

**KAJIAN *DOCKING* SENYAWA GOLONGAN FLAVONOID
DARI TANAMAN TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*)
TERHADAP ESTROGEN RESEPTOR ALFA (ER- α) SEBAGAI
ANTIANKER PAYUDARA**



SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)**

Oleh :

**KHARISMA ARSYIFATIN NADIYAH
42119026**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS PERADABAN
AGUSTUS 2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

Judul : KAJIAN *DOCKING* SENYAWA GOLONGAN FLAVONOID DARI TANAMAN TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP ESTROGEN RESEPTOR ALFA (ER- α) SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA

Nama : KHARISMA ARSYIFATIN NADIYAH
NIM : 42119026

Skripsi ini telah diujikan dan dipertahankan di depan Dewan Penguji pada sidang Skripsi tanggal 12 Agustus 2023. Menurut pandangan kami, skripsi ini memadai dari segi kualitas untuk tujuan penganugrahan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) Bumiayu, 11 September 2023

Nama Penguji

Tanda Tangan

1. Dr. apt. Pudjono, S.U

1.

NUPN. 9990000424

2. apt. Uzun Fadli Serahli, M.Farm

2.

NIDN. 0605029102

3. apt. Tunjung Winarno, M.Farm

3.

NIDN. 0615057902

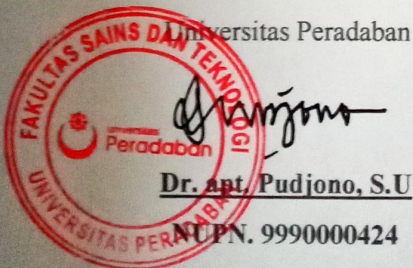
4. Syaiful Prayogi, M.Farm

4.

NIPY. 18.12.101

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Program Studi Farmasi



PERSETUJUAN SKRIPSI

JUDUL : KAJIAN *DOCKING* SENYAWA GOLONGAN FLAVONOID
DARI TANAMAN TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*)
TERHADAP ESTROGEN RESEPTOR ALFA (ER- α) SEBAGAI
ANTI KANKER PAYUDARA

NAMA : KHARISMA ARSYIFATIN NADIYAH
NIM : 42119026

Skripsi ini telah diperiksa dan disetujui
Bumiayu, 7 September 2023

Pembimbing I,

Mengetahui,

Pembimbing II,



apt. Tunjung Winarno, M. Farm
NIDN. 0615057902



Syaiful Prayogi, M. Farm
NIPY. 18.12.101



Program Studi,

Butik Hidayat Maulana, S.KM., M.Si
NIDN.0626078902

PERNYATAAN PENULIS

Judul : KAJIAN *DOCKING* SENYAWA GOLONGAN FLAVONOID DARI TANAMAN TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP ESTROGEN RESEPTOR ALFA (ER- α) SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA

Nama : KHARISMA ARSYIFATIN NADIYAH

NIM : 42119026

Saya menyatakan dan bertanggungjawab dengan sebenarnya bahwa Skripsi ini adalah karya saya sendiri kecuali cuplikan dan ringkasan yang masing-masing telah saya jelaskan sumbernya. Jika pada waktu selanjutnya ada pihak lain yang mengklaim bahwa Skripsi ini sebagai karyanya, yang disertai dengan bukti-bukti yang cukup, maka saya bersedia dibatalkan gelar Sarjana Farmasi saya berhak hak dan kewajiban yang melekat pada gelar tersebut.

Bumiayu, 7 September 2023

Penulis



Kharisma Arsyifatin Nadiyah

NIM. 42119026

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Segala sesuatu hal akan mudah jika selalu melibatkan Tuhan”

***“Allahummayassirwalatua’assir
robbishrohlisodriwayassirli’amriwahlul’uqdatammillisanisyafqohuqouli”***

Alhamdulillahirobbil’alamin

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT. Atas segala rahmat dan karunia-Nya yang telah memberikan saya kekuatan, ketekunan, dan segala sesuatu yang memudahkan saya dalam menyelesaikan skripsi ini. Karya ini saya persembahkan khusus kepada kedua orang tua saya, bapak Aris Munandar dan ibu Wahyu Ciptaningtyas yang telah banyak berjuang demi menyelesaikan pendidikan saya, walaupun saya tahu ini tidak seberapa dan tidak bisa membalas kerja keras mereka. Saya sangat bersyukur atas perjuangan, do’a, dukungan, dan kasih sayang yang telah orang tua saya berikan untuk saya. Semoga selalu bahagia, selalu sehat dan selalu lancar rezeki untuk bapak dan ibu yang paling saya sayangi.

ABSTRACT

**STUDY OF DOCKING OF FLAVONOID COMPOUNDS FROM THE KEY
FUNERAL PLANT (*Boesenbergia pandurata*) ON ESTROGEN
RECEPTOR ALFA (ER- α) AS BREAST ANTICANCER**
Kharisma Arsyifatin Nadiyah, Tunjung Winarno, Syaiful Prayogi
Email: syifa.nadiyah06@gmail.com

*Breast cancer is one of the world's health diseases with the main cause of death. The ER- α protein plays a role in regulating the development and function of female reproduction, or it is also known as an opportunity for chemotherapeutic agents. One of the traditional plants with the most potential for treatment is Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) which contains various secondary metabolites, one of which is flavonoids. In several studies, flavonoid compounds have anticancer bioactivity. The aim of the research is to determine which compounds from the flavonoid class of curcuma key have anti-breast cancer activity through molecular docking, as well as to analyze the anti-breast cancer activity of flavonoid class compounds from curcuma key to the ER- α protein. This research is an exploratory qualitative research by identifying the complexation and effects of combining ligands derived from plant compounds with target proteins from breast cancer using the in silico molecular docking method. Compound structure optimization, ER- α protein preparation, docking validation, docking process, and interaction visualization. The results of the study showed that the flavonoid compounds from temu Kunci, namely (-)-isopanduratin A₂, 5-dimethoxy-3,7-dimethoxyflavone, (+)-4-hydroxypanduratin A, rubranin and panduratin G have potential as breast anticancer as indicated by the rerank score value namely -142,113 kcal/mol, -140,535 kcal/mol, -139,949 kcal/mol, -139,918 kcal/mol, -137,929 kcal/mol and the bonds formed are hydrophobic and hydrogen. Conclusion: The compound with the most potential as a new drug candidate for breast cancer through ER- α activation is (-)-isopanduratin A₂ with the lowest rerank score value, namely -142,113 kcal/mol and various bonds in the form of hydrophobic, electrostatic and hydrogen*

Keywords : ER- α , flavonoids, breast cancer, molecular docking, fingerroot

ABSTRAK

KAJIAN *DOCKING* SENYAWA GOLONGAN FLAVONOID DARI TANAMAN TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata*) TERHADAP ESTROGEN RESEPTOR ALFA (ER- α) SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA

Kharisma Arsyifatin Nadiyah, Tunjung Winarno, Syaiful Prayogi

Email: svifa.nadiyah06@gmail.com

Kanker payudara merupakan salah satu penyakit kesehatan dunia dengan penyebab utama kematian. Protein ER- α berperan dalam mengatur perkembangan dan fungsi reproduksi wanita, atau disebut juga sebagai peluang agen kemoterapi. Salah satu tanaman tradisional yang paling potensial untuk pengobatan adalah Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) yang mengandung berbagai metabolit sekunder salah satunya flavonoid. Senyawa golongan flavonoid pada beberapa penelitian memiliki bioaktivitas sebagai antikanker. Tujuan penelitian untuk mengetahui senyawa golongan flavonoid dari temu kunci yang memiliki aktivitas sebagai antikanker payudara melalui *molecular docking*, serta menganalisis bagaimana aktivitas antikanker payudara pada senyawa golongan flavonoid dari temu kunci terhadap protein ER- α . Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif eksploratif dengan mengidentifikasi kompleksasi dan efek dari penyatuan ligan yang berasal dari senyawa tanaman dengan protein target dari penyakit kanker payudara menggunakan metode *molecular docking* secara *in silico*. optimasi struktur senyawa, preparasi protein ER- α , validasi *docking*, proses *docking*, dan visualisasi interaksi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa golongan flavonoid dari temu kunci yaitu (-)-isopanduratin A₂, 5-hidroksi-3,7-dimetoksiflavon, (+)-4-hidroksipanduratin A, rubranin dan panduratin G berpotensi sebagai antikanker payudara yang ditunjukkan nilai *rerank score* yaitu -142.113 kcal/mol, -140.535 kcal/mol, -139.949 kcal/mol, -139.918 kcal/mol, -137.929 kcal/mol dan ikatan yang terbentuk berupa hidrofobik dan hidrogen. Kesimpulan: senyawa paling berpotensi sebagai kandidat obat baru kanker payudara melalui aktivasi ER- α adalah (-)-isopanduratin A₂ dengan nilai *rerank score* yang paling rendah yaitu -142.113 kcal/mol dan berbagai ikatan berupa hidrofobik, elektrostatik, dan hidrogen

Kata kunci : ER- α , flavonoid, kanker payudara, *molecular docking*, temu kunci

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Kajian *Docking* Senyawa Golongan Flavonoid dari Tanaman Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Terhadap Estrogen Reseptor Alfa (ER- α) Sebagai Antikanker Payudara”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan program Pendidikan Strata 1 (S1) pada Program Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban. Penyusunan Skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Muh. Kadarisman., S.H., M.Si. selaku Rektor Universitas Peradaban.
2. Dr. apt. Pudjono, S.U. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban.
3. Luthfi Hidayat Maulana, S.KM., M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi Universitas Peradaban.
4. apt. Tunjung Winarno, M.Farm. selaku Dosen Pembimbing 1 dan Syaiful Prayogi, M.Farm. selaku Dosen Pembimbing II yang telah membimbing dan membantu dengan penuh keikhlasan dan kesabaran sehingga skripsi ini dapat dibuat dengan baik.
5. apt. Pudjono, S.U. dan apt. Ubun Fadli Serahli, M.Farm. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan saran dan masukan bagi penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Syaiful Prayogi, M.Farm. selaku laboran di Laboratorium Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban yang telah membantu kelancaran selama penelitian.
7. Saudara saya Diah Ayu Sekar Wangi, dan Wildan Muzaki Putra Sultani yang selalu memberikan saya semangat dan dukungan.

8. Teman-teman Program Studi Angkatan 2019, sahabat saya Indah Sari, Tri Cahya Utami, Erni Murniningsih, Elyn Dwi Agustin serta semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Terlalu banyak orang yang berjasa kepada penulis selama penyusunan skripsi ini hanya rasa terima kasih yang dapat penulis sampaikan serta doa dan harapan semoga Allah SWT melipat gandakan pahala bagi semua yang telah membantu. Penulis juga berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat dengan segala keterbatasan dan kekurangan yang ada. Atas perhatian dan dukungannya penulis menyampaikan terima kasih.

Bumiayu, 7 September 2023
Penulis

Kharisma Arsyifatin Nadiyah
NIM. 42119026

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENULIS	ii
PERSETUJUAN SKRIPSI	iii
PENGESAHAN SKRIPSI	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	v
ABSTRACT	vi
ABSTRAK	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Kanker Payudara	6
B. Reseptor Target	12
C. Tanaman Temu Kunci (<i>Boesenbergia pandurata</i>)	15
D. Kajian Penelitian Relevan	36
E. Kerangka Pikir	37
F. Hipotesis	37
BAB III METODE PENELITIAN	38
A. Jenis Penelitian	38
B. Tempat dan Waktu Penelitian	38
C. Variabel Penelitian	38
D. Definisi Operasional	39
E. Alat dan Bahan	40
F. Cara Kerja	41
G. Alur Penelitian	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
A. Pemodelan Struktur Senyawa	44
B. Preparasi Protein Target	58
C. Validasi Docking	60
D. Hasil Docking	63

BAB V PENUTUP	78
A. Kesimpulan	78
B. Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA	80
LAMPIRAN	87

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Karakteristik senyawa kalkon	20
Tabel 2.2 Kajian penelitian relevan	36
Tabel 3.1 Definisi operasional.....	39
Tabel 4.1 Hasil pemodelan struktur senyawa flavonoid temu kunci	44
Tabel 4.2 Hasil validasi <i>docking</i> ligan alami dengan protein ER- α	60
Tabel 4.3 Hasil <i>docking</i> dan interaksi ligan uji dengan protein ER- α	64
Tabel 4.4 Karakteristik senyawa (-)-isopanduratin A ₂	70
Tabel 4.5 Karakteristik senyawa 5-hidroksi-3,7-dimetoksiflavon	71
Tabel 4.6 Karakteristik senyawa (+)-4-hidroksipanduratin A.....	72
Tabel 4.7 Karakteristik senyawa rubranin	73
Tabel 4.8 Karakteristik senyawa panduratin G	74

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur senyawa pertuzumab	10
Gambar 2.2 Struktur senyawa lapatinib	10
Gambar 2.3 Struktur senyawa tucatinib	11
Gambar 2.4 Struktur senyawa neratinib	12
Gambar 2.5 Estrogen Reseptor Alfa (ER- α)	13
Gambar 2.6 Tanaman Temu Kunci.....	15
Gambar 2.7 Struktur Senyawa Kalkon	19
Gambar 2.8 Struktur Senyawa Flavonoid	21
Gambar 2.9 Struktur Senyawa Golongan Flavonoid Temu Kunci.....	22
Gambar 2.10 Kerangka Pikir Penelitian	37
Gambar 3.1 Bagian Alur Penelitian.....	43
Gambar 4.1 Hasil Pemodelan Struktur Senyawa Flavonoid Temu Kunci.....	44
Gambar 4.2 Struktur kristal protein ER- α	58
Gambar 4.3 Grid box <i>site docking</i> protein ER- α	59
Gambar 4.4 Interaksi ligan alami dengan protein ER- α	62
Gambar 4.5 Interaksi senyawa uji dengan protein ER- α	69
Gambar 4.6 Perbandingan dengan penelitian lain	77

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat izin penelitian	87
Lampiran 2 Kartu akses laboratorium.....	88
Lampiran 3 Surat keterangan penelitian	89
Lampiran 4 Hasil <i>docking</i>	90
Lampiran 5 Dokumentasi penelitian.....	117