangan tradisional, bahan obat, dan kosmetik. Buah ini dapat mudah sekali ditemukan di lingkungan sekitar serta di semua iklim. *C. aurantifolia* ini memiliki kandungan antibakteri dan antioksidan yang tinggi terbukti dari penelitian-penelitian yang sudah ada. Kandungan antioksidan ini dihasilkan oleh senyawa-senyawa polifenol dan senyawa flavonoids spesifik yaitu hesperidin, quercetin, rutin, limonoids, tangeretin dan naringenin<sup>6</sup>.

Hesperidin, naringin, dan naringenin memiliki efek penghambatan proliferasi sel kanker dan menghambat tumorigenesis sebagai agen kemopreventif karsinogenesis. Rutin memiliki efek sebagai inhibitor kompetitif estrogen pada estrogen reseptor yang dapat menghambat proliferasi sel kanker payudara. Secara *in vitro*, tangeretin dapat menghambat terjadinya proliferasi



pada sel kanker payudara MDA-MB-435 dan MCF-7. Berdasarkan kandungan tersebut *C. aurantifolia* memiliki potensi sebagai penghambat karsinogenesis pada kanker payudara<sup>7</sup>.

Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang dimana dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamatori. Kuersetin (3,3',4',5,7 pentahydroxyflavone) termasuk ke dalam flavonol (golongan flavonoid), diketahui untuk antiinflamatori, antihipertensi, efek vasodilator, antiobesitas, antihypercholesterolemic, dan aktivitas antiatherosclerotic. Senyawa ini banyak ditemukan di jeruk, sayuran berdaun hijau, kacang-kacangan, bunga, kulit kayu, brokoli, minyak zaitun, apel, bawang, teh hijau, anggur merah, dan buah beri (blueberry dan cranberry)<sup>8</sup>.



**Gambar 1.** Struktur kuersetin

Kuersetin memiliki sifat potensial antikanker sebagai antiproliferatif, menekan faktor pertumbuhan, dan antioksidan. Lalu dapat berpotensi memiliki sifat antikarsinogenik dan diketahui membantu sebagai induktor apoptosis dimana akan menurunkan pertumbuhan tumor di otak, liver, usus besar, dan jaringan lainnya, dan juga

menghambat penyebaran dari sel tumor ganas<sup>8</sup>.

Sel MCF-7 pertama kali diisolasi dari cairan pleura wanita yang berumur 69 tahun dengan penyakit metastatisnya. Secara luas, sel line MCF-7 dipelajari untuk kanker payudara manusia yang berdasarkan hormone<sup>9</sup>. Sel ini mengandung reseptor estrogen fungsional dan menunjukkan respon pleiotropik (gen yang mengontrol beberapa sifat fenotipik, seperti tinggi tubuh, warna tubuh) terhadap estrogen. Estrogen dapat menstimulasi proliferasi sel ini secara in vitro. Studi belakangan ini terungkap bahwa kuersetin dapat mencegah dan mengobati kanker dengan menghambat pertumbuhan dari sel kanker. Pada penelitian sebelumnya, kuersetin dengan dosis 50  $\mu$ M/ml efektif dalam menekan kelangsungan hidup dan proliferasi dari sel MCF-7 dengan mengaktifasi jalur sinyal dari apoptosis dan nekroptosis<sup>10</sup>. Kuersetin secara efektif menghambat proliferasi sel melalui down-regulation Cyclin D1 yang mengurangi sifat tumorigenik sel MCF-7<sup>11</sup>.

Sebelum dilakukan penelitian lebih jauh, dapat dilakukan *docking* terlebih dahulu. Molecular docking merupakan salah satu metode yang sangat penting dalam penemuan suatu obat. Pendekatan secara *molecular docking* dapat digunakan untuk model interaksi antara molekul kecil dan protein pada tingkatan atom, dimana dapat mengkaraterisasi

perilaku molekul kecil di lokasi ikat dari protein target serta untuk menjelaskan proses biokimia secara mendasar. Pada dasarnya, tujuan dari *molecular docking* untuk memberikan prediksi suatu struktur kompleks ligan-reseptor menggunakan metode komputasi. Beberapa metodologi yang digunakan dalam *docking*, yaitu *rigid ligand* dan *rigid receptor docking*, *Flexible ligand* dan *rigid receptor docking*, *Flexible ligand* dan *flexible receptor docking*<sup>12</sup>. Molecular docking ini menghasilkan energi afinitas (Binding affinity), dimana hal tersebut merupakan parameter kestabilan konformasi antara ligan dan reseptor. Energi ikatan ikut andil dalam interaksi ligan dan reseptor, seperti interaksi hidrogen, interaksi hidrofobik, interaksi elektrostatik<sup>13</sup>.

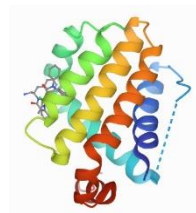
Pada penelitian ini, ditujukan untuk mengembangkan penelitian sebelumnya karena masih sedikit yang meneliti bahwa kulit jeruk nipis dapat berpotensi sebagai antikanker, sehingga dapat memperluas hasil penelitian yang sudah ada.

## METODOLOGI PENELITIAN

### Preparasi protein

Dalam penelitian ini digunakan struktur 3 dimensi protein sel kanker payudara MCF-7 (*Michigan Cancer Foundation-7*) yang diunduh dari situs [www.pdb.org](http://www.pdb.org) (PDB ID : 2W3L) dengan format .pdb. Protein yang diunduh tersebut tertaut dengan ligan asli berupa DRO dengan nama IUPAC 1-(2-((3S)-3-

(aminomethyl)-3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-yl]carbonyl}phenyl)-4-chloro-5-methyl-N,N-diphenyl-1H-pyrazole-3-carboxamide.



**Gambar 2.** Struktur 3D protein 2W3L

Oleh karena itu, protein perlu dipisahkan dari ligan aslinya serta dihapus molekul airnya sehingga yang tersisa hanya rantai protein. Pemisahan dilakukan menggunakan aplikasi DS Visualizer. Selanjutnya, protein dipreparasi menggunakan aplikasi AutoDock Tools yaitu dengan penambahan muatan dan atom hidrogen yang bersifat polar dan selanjutnya disimpan dengan format .pdbqt.

### Preparasi Ligan

Ligan yang digunakan pada penelitian ini berupa ligan asli protein 2W3L yaitu DRO (1-(2-((3S)-3-(aminomethyl)-3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-yl]carbonyl}phenyl)-4-chloro-5-methyl-N,N-diphenyl-1H-pyrazole-3-carboxamide) dan senyawa kuersetin. Ligan asli didapatkan dari pemisahan dengan aplikasi DS Visualizer dengan cara penghapusan rantai protein dan molekul air sehingga hanya tersisa ligan aslinya. Selanjutnya, ligan ditambahkan muatan dan dihapuskan hidrogennya menggunakan aplikasi Autodock Tools. Ligan asli selanjutnya disimpan dalam format .pdbqt. Struktur ligan kuersetin

didapatkan dari situs [www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov) yang selanjutnya digambar menggunakan aplikasi Marvin Sketch dengan menyalin kode *Simplified Molecular Input Line Entry System* (SMILES) dan dioptimasi dengan *Clean 3D*. Ligan kuersetin kemudian disimpan dalam format .pdb dan dilakukan preparasi ligan menggunakan aplikasi Autodock Tools. Preparasi ligan uji kuersetin dilakukan dengan penambahan muatan dan penghapusan molekul hidrogen. Ligan uji kuersetin yang telah dipreparasi disimpan dalam format .pdbqt.

#### **Validasi Metode Docking**

Validasi metode docking dilakukan menggunakan aplikasi Autodock Vina dengan menambatkan kembali ligan asli DRO (1-(2-((3S)-3-(aminomethyl)-3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-yl)carbonyl)phenyl)-4-chloro-5-methyl-N,N-diphenyl-1H-pyrazole-3-carboxamide) dengan protein 2W3L.. Berkas yang akan digunakan dalam proses validasi *docking* harus berada dalam folder yang sama. Pada aplikasi Autodock Tools, dilakukan penyesuaian *grid box* dengan posisi berada di tengah ligan. Kemudian, nilai yang terdapat pada *grid box* disalin dalam file conf.txt yang memuat informasi docking. Selanjutnya, dilakukan penentuan nilai energi afinitas dan *Root Mean Square Deviation* (RMSD) menggunakan *Command Prompt Windows* (CMD). Konformasi yang dipilih adalah konformasi yang memiliki nilai RMSD <2 Å. Berkas

konformasi yang dipilih kemudian dipisahkan dan disimpan dalam folder yang sama.

#### **Penambatan molekuler**

Penambatan molekuler dilakukan menggunakan aplikasi AutoDock Vina dengan menambatkan molekul kuersetin dengan protein 2W3L.. Berkas yang akan digunakan dalam proses validasi *docking* harus berada dalam folder yang sama. Pada aplikasi AutoDockTools, dilakukan penyesuaian *grid box* dengan posisi berada di tengah ligan. Selanjutnya nilai yang terdapat pada *grid box* disalin dalam file conf.txt yang memuat informasi *docking*. Kemudian, dilakukan penentuan nilai energi afinitas dan *Root Mean Square Deviation* (RMSD) menggunakan *Command Prompt Windows* (CMD) dengan perintah berupa kode `vina.exe -config conf.txt -log log.txt` lalu ditekan tombol enter. Konformasi yang dipilih adalah konformasi yang memiliki nilai RMSD <2 Å. Berkas konformasi yang dipilih kemudian dipisahkan dan disimpan dalam folder yang sama.

#### **Visualisasi hasil docking**

Visualisasi hasil penambatan dilakukan menggunakan aplikasi PyMol dan LigPlot+. Aplikasi PyMol digunakan untuk membantu visualisasi interaksi ligan dengan asam amino secara tiga dimensi sedangkan aplikasi LigPlot+ digunakan untuk membantu visualisasi interaksi ligan dengan asam amino secara dua dimensi.



## HASIL

### Validasi Metode *Docking*

Dari proses validasi yang telah dilakukan, didapatkan 1 konformasi ligand DRO yang terbaik dengan nilai RMSD dan energi afinitas masing-masing sebesar 1,403 dan -7,7 kcal/mol. Metode *docking* dapat dikatakan valid apabila menghasilkan nilai RMSD <2 Å. Oleh karena itu, berdasarkan hasil validasi, metode *docking* ini valid dan dapat dipercaya.

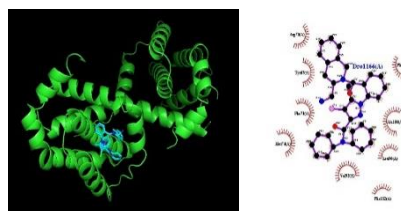
### Penambatan Molekuler

**Tabel 1.** Hasil penambatan kuersetin dengan protein 2W3L

Konformasi	Afinitas (kcal/mol)	Nilai RMSD
1	-8.5	0
2	-8.2	1.942
3	-8	2.001
4	-7.8	2.195
5	-7.7	14.819
6	-7.7	4.493
7	-7.5	3.306
8	-7.5	5.035
9	-7.4	36.135

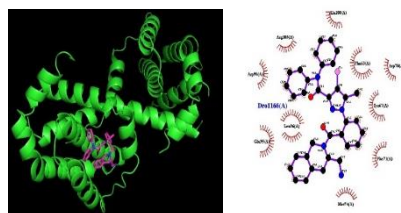
### Visualisasi Hasil Penambatan

Hasil visualisasi penambatan ligand asli (DRO) dengan protein 2W3L menunjukkan adanya interaksi antara ligand dengan residu asam amino yaitu Asp70A, Tyr67A, Phe71A, Met74A, Phe63A, Phe112A, Ala108A, Leu96A, dan Val192A. Namun, pada penambatan tidak terdapat ikatan hidrogen. Visualisasi interaksi dapat dilihat pada gambar 3.



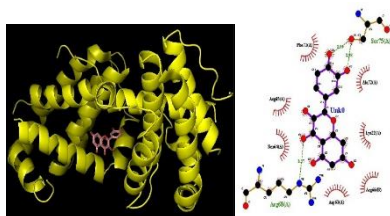
**Gambar 3.** Visualisasi 3D dan 2D penambatan ligand asli (DRO) terhadap protein 2W3L

Hasil visualisasi penambatan ligand asli (DRO) konformasi terbaik dengan protein 2W3L juga menunjukkan adanya interaksi antara ligand dengan beberapa residu asam amino yaitu Ala108A, Arg105A, Asp99A, Leu96A, Glu95A, Met74A, Phe74A, Phe 63A Tyr67A, Asp70A. Pada penambatan ini juga tidak terdapat ikatan hidrogen. Hasil visualisasi terlihat pada gambar 4.



**Gambar 4.** Visualisasi 3D dan 2D penambatan ligand asli (DRO) hasil docking terhadap protein 2W3L

Dari hasil visualisasi penambatan senyawa kuersetin terhadap protein 2W3L, dapat terlihat bahwa ligand senyawa kuersetin berinteraksi dengan beberapa residu asam amino yaitu Phe71A, Arg65A, Arg66B, Asp61A, Ala72A, Ser64A, Lys22A. Selain itu, juga terbentuk 3 ikatan hidrogen yaitu dengan residu asam amino Ser75A, Ser75A dan Arg68A dengan panjang ikatan masing-masing 2,98 Å, 2,99 Å dan 3,27 Å. Hasil visualisasi terlihat pada gambar 5.



**Gambar 5.** Visualisasi penambatan kuersetin terhadap protein 2W3L

**Tabel 2.** Hasil interaksi ligand dengan protein 2W3L

Ligand	Ikatan Hidrofobik	Ikatan Hidrogen
DRO	Asp70A, Tyr67A, Phe71A, Met74A, Phe63A, Phe112A, Ala108A, Leu96A, Val192A	-
DRO hasil docking	Ala108A, Arg105A, Asp99A, Leu96A, Glu95A, Met74A, Phe74A, Phe 63A Tyr67A, Asp70A	-
Kuersetin	Phe71A, Arg65A, Arg66B, Asp61A, Ala72A, Ser64A, Lys22A	Ser 75A (2.99 Å) Ser 75A (2.98 Å) Arg68A (3.27 Å)

## PEMBAHASAN

Sebelum dilakukan penambatan ligan uji terhadap protein, dilakukan validasi metode *docking*. Validasi metode *docking* dilakukan untuk mengonfirmasi reabilitas metode *docking* yang digunakan. Pada validasi metode *docking*, parameter yang diamati adalah *root mean square deviation* (RMSD).

RMSD adalah jarak penyimpangan antara posisi ikatan ligan yang sudah melalui tahap *docking* dengan posisi ikatan ligan asli yang sebenarnya<sup>14</sup>. Metode *docking* dapat dikatakan valid apabila diperoleh nilai RMSD <2 Å<sup>15</sup>. Semakin besar nilai RMSD yang diperoleh semakin menjauh (menyimpang) juga posisi ligan hasil *docking* dengan ligan aslinya<sup>16</sup>. Oleh karena itu, berdasarkan hasil penelitian, metode *docking* ini dapat dinilai valid dan dapat dipercaya karena menghasilkan nilai RMSD sebesar 1,403.

Potensi suatu senyawa sebagai obat dapat dilihat dari hasil penambatan molekul. Dalam melakukan *docking*, diperlukan tahap penentuan *gridbox*. *Gridbox* ini membentuk seperti kubus dimana akan menentukan lokasi reseptor yang akan berikatan atau bertambatan oleh suatu ligan berdasarkan titik koordinat berupa x, y dan z. Hal ini bertujuan untuk mengetahui susunan atau konformasi dengan energi yang paling rendah dari ligan tersebut<sup>17,18</sup>. Oleh karena itu hasil *docking* yang bagus dapat dilihat dari parameter afinitas ikatan (*binding affinity*) yang dihasilkan. Afinitas ikatan dapat menggambarkan aktivitas molekul ligan dan reseptor. Semakin kecil afinitas ikatan, maka semakin kuat ikatan antara ligan dan reseptor<sup>19,20</sup>. Selain itu, hasil *docking* juga dipengaruhi oleh energi ikatan dimana sebagai parameter kestabilan konformasi antara ligan dan reseptor. Interaksi antara ligan dan reseptor yang

kuat cenderung pada keadaan energi terendah, dan dalam keadaan tersebut molekul akan lebih stabil, sehingga semakin kecil energi ikatan maka interaksi antara ligan dan reseptor semakin stabil<sup>13</sup>.

Pada penelitian ini, diperoleh 9 konformasi struktur dengan hasil RMSD dan afinitas yang berbeda. Nilai afinitas dan RMSD terendah diperoleh dari konformasi ke-2 dengan nilai -8.2 kcal/mol dan 1.945. Walaupun terdapat nilai afinitas yang lebih kecil, yaitu di konformasi ke-1 sebesar -8.5, namun memiliki nilai RMSD yang kecil, yaitu 0. Jika nilai RMSD 0, maka tidak ada perubahan atau penyimpangan dengan jarak ligan asli sebelumnya (DRO). Oleh sebab itu, dipilih konformasi ke-2 sebagai konformasi terbaik. Lalu, diperoleh nilai afinitas dan nilai RMSD pada ligan asli (DRO) masing-masing sebesar -7.7 kcal/mol dan 1.403. Jika membandingkan hasil nilai afinitas dari kuersetin dan ligan asli (DRO), kuersetin menghasilkan nilai afinitas yang lebih rendah dari ligan asli (DRO). Maka dari itu, kuersetin memiliki ikatan yang lebih kuat terhadap reseptor dibandingkan dengan DRO.

Visualisasi *docking* merupakan suatu metode untuk melihat bagaimana interaksi hasil penambatan antara ligan pembanding dengan ligand uji yang dipakai. Visualisasi ini mampu memperlihatkan bagaimana interaksi antara residu asam amino dengan ligan<sup>17</sup>. Interaksi yang terjadi dapat

berupa ikatan nonkovalen, seperti elektrostatis, interaksi *Van der Waals*, ikatan hidrogen, dan ikatan hidrofobik. Ikatan hidrogen merupakan ikatan yang terjadi akibat adanya gaya tarik menarik atom hidrogen dengan atom lain yang keelektronegatifannya besar pada suatu molekul. Ikatan hidrogen merupakan ikatan yang paling kuat diantara ikatan lainnya. Sedangkan ikatan hidrofobik memiliki peran yang penting dalam kestabilan ligan terhadap reseptor. Ikatan hidrofobik adalah ikatan yang cenderung menghindari lingkungan yang bersifat cair dan berkelompok di bagian dalam struktur protein untuk meminimalkan interaksi dengan air yang dapat mengakibatkan kerusakan struktur protein<sup>2122</sup>. Berdasarkan hasil penelitian, ligan asli (DRO) berinteraksi hidrofobik dengan 9 asam amino yaitu Asp70A, Tyr67A, Phe71A, Met74A, Phe63A, Phe112A, Ala108A, Leu96A, dan Val192A, sementara ligand asli yang telah melalui proses docking berinteraksi secara hidrofobik dengan 10 residu asam amino yaitu Ala108A, Arg105A, Asp99A, Leu96A, Glu95A, Met74A, Phe74A, Phe63A Tyr67A, Asp70A. Pada keduanya, tidak ditemukan adanya ikatan hydrogen. Senyawa kuersetin berikatan secara hidrofobik dengan 7 residu asam amino yaitu Phe71A, Arg65A, Arg66B, Asp61A, Ala72A, Ser64A, dan Lys22A. Selain itu, terdapat 3 ikatan hydrogen antara kuersetin dengan residu asam amino Ser75A, Ser75A dan Arg68A dengan panjang ikatan masing-masing 2,98 Å,





2,99 Å dan 3,27 Å. Banyaknya ikatan/interaksi yang terbentuk antara kuersetin dengan protein sel kanker dapat dijadikan indikator bahwa kuersetin memiliki kemampuan untuk menjadi agen antikanker<sup>23</sup>.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa senyawa kuersetin memiliki energi afinitas yang lebih rendah dibanding ligan asli (DRO) dengan nilai masing-masing -8,2 kcal/mol dan -7,7 kcal/mol yang menandakan bahwa kuersetin dapat berikatan lebih kuat dengan reseptor dibanding ligan aslinya. Senawa kuersetin dapat berinteraksi secara hidrofob dengan 7 residu asam amino. Sekain itu, terdapat 3 ikatan hidrogen dengan residu asam amino Ser75A, Ser75A dan Arg68A dengan panjang ikatan masing-masing 2,98 Å, 2,99 Å dan 3,27 Å sehingga dapat dikatakan bahwa kuersetin memiliki kemampuan untuk menjadi agen antikanker payudara.

## SARAN

Penulis menyarankan untuk penelitian selanjutnya agar dilakukan penelitian sejenis terhadap sel kanker lain serta memperluas penelitian terkait aktivitas antikanker kuersetin terhadap sel MCF-7.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Brilliana A, Arafah R, Notobroto HB, et al. Faktor Yang Berhubungan dengan Perilaku Ibu Rumah Tangga Melakukan

Pemeriksaan Payudara Sendiri (SADARI). *The Indonesian Journal of Public Health*. 2017;12. doi:10.20473/ijph.v12i1.2017.143-153

2. Sinaga C. F AT. Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Remaja Putri Tentang Deteksi Dini Kanker Payudara Melalui Periksa Payudara Sendiri di Sma Pasundan 8 Bandung Tahun 2016. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*. . Published online 2016.
3. Kesehatan K, Penanggulangan K, Nasional K. *KANKER PAYUDARA*.; 2016.
4. Snae SG. *Karya Tulis Ilmiah Proses Asuhan Gizi Terstandar (PAGT) Pada Pasien Kanker Payudara Di Ruang Rawat Inap RSUD Prof. Dr. W. Z JOHANNES*.; 2019.
5. Pangribowo S. *Beban Kanker Di Indonesia*; 2019.
6. Mahyuni S. Determinasi Kadar Total Polifenol Terlarut, Hesperetin Dan Quercetin Pada Daun, Kulit Dan Isi Buah Citrus aurantifolia(Christm & Panzer) Swingle. *Fitofarmaka*. 2016;6.
7. Pratiwi D, Hastuti N, Nur W N, et al. Potensi Ekstrak Etanolik Kulit Buah Jeruk Nipis (Citrus aurantiifolia (Cristm.) Swingle) Sebagai Agen Khemopreventif Melalui Penekanan Ekspresi c-Myc dan Penghambatan Proliferasi Pada Sel Payudara Tikus Galur Spraguedawley terinduksi 7,12-Dimetilbenz[a]Antrasen. *Majalah Obat Tradisional*. Published online 2010.
8. Anand David AV, Arulmoli R, Parasuraman S. Overviews of biological importance of quercetin: A bioactive flavonoid. *Pharmacognosy Reviews*. 2016;10(20):84-89. doi:10.4103/0973-7847.194044
9. Comşa Ş, Cîmpean A M, Raica M. The Story of MCF-7 Breast Cancer Cell Line: 40 years of Experience in Research. *Anticancer Research*. Published online 2015.



10. Khorsandi L, Orazizadeh M, Niazvand F, Abbaspour MR, Mansouri E, Khodadadi A. Quercetin Induces Apoptosis and Necroptosis in MCF-7 breast cancer cells. *Bratislava Medical Journal*. 2017;118(2):123-128. doi:10.4149/BLL\_2017\_025
11. Ranganathan S, Halagowder D, Sivasithambaram ND. Quercetin suppresses twist to induce apoptosis in MCF-7 breast cancer cells. *PLoS ONE*. 2015;10(10). doi:10.1371/journal.pone.0141370
12. Meng XY, Zhang HX, Mezei M, Cui M. *Molecular Docking: A Powerful Approach for Structure-Based Drug Discovery.*; 2011.
13. Ambarsari L, Sumaryada TI. *Simulasi Docking Senyawa Kurkumin Dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Androgen Pada Kanker Prostat.*; 2014.
14. Rastini MBO, Giantari NKM, Adnyani KD, Laksmiani NPL. Molecular Docking Aktivitas Antikanker Dari Kuersetin Terhadap Kanker Payudara Secara In Silico. *Jurnal Kimia*. Published online July 31, 2019:180. doi:10.24843/jchem.2019.v13.i02.p09
15. Mylanda V, Ramadhan NE, Viviani RN. Studi Penambatan Molekuler Senyawa Bioaktif Biji Habbatussauda(Nigella sativa) Terhadap Erasebagai Alternatif Pengobatan Kanker Payudara Dalam Upaya Pemberian Data Ilmiah Thibbun Nabawi. *BIMFI*. 2021;8(2).
16. Suherlan S, Rohayah R, Fakhir TM. Uji Aktivitas Antikanker Payudara Senyawa Andrografolida Dari Tumbuhan Sambiloto (Andrographis paniculata (Burm F) Ness.) Terhadap Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2) Secara In Silico. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*. 2021;4(2):39-50. doi:10.29313/jiff.v4i2.7784
17. Sari IW, Junaidin J, Pratiwi D. Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (Orthosiphon stamineus B.) Pada Reseptor A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*. 2020;7(2):54. doi:10.47653/farm.v7i2.194
18. Rachmania RA, Supandi, Larasati OA. Analisis In-Silico Senyawa Diterpenoid Lakton Herba Sambiloto (Andrographis paniculata Nees) Pada Reseptor Alpha-Glukosidase sebagai Antidiabetes Tipe II. *PHARMACY*. 2015;12.
19. Hanif AU, Lukis PA, Fadlan A. Pengaruh Minimisasi Energi MMFF94 dengan MarvinSketch dan Open Babel PyRx pada Penambatan Molekuler Turunan Oksindola Tersubstitusi. *ALCHEMY: JOURNAL OF CHEMISTRY* . 2020;8(2):33-40. <https://chemaxon.com>
20. IEEE Staff. *2017 European Conference on Circuit Theory and Design (ECCTD)*. IEEE; 2017.
21. Patrick GL. *An Introduction to Medicinal Chemistry.*; 2012.
22. Lins L, Brasseur R. The hydrophobic effect in protein folding. *The FASEB Journal*. 1995;9(7):535-540. doi:10.1096/fasebj.9.7.7737462
23. Lelita R, Gunawan R, Astuti Jurusan Kimia W, Mulawarman Jalan Barong Tongkok No U, Gunung Kelua Samarinda K, Timur K. Studi Docking Molekuler Senyawa Kuersetin, Kalkon Dan Turunannya Sebagai Inhibitor Sel Kanker Payudara MC-7 (MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7) Molecular Docking Studies Quercetin, Chalcone And Its Derivate Inhibitor To Breast Cancer Cells MCF-7 (MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7). *Jurnal Atomik*. 2017;01(2). [www.pdb.org](http://www.pdb.org).