

Potensi Senyawa Kuersetin sebagai Antikanker Payudara melalui Pendekatan Molecular Docking

(Potential of Quercetin Compound as Breast Anticancer through Molecular Docking Approach)

Saeful Amin¹, Imelda Wihdatunnisa^{2*}, Rohmah Aisyah³, Yoga Sugama Kurniawan⁴

Universitas Bakti Tunas Husada, Jawa Barat, Indonesia^{1,2,3,4}

saefulamin@universitas-bth.ac.id¹, wihdaimelda@gmail.com^{2*}, nonomaryono657@gmail.com³, syoga2894@gmail.com⁴



Riwayat artikel

Diterima pada 27 Juli 2024

Revisi 1 pada 30 Juli 2024

Revisi 2 pada 11 Agustus 2024

Revisi 3 pada 19 Agustus 2024

Disetujui pada 12 September 2024

Abstract

Purpose: This study aims to evaluate the potential of quercetin as an anti-breast cancer agent through a molecular docking-based literature review. Quercetin, a natural flavonoid found in various fruits and vegetables, has attracted interest due to its antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer properties. This study focuses on its potential interaction with key molecular targets associated with breast cancer progression..

Methodology: A systematic literature review was conducted using peer-reviewed articles published between 2015 and 2024, sourced from major scientific databases such as PubMed, Scopus, and ScienceDirect. The review focused on molecular docking studies that assessed quercetin's interaction with three principal breast cancer target proteins: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2), 2W3L (a mutant form of the Estrogen Receptor), and Sirtuin 1.

Results: Quercetin demonstrated strong binding affinities, with docking scores ranging from -8.0 to -9.5 kcal/mol for HER-2 and 2W3L, indicating stable and favorable interactions. These interactions suggest that quercetin may interfere with breast cancer cell signaling pathways.

Conclusion: The findings suggest that quercetin holds significant promise as an anti-breast cancer compound, particularly through its stable interaction with HER-2 and 2W3L. Nonetheless, further in vitro and in vivo studies are essential to validate these in silico findings and evaluate its pharmacokinetic and pharmacodynamic properties..

Limitations: This study is limited to computational data without experimental validation.

Contribution: This review supports the potential of quercetin in breast cancer drug discovery and highlights the importance of structure-based drug design in identifying novel therapeutic agents.

Keywords: *Breast Cancer, Molecular Docking, Quercetin.*

How to Cite: Amin, S., Wihdatunnisa, I., Aisyah, R., Kurniawan, Y, K. (2024). Potensi Senyawa Kuersetin sebagai Antikanker Payudara melalui Pendekatan Molecular Docking. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 41-51.

1. Pendahuluan

Kanker merupakan penyakit degeneratif serius akibat pertumbuhan sel yang tidak terkendali di suatu bagian tubuh, bersifat ganas dan dapat menyerang hingga menghancurkan jaringan dan organ sehat di sekitarnya sehingga dikatakan sangat membahayakan (Islam et al., 2020). Jumlah penderita kanker

meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2020, terdapat sekitar 18,1 juta kasus kanker terjadi di seluruh dunia berdasarkan analisis data resmi World Cancer Research Fund International (WCRFI). Data dari World Health Organization (WHO) mencatat bahwa pada tahun 2018, kanker telah menyebabkan kematian sebanyak 9,6 juta jiwa.

Kasus kanker payudara telah merenggut banyak nyawa sebanyak 22 ribu di tahun 2020, dengan data di Indonesia kasus barunya telah mencapai 68.858 kasus menurut data Global Burden Cancer (GLOBOCAN) pada tahun 2020 (Yunita Sari & Febrina, 2023). Kanker payudara berasal dari sel-sel kelenjar, saluran, dan jaringan pendukung payudara yang disebabkan oleh kelemahan genetik pada sel-sel tubuh yang dapat berkembang menjadi kanker (Savitri & Halimatushadyah, 2024). Kanker payudara dapat diinisiasi salah satunya oleh ekspresi berlebih dari protein HER-2 yang dapat menginduksi terjadinya dimerisasi dan autofosforilasi sehingga memicu terjadinya aktivasi Focal Adhesion Kinase (FAK) sehingga mengakibatkan migrasi dan metastasis pada sel kanker payudara (Sipahutar & Roza, 2021). Salah satu reseptor yang dapat digunakan sebagai target pada kanker payudara adalah protein Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2) (Fauziah et al., 2023).

Pengobatan kanker biasanya dilakukan dengan kemoterapi, operasi atau pembedahan, serta radioterapi (Nafi'ah & Kurniawati, 2020); (Shofi, 2022). Pengobatan tersebut pada dasarnya bersifat rumit dan menimbulkan banyak efek samping. Teruntuk kanker payudara, terapi yang umum digunakan adalah radioterapi atau pemberian obat modern. Kekurangan pengobatannya adalah adanya resiko toksisitas dan efek samping yang cukup banyak dengan harga pengobatan lebih mahal, sehingga masyarakat banyak yang memilih alternatif lain, yaitu dengan obat tradisional yang berefek samping lebih rendah (Yunita Sari & Febrina, 2023). Peningkatan kebutuhan akan penelitian di bidang kimia produk alami, desain obat, dan pengembangan obat terjadi akibat perkembangan situasi tersebut (Islam et al., 2020); (Amin et al., 2024).

Saat ini banyak senyawa aktif dari tumbuhan yang berguna sebagai pengobatan, salah satunya yang paling baik sifat farmakologisnya adalah senyawa flavonoid (Hidayah et al., 2023). Flavonoid ini berupa metabolit sekunder dari polifenol. Kuersetin termasuk kedalam golongan flavonoid yang dimana memiliki aktivitas farmakologis beragam, salah satunya adalah sebagai antikanker (Nugroho, 2024). Berbagai penelitian membuktikan potensi senyawa kuersetin terhadap berbagai penyakit kanker, terutama pada regulasi siklus selnya yang berinteraksi dengan reseptor estrogen (ER) tipe II. Keberhasilannya dibuktikan dengan adanya penghambatan enzim tirosin kinase. Para peneliti menggunakan berbagai metode untuk membuktikan potensi senyawa kuersetin yang berkhasiat sebagai antikanker, salah satunya dengan metode docking dengan protein target yang berbeda (Rastini et al., 2019).

Teknik kimia komputasi dimanfaatkan secara luas dalam berbagai bidang. Bantuan komputer sangat populer untuk penemuan obat baru atau pengembangan obat yang telah ada karena biayanya rendah dengan waktunya yang singkat (Yunita Sari & Febrina, 2023). Teknologi ini juga mampu menyelesaikan permasalahan yang belum dapat diatasi melalui eksperimen laboratorium. Salah satu tahapan dalam penemuan obat mencakup desain obat yang dapat dilakukan dengan bantuan komputer (computer-aided drug design). Tujuan dari metode ini adalah untuk merancang dan mengembangkan obat secara spesifik agar memiliki efektivitas tinggi, tidak bersifat toksik, aman, dan dapat diterima dengan baik oleh masyarakat (Doytchinova, 2022); (Sipahutar & Roza, 2021). Teknik komputasi yang paling umum adalah dengan pendekatan molecular docking (penambatan molekul) karena perkiraannya terhadap konformasi pengikatan ligan ke target yang ditentukan memiliki keakurasian yang tinggi (Nurfadhila et al., 2023).

Berdasarkan penelitian dari (Syahputra, 2015); (Dnyandev et al., 2021); (Doytchinova, 2022); (Rezki et al., 2022); (Nurfadhila et al., 2023) didapatkan pengertian dan tujuan molecular docking, yakni molecular docking adalah penemuan obat yang dilakukan melalui pemodelan kompleks struktur dari pengikatan antara dua molekul dan diselesaikan dalam bentuk tiga dimensi. Tujuan lainnya yaitu untuk didapatkan informasi mengenai orientasi ikatan dan konformasi molekul, serta perkiraan energi bebas, dimana kompleksnya akan semakin stabil bila energi yang dihasilkannya rendah. Studi oleh John, Das, Kunnath, Mudgal, and Nandakumar (2025), mengungkapkan bahwa quercetin dan turunannya berinteraksi dengan protein SIRT1 dan NAMPT, berkontribusi pada perlindungan sel

terhadap toksisitas kemoterapi dan mengurangi kerusakan kognitif yang diinduksi oleh kemoterapi. Penelitian oleh Fang et al. (2024), menemukan bahwa quercetin menghambat glikolisis anaerob pada sel kanker payudara MCF-7 dan MDA-MB-231, mengurangi produksi asam laktat, dan menekan angiogenesis tumor melalui jalur VEGF.

Pengungkapan atau penentuan potensi senyawa kuersetin sebagai agen antikanker payudara merupakan suatu tujuan dengan dibuatkannya artikel ini. Penelitian yang kami pilih adalah penelitian yang melalui pendekatan metode docking molekuler terhadap protein target HER-2, 2W3L (sel MCF-7) dan protein sirtuin 1 (Sipahutar & Roza, 2021). Banyak penelitian telah membahas topik ini, tetapi kajian mengenai mekanisme kerja senyawa kuersetin sebagai antikanker, khususnya terhadap kanker payudara, masih terbatas. Penelitian ini secara khusus dirancang dengan tujuan untuk mengeksplorasi potensi dan interaksi senyawa kuersetin sebagai agen antikanker payudara dengan menggunakan pendekatan docking molekuler (Sanga & Wangdra, 2023). Pemahaman lebih dalam tentang interaksi molekuler kuersetin dengan target protein kanker dapat menjadi dasar pengembangan terapi yang lebih efektif dan selektif.

2. Landasan Teori dan Pengembangan Hipotesis

2.1 Landasan Teori

Molecular docking adalah pendekatan komputasi yang digunakan untuk memprediksi orientasi optimal antara molekul kecil (ligan) dan target biologis (biasanya protein) guna membentuk kompleks yang stabil. Metode ini memungkinkan identifikasi dan optimasi calon obat dengan menilai afinitas ikatan dan konformasi ligan terhadap situs aktif protein target (Amin, Muhtar, Sumardiawan, & Yulianingsih, 2024). Proses docking melibatkan dua komponen utama: algoritma pencarian untuk mengeksplorasi berbagai orientasi ligan, dan fungsi penilaian (scoring function) untuk mengevaluasi stabilitas interaksi tersebut (Fang et al., 2024).

Kuersetin adalah flavonoid yang banyak ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran, dikenal karena aktivitas biologisnya yang luas, termasuk sifat antioksidan, anti-inflamasi, dan antikanker (Amin, Muhtar, et al., 2024). Dalam konteks kanker payudara, kuersetin telah menunjukkan kemampuan untuk menghambat proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, dan memodulasi berbagai jalur sinyal yang terlibat dalam perkembangan tumor (Chaudhary & Tyagi, 2024).

Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2) adalah protein reseptor tirosin kinase yang terlibat dalam regulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel. Overekspresi HER-2 ditemukan pada sekitar 20-30% kasus kanker payudara dan dikaitkan dengan prognosis yang buruk. Targeting HER-2 dengan molekul kecil seperti kuersetin dapat menghambat aktivitas tirosin kinase-nya, sehingga mengganggu jalur sinyal yang mendorong proliferasi sel kanker (Chen & Yeong, 2024).

Sirtuin 1 (SIRT1) adalah enzim deasetilase yang berperan dalam regulasi ekspresi gen, penuaan, dan metabolisme. Dalam kanker, SIRT1 memiliki peran ganda, tergantung pada konteks seluler dan jenis kanker. Interaksi kuersetin dengan SIRT1 dapat memodulasi aktivitas enzim ini, yang berpotensi mempengaruhi kelangsungan hidup dan proliferasi sel kanker (Shaw et al., 2024). Sel MCF-7 adalah lini sel kanker payudara manusia yang sering digunakan sebagai model *in vitro* untuk mempelajari mekanisme molekuler kanker payudara dan menguji efektivitas calon obat. Sel ini mengekspresikan reseptor estrogen dan HER-2, menjadikannya model yang relevan untuk mengevaluasi interaksi kuersetin dengan target-target tersebut melalui studi *molecular docking* (Maran, Gangadharan, & Emerson, 2022).

2.2 Pengembangan Hipotesis

H1: *Quercetin* memiliki afinitas ikatan yang tinggi terhadap protein target kanker payudara (HER-2, 2W3L, dan Sirtuin 1) berdasarkan hasil analisis *molecular docking*.

H0: *Quercetin* tidak memiliki afinitas ikatan yang signifikan terhadap protein target kanker payudara (HER-2, 2W3L, dan Sirtuin 1).

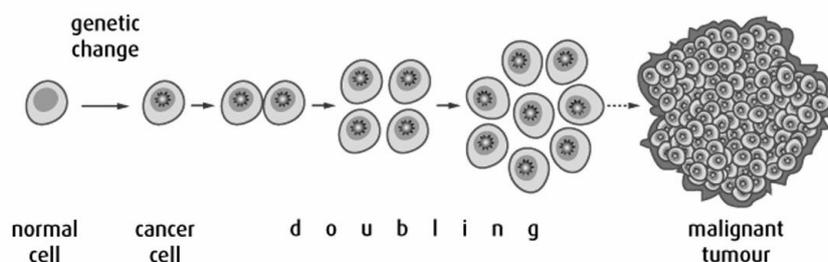
3. Metodologi Penelitian

Metode penelitian yang digunakan pada studi ini adalah literature review, yaitu metode yang mengkaji berbagai sumber ilmiah untuk menganalisis dan mensintesis informasi terkait potensi senyawa kuersetin sebagai agen antikanker payudara. Pendekatannya dipilih dengan tujuan untuk merangkum, membandingkan, dan mengevaluasi hasil penelitian sebelumnya yang telah dilakukan dalam bidang yang relevan. Dari beberapa literatur yang ditemukan, terpilih 3 literatur yang digunakan untuk dijadikan perbandingan karena dianggap sesuai dengan judul review artikel yang diangkat, yaitu *“Mengungkapkan Potensi Senyawa Kuersetin Sebagai Antikanker Payudara Melalui Pendekatan Docking Molekular”*. Pemilihan literatur dilakukan secara selektif agar data yang dianalisis memiliki kredibilitas dan relevansi yang tinggi terhadap fokus kajian. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang komprehensif mengenai efektivitas kuersetin berdasarkan hasil simulasi molekuler yang telah dipublikasikan.

4. Hasil dan Pembahasan

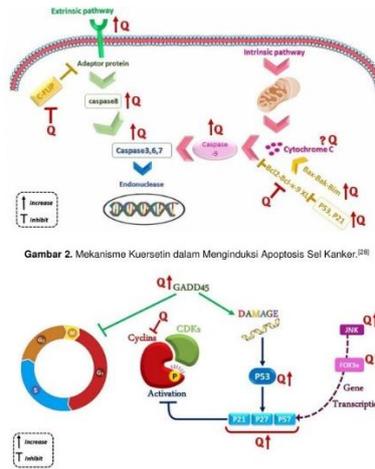
Banyak penelitian yang menunjukkan adanya potensi antikanker payudara dari berbagai senyawa tanaman (Abdulrahman et al., 2022). Senyawa kuersetin banyak disebutkan dalam penelitiannya tersebut. Banyak peneliti berupaya membuktikan potensi tersebut melalui metode komputasi dengan menggunakan target protein atau reseptor yang beragam. Metode komputasi yang paling umum digunakan adalah dengan metode docking molekuler. Hasil simulasi docking molekuler sering kali menunjukkan bahwa kuersetin memiliki afinitas yang kuat terhadap beberapa protein yang berperan dalam pertumbuhan sel kanker. Hal ini memperkuat dugaan bahwa kuersetin dapat menjadi kandidat obat yang menjanjikan dalam terapi kanker payudara berbasis molekuler.

Kanker payudara adalah jenis tumor ganas yang menyerang jaringan di payudara, termasuk kelenjar yang memproduksi air susu, saluran pengalir air susu, serta jaringan pendukung lainnya. Penyakit ini terjadi ketika sel-sel di payudara mengalami perubahan bentuk dan berkembang secara tidak normal serta terus membelah tanpa kontrol. Pertumbuhan sel yang tak terkendali ini disebabkan oleh kerusakan pada DNA, yang kemudian memicu mutasi pada gen penting yang seharusnya mengatur proses pembelahan sel. Mutasi ini dapat dipicu oleh berbagai faktor risiko seperti ketidakseimbangan hormon, paparan bahan karsinogenik, hingga gaya hidup yang tidak sehat. Tanpa penanganan yang tepat, kanker payudara dapat menyebar ke jaringan dan organ lain melalui sistem limfatik atau aliran darah.



Gambar 1. Proses perubahan sel normal menjadi tumor ganas.
Sumber: Diadaptasi dari Cancer Development Diagram (2024)

Flavonoid seperti kuersetin memiliki kemampuan untuk menghambat proses peroksidasi lipid dan melindungi lipoprotein densitas rendah (LDL) dari kerusakan akibat radikal bebas, sehingga bermanfaat dalam pencegahan maupun pengobatan kanker (Amin, Hurry, Sumantri, & Fauzi, 2024). Kuersetin dan metabolitnya diketahui memiliki berbagai sifat yang mendukung aktivitas antikanker, seperti kemampuan untuk menghambat proliferasi sel, memicu apoptosis (kematian sel terprogram), serta menghentikan siklus sel. Dalam sel karsinoma manusia, kuersetin mengatur aktivitas enzim fosfatidilinositol dan fosfatidilinositol fosfat kinase, yang menyebabkan penurunan kadar inositol trifosfat secara signifikan dan memicu kematian sel. Efek ini merupakan salah satu sasaran utama dalam terapi antikanker. Kuersetin juga berperan dalam penghambatan sinyal seluler yang mendukung pertumbuhan kanker, dan efek pro-oksidannya turut membantu dalam menghambat perkembangan tumor.



Gambar 2. Pengaruh kuersetin terhadap siklus sel.
 Sumber: Diadaptasi dari Kasiri (2020) dan Putra (2022)

Metode docking molekular dilakukan dengan melihat penambatan molekul obat dengan reseptor. Reseptor dikatakan sebagai sisi kerja obat yang aktif dan berefek farmakologi. Penambatan (docking) adalah proses menguji kecocokan dua molekul dengan memanfaatkan representasi dalam ruang tiga dimensi. Jumlah hasil interaksi ligan dengan protein target akan menjadi acuan hasil akhir kecocokan. Pengukuran potensi kemampuan ditentukan dari nilai dockingnya, bila hasil ligan senyawa uji lebih rendah dibandingkan hasil dari ligan asli reseptor, maka senyawa tersebut diakui kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan sel kanker dan dapat direkomendasikan sebagai alternatif lain pengobatan antikanker (Lelita et al., 2017).

Metode docking sangat membantu para peneliti dalam mendesain obat, memodifikasi, dan mengoptimalkan molekul obat berdasarkan interaksinya dengan target biologis. Utamanya dalam memberikan pemahaman mekanisme kerja obat secara struktural, memudahkan mengidentifikasi efektif atau tidaknya molekul kecil atau ligan (calon obat) sebelum dilakukan pengujian, serta menyaring ribuan senyawa obat secara cepat atau waktu yang singkat.

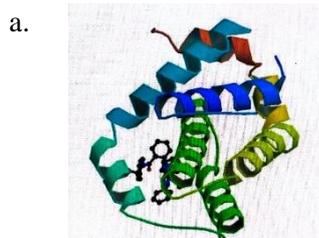
Tabel 1. Literatur pendukung potensi senyawa kuersetin sebagai antikanker payudara.

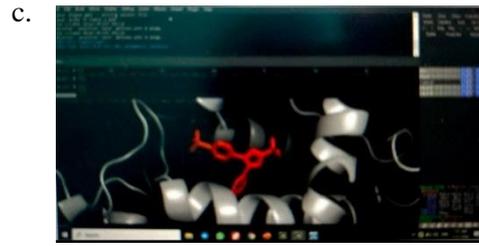
Literatur	Alat	Protein target	Hasil	Kesimpulan
R. Lelita, R. Gunawan, and W. Astuti; 2017	Autodock tools 4.2, autodock vina, nwchem, jmol dan pymol, VMD, chemcraft piranti.	Sel kanker payudara MCF-7 yaitu protein 2W3L.	Binding affinity: -7.4 Kkal/mol. RMSD: 0,000 Jenis ikatan yang terbentuk: berbagai ikatan hidrogen Ikatan asam amino yang terbentuk: Asam apatat 1, Arginin 65 dan 68, Fenilalanin 71 dan Serin 75.	Senyawa kuersetin terbukti berpotensi sebagai inhibitor sel kanker payudara MCF-7.
D. I. Sipahutar and D. Roza; 2021	Perangkat lunak Autodock tools dilengkapi autodock 4.2 dan autogrid, biovia discovery	Protein HER-2.	Binding affinity: -7.2 Kkal/mol. RMSD: 0,34 Å	Senyawa kuersetin terbukti berpotensi memodulasi

	studio visualizer, pymol, dan autodock vina.		Jenis ikatan yang terikat: ikatan van der Waals, ikatan hidrogen konvensional, pi-sigma, alkyl, dan pi-alkyl	ekspresi berlebih protein HER-2.
M. Shofi; 2022	Perangkat lunak autodock vina 4.2, open babel, pymol, pyrx, biovia discovery studio visualizer.	Protein sirtuin 1 (SIRT1).	<p>Binding affinity: -7.3 Kkal/mol.</p> <p>RMSD: >2 Å</p> <p>Jenis ikatan yang terikat: van der Waals; Conventional Hydrogen Bond; Carbon Hydrogen Bond; Pi-Anion; Pi-Donor Hydrogen Bond.</p> <p>Residu asam amino yang dihasilkan: Glu420, Leu418, Lys377, Glu410, Glu416, Lys375, Ser370, Cys371, Leu372, Lys408, Pro409, Asn417, Ile411, Val412, Pro419, dan Gln412.</p>	Hasil penambatan senyawa kuersetin dengan enzim dinyatakan kurang bagus dalam hasil nilai RMSD, namun adanya ikatan residu asam amino dan adanya berbagai jenis ikatan yang terikat menyatakan bahwa masih adanya kemungkinan kuersetin menghambat pembentukan enzim sirtuin 1 ini dengan dilakukannya penelitian lebih lanjut.

Sumber: Diproses dari penelitian hasil Lelita (2017), Sipahutar & Roza (2021) dan Shofi (2022)

Tiga literatur yang dikaji sama-sama menerapkan metode docking molekuler menggunakan perangkat lunak Autodock Tools beserta perangkat pendukung lainnya. Perbedaan utama terletak pada jenis protein target kanker payudara yang digunakan, karena variasi ini dapat memengaruhi penilaian terhadap potensi senyawa kuersetin sebagai agen antikanker payudara. Pemilihan protein target yang tepat menjadi faktor krusial dalam menentukan efektivitas interaksi antara ligan dan reseptor. Analisis mendalam terhadap afinitas ikatan kuersetin terhadap masing-masing protein target memberikan gambaran awal tentang mekanisme kerja molekul tersebut dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Proses dockingnya meliputi preparasi protein dan ligan, optimasi struktur 3D kuersetin, validasi metode docking dan analisis data.





Gambar 3. Preparasi protein dalam bentuk 3D dari: a. Protein sel kanker payudara MCF-7; b. Protein HER-2; c. Protein sirtuin 1 (SIRT1).

Sumber: Diadaptasi dari Lelita (2017), Laksyani (2017) dan Shofi (2022)

Preparasi protein dilakukan dengan memisahkan protein target dari ligan aslinya agar senyawa uji dapat berinteraksi langsung dengan reseptor tempat ligan tersebut sebelumnya terikat. Molekul air atau pelarut juga dihilangkan dari struktur protein untuk mempercepat proses perhitungan dalam simulasi docking. Protein target diperoleh dari basis data Protein Data Bank (PDB) dalam format .pdb yang umum digunakan dalam studi komputasi molekuler. Tahapan ini sangat penting untuk memastikan bahwa hasil simulasi menggambarkan interaksi yang optimal antara ligan dan reseptor. Persiapan struktur protein yang tepat akan meningkatkan akurasi dalam menilai afinitas dan kestabilan kompleks yang terbentuk selama proses docking.

Proses preparasi ligand merupakan tahapan selanjutnya dalam proses pendocking. Prosesnya diawali dengan pengambilan atau penggambaran struktur 3D dari senyawa yang akan diuji. Alasan dibentuk dalam struktur 3D karena dapat mempermudah peneliti dalam menentukan cara molekul masuk ke dalam target, banyaknya interaksi ikatan yang terbentuk secara spesifik dan menentukan kekuatan dari tiap ikatannya. Dalam hal ini, banyak proses pengubahan format format sesuai kecocokan dengan program yang akan digunakannya, seperti misalnya pengubahan format .xyz dengan menggunakan program Chemcraft, kemudian perubahan format menjadi .pdb dengan menggunakan program Open Babel dan perubahan format menjadi .pdbqt dengan menggunakan program Autodock Tools 4.2. Pengubahan format ini ditujukan demi terbacanya informasi molekul dengan benar, karena pada setiap program lunak docking yang akan digunakan memiliki format file khusus yang perlu disesuaikan.

Proses validasi metode docking dilakukan dengan cara melakukan redocking terhadap ligan asli dan menghitung nilai RMSD guna memastikan tingkat akurasi metode yang digunakan. Struktur senyawa turunan kuersetin kemudian dioptimasi sebelum dilakukan docking terhadap protein target, mengikuti prosedur dan koordinat yang telah ditentukan berdasarkan hasil validasi tersebut, yakni nilai RMSD. Nilai RMSD (Root Mean Square Deviation) digunakan untuk menghitung rata-rata perbedaan posisi atom antara ligan hasil prediksi dengan ligan referensi yang terdapat dalam struktur dari database seperti PDB (Protein Data Bank). Nilai RMSD yang semakin kecil menunjukkan bahwa hasil docking semakin mendekati struktur asli, sehingga dianggap lebih akurat dan andal (Yeni, Wardana, & Pawana, 2025).

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif berdasarkan hasil *molecular docking*, khususnya pada nilai energi ikatan. Energi ikatan menggambarkan seberapa kuat interaksi antara senyawa dengan protein reseptor. Semakin kecil (negatif) nilai energi ini, maka semakin kuat dan stabil ikatan yang terbentuk antara kedua molekul tersebut. Selain energi ikatan, jumlah ikatan dan jenis ikatan – ikatan yang terbentuk antara senyawa dengan reseptor menjadi penentu cocok atau tidaknya senyawa menjadi kandidat obat.

Jenis-jenis ikatan seperti ikatan hidrogen, gaya van der Waals, dan interaksi hidrofobik memainkan peran penting dalam menjaga kestabilan kompleks antara ligan dan reseptor. Jumlah serta spesifisitas ikatan yang terbentuk dapat memperkuat dan menstabilkan hubungan antara keduanya. Kemampuan ligan untuk berinteraksi secara tepat pada situs aktif protein akan meningkatkan afinitasnya terhadap reseptor, sehingga memperbesar kemungkinan terjadinya aktivitas biologis yang diinginkan, seperti penghambatan enzim atau aktivasi reseptor. Analisis interaksi ini menjadi indikator penting dalam mengevaluasi efektivitas calon senyawa obat. Penggunaan perangkat lunak visualisasi seperti

Discovery Studio atau PyMOL juga membantu dalam mengamati secara detail jenis dan lokasi ikatan yang terbentuk dalam kompleks tersebut.

Ikatan hidrogen, baik jenis konvensional maupun Pi-Donor, merupakan jenis interaksi yang paling berperan dalam menentukan spesifisitas dan kekuatan afinitas ligan terhadap reseptor. Interaksi aromatik seperti Pi-Anion, Pi-Alkyl, dan Pi-Sigma berkontribusi dalam mengarahkan posisi ligan secara tepat serta menjaga kestabilannya di dalam situs aktif protein. Selain itu, gaya Van der Waals dan interaksi hidrofobik, termasuk jenis Alkyl dan Pi-Alkyl, membantu dalam penyesuaian bentuk molekul dan mendukung kestabilan kompleks secara keseluruhan. Kombinasi dari berbagai jenis ikatan ini memberikan gambaran menyeluruh mengenai kualitas interaksi antara ligan dan protein target. Semakin lengkap dan kuat interaksi yang terbentuk, semakin besar pula peluang senyawa untuk menunjukkan aktivitas biologis yang efektif. Evaluasi jenis ikatan ini menjadi salah satu parameter penting dalam analisis hasil docking molekuler untuk menilai potensi suatu senyawa sebagai kandidat obat.

Interaksi dengan residu tertentu, terutama yang berada di situs aktif, juga mencerminkan tingkat spesifisitas ligan terhadap targetnya. Pemahaman terhadap tipe-tipe ikatan yang terbentuk memungkinkan peneliti melakukan modifikasi struktur ligan guna memperoleh interaksi yang lebih optimal. Sebagai contoh, jika dalam interaksinya belum terbentuk ikatan hidrogen, maka struktur ligan dapat disesuaikan untuk memungkinkan pembentukan ikatan tersebut. Jenis dan letak ikatan ini juga dapat membantu menjelaskan bagaimana cara kerja senyawa dalam menghambat atau mengaktifkan protein targetnya, yang pada akhirnya berguna untuk memahami mekanisme molekuler dari senyawa tersebut (Vernanda & Sari, 2024).

Sel kanker payudara MCF-7, ditemukan pada tahun 1970 dan banyak yang menjadikannya sebagai bahan penelitian. Sel tersebut tergolong jenis sel human breast adenocarcinoma yang dihasilkan dari suatu plural effusion, yang digambarkan sebagai ciri-ciri ketika epitel kelenjar payudara terjadi perubahan bentuk atau terdifferensiasi. Lelita (2017) menjadikan sel MCF-7 sebagai acuan pada penelitian potensi senyawa kuersetin sebagai antikanker. Ia menyatakan bahwa senyawa kuersetin berpotensi menjadi inhibitor bagi sel kanker payudara MCF-7. Pada penelitiannya dilakukan perbandingan potensi antikanker payudara dari senyawa kuersetin dan kalkon beserta turunannya (Amin, Hury, et al., 2024). Protein yang digunakan sebagai protein target untuk sel kanker payudara MCF-7 yaitu protein 2W3L, sedangkan senyawa ujinya meliputi ligan nativ DRO serta senyawa kuersetin dan senyawa kalkon. Hasil analisa dan visualisasi data hasil docking molekulnya dinyatakan kuersetin lebih unggul dalam menghambat sel kanker payudara dibanding senyawa uji yang lain karena hasil energi dockingnya terendah, yaitu -7.4 Kkal dengan nilai RMSD 0.000 dan kuersetin juga dinyatakan memiliki ikatan dengan berbagai atom hidrogen, meskipun ikatan hidrogen ini dikatakan lemah namun ia sangat penting dalam membantu stabilisasi ikatan. Senyawa kuersetin juga dinyatakan berikatan dengan lima asam amino pada protein, diantaranya adalah Asam Aspartat 61, Arginin 65, Arginin 68, Fenilalanin 71 dan serin 75.

Penyakit kanker payudara juga dapat diacu oleh ekspresi berlebih dari protein HER-2, maka dari itu penelitian Sipahutar & Roza (2021) menggunakan protein target HER-2 untuk membuktikan potensi senyawa kuersetin sebagai antikanker payudara dengan menggunakan metode docking molekuler. Hasil docking molekuler dari senyawa kuersetin dan turunannya terhadap ikatan ligan dan protein targetnya berturut turut sebesar -7.61 Kkal/mol dan 7.2 Kkal/mol. Energi ikatan dengan nilai negatif menunjukkan bahwa pembentukan ikatan hidrogen dengan afinitasnya mendukung potensi senyawa kuersetin sebagai antikanker payudara. Hasil lain yang mendukung potensinya yakni adanya ketersamaan ikatan van der waals, ikatan hidrogen konvensional, pi-sigma, alkyl, dan pi-alkyl pada interaksi antara senyawa kuersetin dengan protein HER-2. Hal tersebut membuktikan potensi senyawa kuersetin terhadap pengendalian ekspresi berlebih protein HER-2 (Setyoningrum et al., 2024).

Peranan dari enzim Sirtuin 1 dalam kanker payudara adalah mengganggu regulasi siklus sel karena melakukan penghambatan terhadap kestabilan p53 atau gen pencegah kanker. Menurut hasil penelitian Shofi (2022) dinyatakan bahwa potensi senyawa kuersetin terhadap protein target sirtuin 1 kurang bagus karena hasil RMSD yang melebihi 2 Å, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan tingkat efektivitasnya secara klinis. Penelitiannya ini menggunakan metode docking

molekular secara *in silico*. Hasil dockingnya menunjukkan sebesar -7.3 Kkal/mol. Ligan dan enzim Sirtuin 1 mengikat berbagai residu asam amino. Beberapa ikatannya diantaranya ikatan van der Waals, Conventional Hydrogen Bond, Carbon Hydrogen Bond, Pi-Anion dan Pi-Donor Hydrogen Bond.

Hasil rangkuman dan evaluasi dari ketiga penelitian memberikan berbagai informasi penting yang perlu diperhatikan dalam melakukan studi dengan teknik komputasi docking molekuler. Persiapan awal meliputi pemilihan perangkat lunak dan perangkat keras yang akan digunakan, serta penentuan jenis protein yang menjadi target dalam penelitian. Penetapan protein target sangat krusial karena keberhasilan docking bergantung pada kesesuaian ligan dengan reseptor spesifik yang terkait dengan jenis kanker yang diteliti (Amin & Pratama, 2025). Terdapat tiga protein target yang digunakan dalam penelitian potensi kuersetin sebagai antikanker meliputi protein 2W3L untuk kanker payudara MCF-7, protein HER-2, dan protein Sirtuin 1.

Proses metode docking molekuler, akan didapatkan beberapa hasil yang nantinya digunakan sebagai pembandingan dari jawaban mengenai potensi senyawa uji, diantaranya binding affinity. Binding affinity merupakan hasil penilaian besar tidaknya kemampuan obat berikatan dengan reseptor (Ruswanto, 2015). Adanya ikatan kovalen, akan memunculkan afinitas yang kuat, interaksi konstan atau stabil dan tidak dapat diubah (Shofi, 2022). Nilai energi ikatan ligan uji yang lebih rendah dibandingkan ligan natif, menunjukkan bahwa hasil ligan uji berdaya afinitas lebih tinggi terhadap reseptor perhatian. Banyaknya ikatan asam amino yang terikat antara ligan dengan reseptor juga menjadi penentu kestabilan dan kecocokan ligan sebagai kandidat obat.

5. Kesimpulan

Hasil penelitian dari ketiga literatur menyatakan bahwa senyawa kuersetin menunjukkan potensi sebagai senyawa antikanker payudara berdasarkan hasil docking molekuler terhadap beberapa target protein. Penelitian menunjukkan bahwa kuersetin memiliki afinitas kuat terhadap protein 2W3L pada sel kanker MCF-7 dan protein HER-2, yang ditunjukkan oleh nilai energi ikatan yang rendah dan jenis interaksi yang mendukung stabilitas kompleks, seperti ikatan hidrogen dan van der Waals. Namun, efektivitas kuersetin terhadap protein Sirtuin 1 masih dipertanyakan karena nilai RMSD yang tinggi menunjukkan ikatan yang kurang stabil, sehingga memerlukan penelitian lanjutan untuk konfirmasi lebih lanjut secara klinis.

Limitasi dan Studi Lanjutan

Limitasi dari penelitian ini terletak pada pendekatannya yang sepenuhnya bersifat *in silico*, sehingga hasil prediksi interaksi antara kuersetin dan protein target (HER-2, 2W3L, dan Sirtuin 1) belum divalidasi melalui uji *in vitro* maupun *in vivo*. Keterbatasan ini mencakup potensi bias dari parameter pemodelan, keterbatasan visualisasi interaksi dinamis dalam lingkungan biologis nyata, serta tidak mempertimbangkan faktor farmakokinetik dan toksisitas. Oleh karena itu, studi lanjutan direkomendasikan untuk melakukan uji biologis laboratorium, termasuk kultur sel kanker payudara dan uji hewan model, guna mengevaluasi efektivitas, stabilitas, dan keamanan kuersetin sebagai kandidat terapi antikanker secara menyeluruh.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada yang telah mendukung penulisan artikel ini.

Referensi

- Abdulrahman, Utami, S. R., Widia, & Roanisca, O. (2022). Kajian Metabolit Sekunder Batang Bajakah (*Spatholobus Littoralis* Hassk.) dalam Pengembangan sebagai Obat Herbal Antikanker Payudara dan Antioksidan. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(1), 1–12. <https://core.ac.uk/download/pdf/490615518.pdf>
- Amin, S., Abidin, A. T., & Fathurohman, M. (2024). Prediksi *In Silico* Aktivitas Antikanker Payudara dari Metabolit Sekunder Tanaman Babandotan (*Ageratum conyzoides* L.). *Bakti Tunas Husada Conference Series*, 4(1), 267–282.

- Amin, Saeful, Hurry, Zulfan Alfairuz Zabbady, Sumantri, Tri Adi, & Fauzi, Rifqi Ahmad. (2024). Studi Komputasional Senyawa Flavonoid Tanaman Obat sebagai Kandidat Agen Antidiabetik. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 21-40. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4553](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4553)
- Amin, Saeful, Muhtar, Nenden Laila Nurafifah, Sumardiawan, Dhiyaa Kaamilah, & Yulianingsih, Tipani Sri Yulianingsih. (2024). Studi In Silico Senyawa Daun Salam Sebagai Antidiabetes Melalui Mekanisme Inhibitor SGLT-2. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 21-29. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4539](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4539)
- Amin, S., & Pratama, D. E. (2025). Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Obat Antikanker : Pendekatan Komputasi Dan Eksplorasi Senyawa Bioaktif Dari Sumber. *Science: Indonesian Journal of Science*, 1(6), 1356–1361.
- Chaudhary, M., & Tyagi, K. (2024). A review on molecular docking and it's application. *Int. J. Adv. Res*, 12(03). doi:<http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/18505>
- Chen, Pei-Ti, & Yeong, Keng Yoon. (2024). New sirtuin modulators: their uncovering, pharmacophore, and implications in drug discovery. *Medicinal Chemistry Research*, 33(7), 1064-1078. doi:<https://doi.org/10.1007/s00044-024-03249-5>
- Dnyandev, K. M., Babasaheb, G. V., Chandrashekhar, K. V., Chandrakant, M. A., & Vasant, O. K. (2021). A Review on Molecular Docking. *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*, 1(2), 60–68. <https://doi.org/10.9734/irjpac/2021/v22i330396>
- Doytchinova, I. (2022). Drug Design—Past, Present, Future. *MDPI Molecules*, 27(5), 1485–1496.
- Fang, Liguang, Gao, Dandan, Wang, Tong, Zhao, Haijun, Zhang, Yanan, & Wang, Shijun. (2024). From nature to clinic: Quercetin's role in breast cancer immunomodulation. *Frontiers in Immunology*, 15, 1483459. doi:<https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1483459>
- Fauziah, A., Fatharani, A., Nurawaliah, C. M., Rivianto, F. A., Sakina, I. V., Rahmawati, M., & Nurfadhila, L. (2023). Molecular Docking Senyawa Yang Berpotensi Sebagai Antikanker Payudara: Literature Review. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 416–427. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i2.34>
- Hidayah, H., Sari, E., Rini, A., Rismawati, N., & Anjar. (2023). Aktivitas Kandungan Flavonoid Kulit Batang Jamblang Sebagai Senyawa Antiinflamasi : Literature Riview Article. *Journal Of Social Science Research*, 3(2), 2825–2835. <http://j-innovative.org/index.php/Innovative/article/download/640/514>
- Islam, M. K., Barman, A. C., & Qais, N. (2020). Anti-Cancer Constituents from Plants: Mini Review. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(1), 83–96. <https://doi.org/10.3329/dujps.v19i1.47823>
- John, Jeena, Das, Subham, Kunnath, Anu, Mudgal, Jayesh, & Nandakumar, Krishnadas. (2025). Effects of quercetin and derivatives on NAMPT/Sirtuin-1 metabolic pathway in neuronal cells: an approach to mitigate chemotherapy-induced cognitive impairment. *Metabolic Brain Disease*, 40(3), 151. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s11011-025-01567-0>
- Kasiri, N., Rahmati, M., Ahmadi, L., Eskandari, N., & Motedayyen, H. (2020). Therapeutic potential of quercetin on human breast cancer in different dimensions. *Inflammopharmacology*, 28(1), 39–62. <https://doi.org/10.1007/s10787-019-00660-y>
- Laksmiani, N. P. L., Widiastari, M. I., & Reynaldi, K. R. (2017). Skrining Potensi Andrografolid dari Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm F.) Ness.) sebagai Antikanker Payudara secara In Silico. *Jurnal Farmasi Udayana*, 6(1), 50–54.
- Lelita, R., Gunawan, R., & Astuti, W. (2017). Molecular Docking Studies Quercetin, Chalcone and its Derivate Inhibitor to Breast Cancer Cells Mcf-7 (Michigan Cancer Foundation-7). *Jurnal Atomik*, 1(2), 190–196.
- Maran, Mageshwaran, Gangadharan, Sanjay, & Emerson, Isaac Arnold. (2022). Molecular dynamics study of quercetin families and its derivative compounds from Carica papaya leaf as breast cancer inhibitors. *Chemical Physics Letters*, 793, 139470. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2022.139470>
- Nafi'ah, S., & Kurniawati, R. (2020). Kegunaan daun sirsak (*Annona muricata* L) untuk membunuh sel kanker dan pengganti kemoterapi. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Dan Kesehatan Alkautsar (JIKKA)*, 1(1), 1–10.
- Nugroho, R. T. (2024). *Sintesis Senyawa O-Metilkuersetin Dan Uji Aktivitas Antikanker Senyawa Hasil Metilasi*. Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Jambi.

- Nurfadhila, L., Muldianah, D., Nurdimayanthi, D. A., Rahmawati, D. S., Hartati, H., & Fadhilah, H. (2023). Review Artikel: Pemanfaatan Kimia Komputasi Dengan Berbagai Metode Dalam Menentukan Desain Senyawa Baru. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 555–566. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i2.42>
- Putra, P. R. S., Prasetyo, A. V., & Wahyuni, P. S. E. (2022). Potensi Kuersetin Terenkapsulasi PLGA sebagai Terapi dalam Penatalaksanaan Kanker Payudara. *Essential: Essence of Scientific Medical Journal*, 20(1), 35. <https://doi.org/10.24843/estl.2022.v20.i01.p03>
- Rastini, M. B. O., Giantari, N. K. M., Adnyani, K. D., & Laksmiani, N. P. L. (2019). Molecular Docking Aktivitas Antikanker Dari Kuersetin Terhadap Kanker Payudara Secara in Silico. *Jurnal Kimia*, 1(1), 180. <https://doi.org/10.24843/jchem.2019.v13.i02.p09>
- Reynaldi, M. A., & Setiawansyah, A. (2022). Potensi anti-kanker payudara tanaman songga (*Strychnos lucida* R.Br): Tinjauan interaksi molekuler terhadap reseptor estrogen- α in silico. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 3(1), 30–35. <https://doi.org/10.29303/sjp.v3i1.149>
- Rezki, M. N., Andika, & Rahmawati. (2022). Studi Penambatan Molekuler Senyawa Metabolit Sekunder Buah Semangka (*Citrullus Lanatus*) Yang Berpotensi Sebagai Anti Inflamasi Melalui Inhibisi COX-2. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(3), 609–620. <https://doi.org/10.37874/ms.v7i3.341>
- Ruswanto, R. (2015). Molecular Docking Empat Turunan Isonicotinohidrazide PADA Mycobacterium Tuberculosis Enoyl-Acyl Carrier Protein Reductase (InhA). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 13(1), 12–17. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v13i1.25>
- Sanga, L. D., & Wangdra, Y. (2023). Pendidikan Adalah Faktor Penentu Daya Saing Bangsa. *Prosiding Seminar Nasional Ilmu Sosial Dan Teknologi (SNISTEK)*, 5(September), 84–90. <https://doi.org/10.33884/psnistek.v5i.8067>
- Savitri, M., & Halimatushadyah, E. (2024). Uji Potensi Antikanker Payudara Pada Ekstrak Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) Secara In Vitro Terhadap Sel Line MCF-7. *Jurnal Bionatural*, 11(2), 52–57.
- Setyoningrum, Retno Asih, Lestari, Sally Rizkita, Sari, Ratih Kumala, Visuddho, Visuddho, Hapsari, Rika, & Chafid, Arda Pratama Putra. (2024). White Blood Cell Count and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Children with Complicated and Uncomplicated Pneumonia. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 1-7.
- Shaw, Siuli, Chourasia, Mukesh, Nayak, Ranu, Kumeria, Tushar, Ghosh, Madhumita P, Santoshi, Seneha, & Bose, Sudeep. (2024). Molecular interaction of quercetin and its derivatives against nucleolin in breast cancer: in-silico and in-vitro study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 1-12.
- Shofi, M. (2022). Studi In Silico Senyawa Kuarsetin Daun Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa* L.) Sebagai Agen Antikanker Payudara. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya*, 2(1), 1–9. <https://doi.org/10.56399/jst.v2i1.13>
- Sipahutar, D. I., & Roza, D. (2021). Docking Molekuler Potensi Antikanker Payudara Protein 1YC4 Dari Senyawa Turunan Kuersetin. *Prosiding Seminar Nasional Kimia & Pendidikan Kimia*, 1(1), 445–449.
- Syahputra, G. (2015). Peran Bioinformatika dalam Desain Kandidat Molekul Obat. *Biotrends*, 1(8), 25–27.
- Vernanda, Gilang Adi, & Sari, Ike Wuri Winahyu. (2024). Studi Komparatif: Manajemen Diri pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Perkotaan dan Pedesaan. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 3(2), 47-57. doi:[10.35912/jimi.v3i2.2996](https://doi.org/10.35912/jimi.v3i2.2996)
- Yeni, Yeni Tri Nurhayati, Wardana, Farid Aditya, & Pawana, I. Putu Alit. (2025). Pengaruh Circuit Training terhadap Peningkatan Agility pada Pemain Futsal. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 9-20. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4393](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4393)
- Yunita Sari, A., & Febrina, E. (2023). Potensi Senyawa Aktif Tanaman Herbal untuk Pengobatan Kanker Payudara dengan Metode Penambatan Molekuler: Review Artikel. *Jurnal Farmasi Udayana*, 12(1), 23. <https://doi.org/10.24843/jfu.2023.v12.i01.p04>