

# STUDI *DOCKING* MOLEKULAR 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*)

Resy Lelita<sup>\*</sup>, Rahmat Gunawan, Winni Astuti

Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Mulawarman

Jalan Barong Tongkok No. 4 Kampus Gunung Kelua Samarinda, Kalimantan Timur

<sup>\*</sup>Corresponding Author: Lelitar5@gmail.com

### ABSTRACT

Molecular Docking studies Quercetin, Chalcone and its derivate inhibitor to breast cancer cells MCF-7 (*Michigan Cancer Foundation-7*) have been done. The results showed that the docking energies after the process of binding on mode 1 of four compounds Quercetin -7.4 Kcal/mol, 2-(3,4-dihidroksifenil)-5,7-dihidroksi-3-metoksi-3,4-dihidro-2H-1-benzopyran-4-on -6.8 Kcal/mol, Chalcone -6.7 Kcal/mol and 3-(2,4-dihidroksifenil)-1-fenilpropan-1-on -6.6 Kcal/mol. Quercetin formed hydrogen bondings with amino acid of Aspartic Acid 61, Arginine 65, Arginine 68, Fenilalanin 71 and Serin 75. , 2-(3,4-dihidroksifenil)-5,7-dihidroksi-3-metoksi-3,4-dihidro-2H-1-benzopyran-4-on formed hydrogen bondings with amino acid of Alanin 59, Asparagine 102 dan Arginine 105. Chalcone formed hydrogen bondings with amino acid of Glitamic Acid 94 and 3-(2,4-dihidroksifenil)-1-fenilpropan-1-on formed hydrogen bondings with amino acid of Tyrosine 67. Quercetin is as potential than anticancer drug than chalcone, - (3,4-dihidroksifenil)-5,7-dihidroksi-3-metoksi-3,4-dihidro-2H-1-benzopyran-4-on and 3-(2,4-dihidroksifenil)-1-fenilpropan-1-on.

**Keywords:** *Breast Cancer, Molecular Docking, Quercetin, Kalkon, Protein Breast Cancer Cells MCF-7 (Michigan Cancer Foundation-7).*

### PENDAHULUAN

Kanker adalah salah satu penyakit degeneratif yang telah banyak memakan korban. Jumlah penderita kanker meningkat setiap tahunnya. Jenis penyakit kanker yang banyak terdapat pada masyarakat pada saat ini ialah kanker payudara, hati, limfoma, darah dan kanker mulut rahim. Namun saat ini kanker payudara merupakan kanker terbanyak kedua yang menyebabkan kematian setelah kanker paru-paru dan merupakan kanker terbanyak pada wanita. Menurut WHO lebih dari 1,2 juta orang didiagnosis menderita kanker payudara.

Kanker payudara merupakan suatu penyakit dimana sel-sel ganas terbentuk pada jaringan payudara. Kanker payudara umumnya terjadi pada wanita, lebih dari 100 kali dibandingkan kanker payudara pada pria. Insiden kanker payudara di dunia relatif tinggi [1].

Menurut data GLOBOCAN tahun 2012 diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru tertinggi pada wanita, yaitu sebesar 43,3% dan

persentase kematian akibat kanker payudara sebesar 12,9%. [2].

MCF-7 merupakan sel kanker payudara yang diperoleh dari *pleural effusion breast adenocarcinoma* pasien wanita ras Kaukasian berumur 69 tahun. Sel MCF-7 merupakan jenis sel yang tergolong *human breast adenocarcinoma* yang dihasilkan dari suatu *plural effusion*, yang digambarkan sebagai penyokong dari ciri-ciri epitel kelenjar payudara yang terdiferensiasi. Sel ini juga tergolong sel yang sering digunakan pada model penelitian mengenai kanker payudara manusia [3].

Beberapa senyawa golongan flavonoid telah diketahui memiliki aktivitas antitumor [4]. Kalkon (1,3-difenilpropen-1-on) merupakan senyawa yang termasuk dalam famili flavonoid dan banyak diteliti sebagai *therapeutic*, khususnya sebagai obat anti-tumor. Bahkan disebutkan oleh karena aktivitasnya sebagai "*high therapeutic index*", kalkon dianggap sebagai "*the new era of medicines*" dalam kapasitasnya sebagai antitumor, antibakterial, dan anti-inflamatory. Kuersetin ialah suatu senyawa golongan flavonoid yang sangat banyak terdapat di

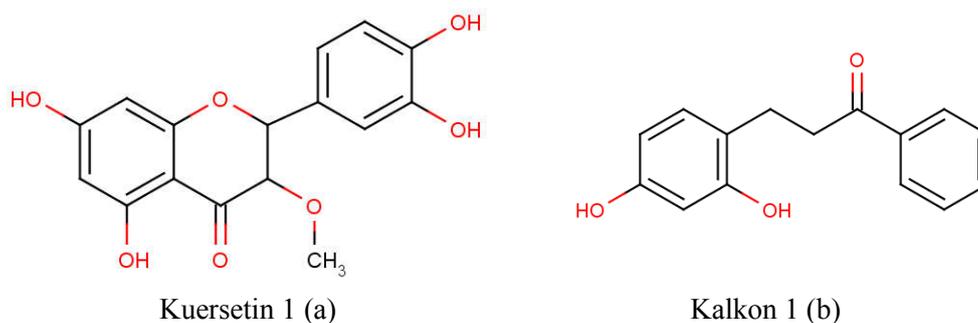
alam dan seringkali ditemukan di apel, bawang putih, teh hitam dan anggur merah [5]. *Rational Drug Design* (RDD) memfasilitasi dan mempercepat proses rancangan obat, yang melibatkan berbagai metode untuk mengidentifikasi senyawa baru. Salah satu contoh metode yang digunakan adalah penambatan molekul obat dengan reseptor yang sering disebut *molecular docking*. Reseptor disini merupakan sisi aktif dari kerja obat yang berperan terhadap efek farmakologi. Penambatan (*Docking*) adalah proses dimana dua molekul dicocokkan melalui penambatan dalam ruang 3D [6].

Penelitian tentang docking molekular senyawa anti kanker ini dilakukan untuk mengetahui aktifitas senyawa kalkon, kuersetin dan turunannya sebagai senyawa anti kanker terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan menggunakan metode autodock vina. Dimana diharapkan senyawa kalkon dan kuersetin dapat menghambat aktifitas sel kanker payudara MCF-7 dengan PDB ID 2W3L sehingga apoptosis dapat terjadi.

Berdasarkan jurnal Retno Arianingrum, dkk (2011) dengan judul “Uji Sitotoksik Beberapa Senyawa Mono Para Hidroksi Kalkon Terhadap *Cancer Cell Line* T47D” bahwa senyawa kalkon memiliki sifat sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D sehingga senyawa kalkon memiliki potensi menghambat pertumbuhan sel kanker payudara T47D.

Berdasarkan jurnal Arif Wirahadi Kusuma, dkk (2010), dengan judul “Efek Sitotoksik dan Anti Proliferatif Kuersetin Pada Sel Kanker Kolon WiDr” memiliki sifat sitotoksik terhadap sel kanker kolon WiDr sehingga senyawa kuersetin memiliki potensi menghambat pertumbuhan sel kanker kolon

Berdasarkan beberapa penelitian yang sudah dilakukan, didapat struktur molekul senyawa turunan kalkon dan kuersetin yang dimungkinkan memiliki aktivitas antikanker. Pada senyawa turunan ini dilakukan modifikasi pada masing – masing molekul dengan gugus metoksi dan hidroksi. Berikut gambar struktur molekul turunan kalkon.



**Gambar 1.** Desain struktur senyawa turunan Kuersetin dan kalkon (Kuersetin 1(a) dan kalkon 1 (b) )

## METODOLOGI PENELITIAN

### Piranti Keras

Piranti keras yang digunakan untuk penelitian ini yaitu Laptop dengan prosesor Intel Bay Trail M Dual Core 2840-2.58GHz , memory RAM 2GB, tipe X453M dengan sistem operasi double booting windows 7 dan ubuntu 15.04 lts serta seperangkat komputer DELL dengan Processor Intel Core i3, memory (RAM) 4 GB dengan system operasi linux ubuntu 12.04 lts.

### Piranti Lunak

Ada beberapa jenis piranti lunak yang digunakan yaitu Autodock Tools 4.2 dimana piranti lunak ini digunakan untuk mengubah format file dari .pdb menjadi .pdbqt, kemudian Autodock Vina dimana piranti lunak ini digunakan untuk proses *docking* molekul ligan uji dan senyawa uji, Nwchem yang digunakan untuk optimisasi geometri dan minimisasi energy, Jmol dan Pymol piranti lunak yang digunakan untuk visualisasi, *Visual Molecular*

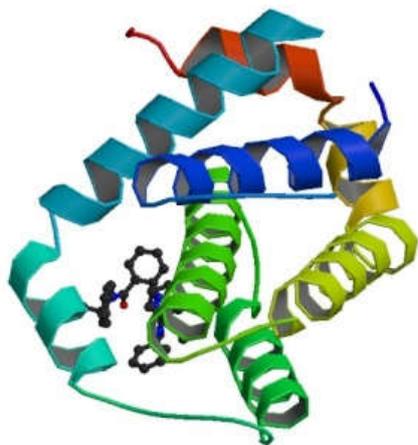
*Dynamics* (VMD) piranti lunak yang digunakan untuk memisahkan protein dengan ligan uji dan molekul air, Chemcraft piranti lunak yang digunakan untuk mengubah format file ligan dari .nwo menjadi .xyz, Open Babel piranti lunak yang digunakan untuk mengubah format file ligan menjadi .pdb dan Molden Ligplot. Protein 2W3L sebagai protein sel kanker payudara MCF-7, ligan nativ DRO serta senyawa Kalkon, Kuersetin dan turunannya sebagai senyawa uji *docking*.

### Prosedur Penelitian

#### Preparasi protein

Protein yang digunakan dalam penelitian ini yaitu protein sel kanker payudara MCF-7 (*Michigan Cancer Foundation- 7*) yang di unduh dari www.pdb.org. Protein sel kanker payudara yang digunakan memiliki PDB ID : 2W3L, file protein ini diunduh dalam format .pdb. Setelah protein di unduh dan disimpan dalam format .pdb protein dipreparasi menggunakan program *Visual Molecular Dynamics*

(VMD) dan Autodock Tools. Dengan program VMD dilakukan penghilangan molekul air dan pelepasan ligan uji dari protein. Penghilangan molekul air berfungsi untuk mempercepat proses perhitungan *Docking* karena apabila molekul air masih melekat atau menempel pada protein proses perhitungan akan berlangsung lama. Pelepasan ligan uji dilakukan bertujuan agar senyawa uji yang digunakan dapat tertambat pada reseptor sel kanker payudara menggantikan tempat ligan uji. Setelah proses penghilangan molekul air dan Pelepasan ligan uji selesai file disimpan dengan format .pdb, dan kemudian dengan menggunakan program Autodock Tools dilakukan pemunculan atom hidrogen yang bersifat polar karena dapat berpotensi untuk menghasilkan ikatan didalam protein dan disimpan dengan format .pdbqt.



**Gambar 2.** Protein Sel Kanker Payudara MCF-7, dengan pdb ID:2W3L

### Preparasi Ligan

Pada preparasi ligan ada empat ligan yang digunakan yaitu Kalkon dengan turunannya 3-(2,4-dihidroksifenil)-1-fenilpropan-1-on dan Kuersetin dengan turunannya 2-(3,4-dihidroksifenil)-5,7-dihidroksi-3-metoksi-3,4-dihidro-2H-1-benzopyran-4-on. Ke empat senyawa tersebut digambar dengan menggunakan z-matrix. Penggambaran senyawa dengan menggunakan z-matrix memiliki sedikit kelebihan yaitu pada proses optimasi geometri, dimana proses optimasi akan membutuhkan waktu yang tidak lama karena jarak, sudut dan sudut torsi dari masing-masing senyawa sudah mendekati yang sebenarnya sehingga proses optimasi geometrinya berlangsung lebih cepat.

Senyawa yang telah digambar dengan menggunakan z-matrix divisualisasikan dengan menggunakan program Jmol. Setelah visualisasi dilakukan proses optimasi geometri dan minimisasi

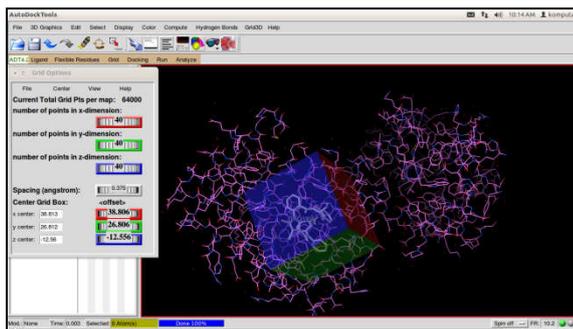
energi dengan program Nwchem melalui perintah terminal. Proses optimasi geometri dan minimisasi energi dilakukan untuk mendapatkan struktur paling stabil dan untuk mendapatkan energi terendah dari suatu molekul. Senyawa yang digunakan yaitu Kalkon, Kuersetin dan turunannya. Proses optimasi geometri dan minimisasi energi menggunakan program Nwchem. Sebelum memulai proses optimasi senyawa uji diubah formatnya menjadi .nw. Proses optimasi menggunakan metode SCF dengan basis set 32-1G. Setelah selesai proses optimasi dan minimisasi energi file disimpan dalam format .out kemudian dilakukan perubahan format menjadi .xyz dengan menggunakan program Chemcraft. Kemudian dilakukan lagi perubahan format menjadi .pdb dengan menggunakan program Open Babel dan perubahan format yang terakhir yaitu menjadi .pdbqt dengan menggunakan program Autodock Tools 4.2.

### Validasi Metode *Docking*

Sebelum melakukan proses *docking* senyawa uji dengan protein terlebih dahulu dilakukan proses validasi metode *docking*. Validasi metode *docking* dilakukan dengan mendocking ligan uji dari protein sel kanker yaitu senyawa DRO (1-(2-[(3S)-3-(aminometil)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-yl]karbonil}fenil)-4-kloro-5-metil-N,N-difenil-1H-pirazol-3-carboxanide). Hasil interaksi yang terjadi antara ligan uji DRO dengan protein sel kanker 2W3L yang diperoleh dari beberapa mode dengan nilai dibawah RMSD ( $\leq 5$ )

### Penambatan Molekul dengan menggunakan Autodock Vina

Setelah semua proses preparasi ligan dan protein selesai dilanjutkan dengan proses penambatan senyawa uji. Sebelum itu dilkaukan penentuan letak gridbox dengan menggunakan program Autodock Tools. *Grid Box* yaitu letak ruang tambat suatu ligan yang akan di dockingkan dan mempunyai pengaturan *grid box* meliputi center\_x, center\_y dan center\_z. Untuk menentukan besarnya suatu *grid box* diatur dengan menggunakan spacing (amstrong). Penentuan letak Grid box didasarkan pada letak ligan uji DRO dan sisi aktif dari protein 2W3L yaitu, Tirosin 67, Asam Aspartat 70, Fenilalanin 71, Metionin 74, Arginin 105 dan Alanin 108. Pada protein 2W3L.pdb digunakan pengaturan *grid box* yaitu center\_x = 38.806 ; center\_y= 26.806 dan center\_z = -12.556 dengan spacing (angstrom) adalah 0.375. berikut adalah gambar penentuan letak grid box.



**Gambar 3.** Proses pengaturan gridbox yang dilakukan dengan menggunakan autodocktools dengan center\_x = 38.806 (merah) ; center\_y= 26.806 (hijau) dan center\_z = -12.556 (biru) dengan spacing (angstrom) adalah 0.375

Pada proses penambatan dilakukan penyimpanan file protein dan ligan dengan format .pdbqt dalam satu folder “autodock vina”. Proses docking dijalankan menggunakan Command Prompt dengan perintah:

```
Vina --receptor protein.pdbqt --ligan.pdbqt --
center_y --center_x --center_z --size_x --
size_y --size_z --ligand.pdbqt --log log
```

Setelah proses docking selesai akan muncul file “log.txt” dan “logall.pdbqt” dalam folder autodock vina. File “log.txt” merupakan file yang berisi hasil docking berupa nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) dan nilai afinitas dari ikatan dari hasil docking antara ligan dan protein. Sedangkan file “logall.pdbqt” merupakan file yang berisi hasil konformasi dari ligan- ligan yang ditambahkan. Hasil dari proses docking dapat divisualisasikan dengan menggunakan program Ligplot dan Pymol untuk melihat interaksi antara protein dan ligan.

### Visualisasi Data

Data yang telah didapatkan dari proses pengunduhan yang akan digunakan untuk tahap preparasi, optimasi geometri, minimisasi energi dan penambatan molekul ditampilkan dengan menggunakan program berbasis visualisasi ligpot dan Pymol.

### Analisis Data

Data yang telah diperoleh dari proses docking senyawa Kalkon, Kuersetin dan turunannya, akan dilakukan perbandingan antara nilai Docking, Root Mean Square Deviation (RMSD) dari kedua senyawa dan dapat dilihat interaksi yang terjadi antara ligan dengan protein. Jika nilai docking dari masing-masing senyawa uji menghasilkan energi docking

lebih rendah daripada nilai energi docking yang dihasilkan oleh ligan asli reseptor, maka kedua senyawa uji tersebut memiliki kemampuan sebagai inhibitor dalam menghambat pertumbuhan sel kanker yang dapat dijadikan sebagai rekomendasi bahan obat alternatif antikanker.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Analisa dan Visualisasi Hasil

Analisa data hasil penambatan molekul yang dilakukan pada penelitian ini meliputi data energi docking, Root Mean Square Deviation (RMSD) serta banyak atau tidaknya interaksi yang terjadi antara ligan dengan protein. Interaksi yang terjadi yaitu ikatan yang terbentuk antara Senyawa Kuersetin, Kalkon dan Turunannya dengan asam amino pada protein 2W3L.pdb. Ikatan yang terbentuk yaitu ikatan hidrogen. Dari proses penambatan molekul diperoleh hasil interaksi yang terjadi antara senyawa uji kuersetin dengan protein sel kanker 2W3L yang diperoleh dari beberapa mode dengan nilai dibawah RMSD ( $\leq 5$ ) pada tabel 1.

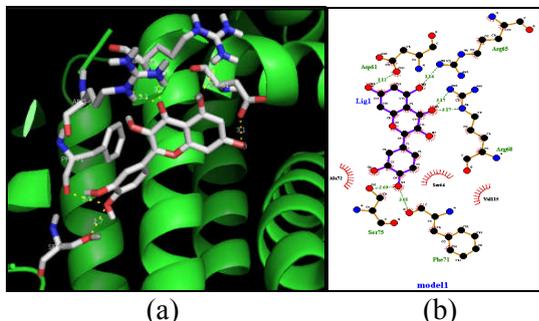
**Tabel 1.** Interaksi reseptor 2W3L terhadap senyawa uji Kuersetin dengan beberapa mode

Ligan uji	Mode	Energi Docking(Kkal/mol)	Root Mean Square Deviation (RMSD)	Ikatan Hidrogen	Jarak Ikatan (Å)
Kuersetin	1	-7.4	0.000	OH---O---Asam Aspartat61	2.6
				HO---HN---Arginin65	2.5
				O---HN---Arginin68	2.3
				O---HN---Arginin68	2.2
				OH---O---Fenilalanin71	3.7
	HO---HO---Serin75	2.3			
	3	-6.8	2.449	HO---O---Asam Aspartat61	2.4
				HO---HN---Arginin68	2.3
				HO---HN---Arginin68	2.2
				HO---HO---Serin75	2.4
OH---O---Asam Glutamin119				3.1	

Dari hasil yang didapatkan setelah penambatan molekul mode 1 merupakan mode terbaik dari sembilan mode yang dihasilkan. Pada mode 1 didapatkan nilai energi docking -7,4 Kkal/mol yang merupakan energi terendah dari semua mode yang dihasilkan dan nilai RMSD 0.000. Setelah dilakukan visualisasi 2D dan 3D Senyawa uji kuersetin membentuk ikatan dengan asam amino Asam Aspartat 61 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen OH-O dengan panjang ikatan 2.6Å, Arginin 65 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen HO-HN dengan panjang ikatan 2.5 Å, Arginin 68 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen O-HN dengan panjang ikatan 2.3 Å dan 2.2 Å, Fenilalanin 71 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen OH-O dengan panjang ikatan 3.7 Å dan terakhir Serin 75 jenis ikatan yang terbentuk

adalah ikatan hidrogen HO-HO dengan panjang ikatan 2.3 Å. Semua ikatan hidrogen yang terbentuk tergolong ikatan hidrogen lemah.

Berikut adalah hasil visualisasi dengan program Ligplot (2D) dan Pymol (3D) dari ikatan yang terbentuk



**Gambar 4.** Visualisasi hasil *docking* molekul Kuersetin mode 1 2D (a) dan 3D (b) terhadap protein 2W3L

Selanjutnya dilakukan penambatan pada senyawa uji kuersetin 1 dengan nama IUPAC 2-(3,4-dihidroksifenil)-5,7-dihidroksi-3-metoksi-3,4-dihidro-2H-1-benzopyran-4-on, dan dari proses penambatan molekul senyawa uji didapatkan hasil berupa interaksi antara senyawa kalkan 1 dengan reseptor 2W3L yang diperoleh dari beberapa mode dengan nilai RMSD dibawah ( $\leq 5$ ) pada tabel 2.

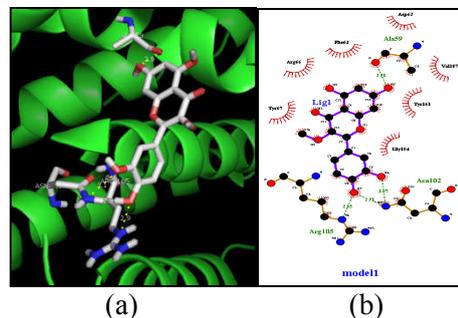
**Tabel 2.** Interaksi reseptor 2W3L terhadap senyawa uji Kuersetin 1 dengan beberapa mode

Ligan uji	Mode	Energi <i>Docking</i> (Kkal/mol)	Root Mean Square Deviation (RMSD)	Ikatan Hidrogen	Jarak Ikatan (Å)
Kuersetin 1	1	-6.8	0.000	OH--O-Alanin59	2.9
				HO---HN-Asparagin 102	2.6
				HO---HN-Asparagin 102	1.9
				HO---HN-Arginin105	2.3

Dari hasil yang didapatkan setelah proses penambatan molekul mode 1 merupakan mode terbaik dari sembilan mode yang dihasilkan. Pada mode 1 didapatkan nilai energi *docking* -6,8 dengan nilai RMSD 0.000 dan setelah dilakukan proses visualisasi 2D dan 3D pada mode 1, senyawa Kuersetin 1 berikatan dengan beberapa asam amino yaitu Alanin 59 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen OH-O dengan panjang ikatan 2.9 Å, Aparagin 102 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen HO-NH dengan panjang ikatan 2.6 Å dan 1.9 Å dan Arginin 105 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen HO-HN dengan

panjang ikatan 2.3 Å. Semua ikatan yang terbentuk tergolong dalam ikatan hidrogen lemah.

Berikut adalah hasil visualisasi dengan program Ligplot (2D) dan Pymol (3D) dari ikatan yang terbentuk.



**Gambar 5.** Visualisasi hasil *docking* molekul Kuersetin 1 mode 1 2D (a) dan 3D (b) terhadap protein 2W3L

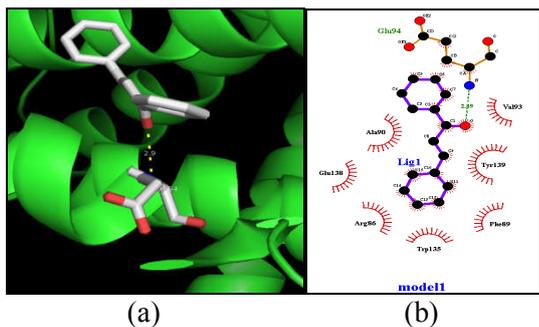
Selanjutnya dilakukan penambatan pada senyawa uji kalkan dan dari proses penambatan molekul senyawa uji didapatkan hasil berupa interaksi antara senyawa kalkan dengan reseptor 2W3L yang diperoleh dari beberapa mode dengan nilai RMSD ( $\leq 5$ ) pada tabel 3.

**Tabel 3.** Interaksi reseptor 1J4X terhadap ligan uji kalkan 2 dengan beberapa mode

Ligan uji	Mode	Energi <i>Docking</i> (Kkal/mol)	Root Mean Square Deviation (RMSD)	Ikatan Hidrogen	Jarak Ikatan (Å)
Kalkan	1	-6.9	0.000	HO--HN-Asam Glutamat 94	2.5
	2	-6.8	1.695	HO--HN-Asam Glutamat 94	2.5

Dari hasil yang didapatkan setelah proses penambatan molekul mode 1 merupakan mode terbaik dari sembilan mode yang dihasilkan. Pada mode 1 didapatkan nilai energi *docking* -6,9 dengan nilai RMSD 0.000 dan setelah dilakukan proses visualisasi 2D dan 3D pada mode 1, senyawa Kalkan berikatan dengan asam amino Asam Glutamin 94 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen HO-HN dengan panjang ikatan 2.5 Å. Ikatan yang terbentuk tergolong ikatan hidrogen lemah.

Berikut adalah hasil visualisasi dengan program Ligplot (2D) dan Pymol (3D) dari ikatan yang terbentuk.



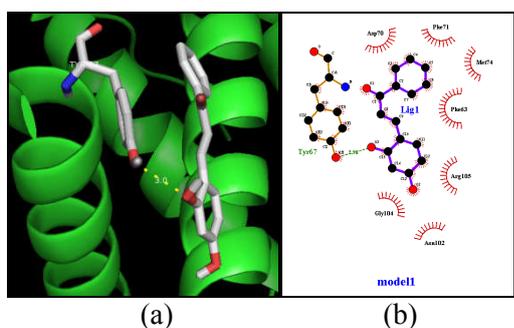
**Gambar 6.** Visualisasi hasil *docking* molekul Kalkon mode 1 2D (a) dan 3D (b) terhadap protein 2W3L

Selanjutnya yang terakhir dilakukan penambatan pada senyawa uji kalkon 1 dengan nama IUPAC 3-(2,4-dihidroksifenil)-1-fenilpropan-1-on, dan dari proses penambatan molekul senyawa uji didapatkan hasil berupa interaksi antara senyawa kalkon 1 dengan reseptor 2W3L yang diperoleh dari beberapa mode dengan nilai RMSD ( $\leq 5$ ) pada tabel 4.

**Tabel 4.** Interaksi reseptor 2W3L terhadap senyawa uji Kalkon 1 dengan beberapa mode

Ligan uji	Mode	Energi <i>Docking</i> (Kkal/mol)	Root Mean Square Deviation (RMSD)	Ikatan Hidrogen	Jarak Ikatan (Å)
Kalkon 1	1	-6.6	0.000	HO--HO-Tirosin 67	2.8

Dari hasil yang didapatkan setelah proses penambatan molekul mode 1 merupakan mode terbaik dari sembilan mode yang dihasilkan. Pada mode 1 didapatkan nilai energi *docking* -6,6 dengan nilai RMSD 0.000 dan setelah dilakukan proses visualisasi 2D dan 3D pada mode 1, senyawa Kalkon 1 berikatan dengan asam amino tirosin 67 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen HO-HO dengan panjang ikatan 2.8 Å. Berikut adalah hasil visualisasi dengan program Ligplot (2D) dan Pymol (3D) dari ikatan yang terbentuk.



**Gambar 7.** Visualisasi hasil *docking* molekul Kalkon 1 mode 1 2D (a) dan 3D (b) terhadap protein 2W3L

Setelah dilakukan analisa dan visualisasi data hasil *docking* molekul dapat dilihat dari keempat senyawa uji (kuersetin, kuersetin 1, kalkon dan kalkon 1) bahwa kuersetin memiliki kemampuan menghambat sel kanker payudara lebih baik dibandingkan dengan senyawa uji lainnya. Hal ini dapat dilihat dari energi docking yang dihasilkan oleh kuersetin merupakan energi docking terendah yaitu - 7.4 Kkal dengan nilai RMSD 0.000 dan juga dapat dilihat dari banyaknya interaksi antara kuersetin dengan protein sel kanker, interaksi yang terjadi yaitu banyaknya ikatan yang terbentuk antara sisi aktif pada kuersetin dengan asam amino pada protein yaitu Asam Aspartat 61, Arginin 65, Arginin 68, Fenilalanin 71 dan serin 75.

Perbedaan banyaknya ikatan yang terbentuk dipengaruhi oleh rantai samping dari masing-masing senyawa uji, pada senyawa kuersetin memiliki lima rantai samping berupa gugus hidroksi (OH), kuersetin 1 memiliki empat gugus hidroksi (OH) dan satu gugus metoksi (OCH<sub>3</sub>), kalkon tidak memiliki rantai samping dan kalkon 1 memiliki dua gugus hidroksi (OH). Keempat senyawa uji memiliki rantai samping yang berbeda, pada kuersetin memiliki ikatan lebih banyak dengan asam amino karena gugus hidroksi (OH) memiliki sifat elektronegativitas yang lebih besar dari gugus metoksi (OCH<sub>3</sub>) sehingga ikatan pada kuersetin lebih banyak terbentuk dibanding dengan kuersetin 1. Pada senyawa kalkon memiliki ikatan yang lebih sedikit dari senyawa kalkon 1, karena senyawa kalkon tidak memiliki rantai samping dan pada kalkon 1 memiliki rantai samping gugus hidroksi (OH) yang sifat elektronegativitasnya cukup besar. Sehingga ikatan yang terbentuk lebih banyak dari senyawa kalkon.

Semakin banyak interaksi yang terjadi antara senyawa uji dengan asam amino maka semakin stabil protein 2W3L. Hal ini dikarenakan reseptor yang tidak bersifat reaktif dan protein tidak tersebut tidak dapat bersintesis lebih lanjut. Sehingga dapat dikatakan ligan dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dari suatu reseptor.

Berdasarkan analisis dan visualisasi data hasil penambatan molekul senyawa Kuersetin yang memiliki potensi lebih besar untuk dijadikan sebagai inhibitor sel kanker payudara MCF-7 dibanding senyawa Kuersetin 1, Kalkon dan Kalkon 1. Hal ini dilihat dari interaksi yang terjadi antara senyawa uji dengan protein yaitu banyaknya ikatan yang terbentuk antara ligan dan asam amino dan juga dilihat dari energi docking yang dihasilkan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan hal-hal sebagai berikut:

1. Kuersetin, 2-(3,4-dihidroksifenil)-5,7-dihidroksi-3-metoksi-3,4-dihidro-2H-1-benzopyran-4-on, Kalkon dan 3-(2,4-dihidroksifenil)-1-fenilpropan-1-on dapat dijadikan sebagai senyawa anti kanker payudara MCF-7 hal ini dilihat dari energi docking, *Root Mean Square Deviation* (RMSD) dan ikatan yang terbentuk antara ligan dengan protein.
2. Kuersetin memiliki energi docking terendah dan ineraksi terbanyak dibanding 2-(3, 4-dihidroksifenil)-5, 7-dihidroksi-3-metoksi-3, 4-dihidro-2H-1-benzopyran-4-on, Kalkon dan 3-(2,4-dihidroksifenil)-1-fenilpropan-1-on. Hal ini dilihat dari hasil visualisasi data Kuersetin meimiliki energi docking -7.4 Kkal/mol dan banyak ikatan yang terbentuk dengan Asam Aspartat 61 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen OH-O dengan panjang ikatan 2.6 Å, Arginin 65 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen HO-HN dengan panjang ikatan 2.5 Å, Arginin 68 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen O-HN dengan panjang ikatan 2.3 Å dan 2.2 Å, Fenilalanin 71 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen OH-O dengan panjang ikatan 3.7 Å dan terakhir Serin 75 jenis ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogenHO-HO dengan panjang ikatan 2.3 Å.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Ferlay J., Shin H. R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D. M. (2010). *Cancer Incidence and Mortality Worldwide : IARC Cancer Base No. 10*. International Agency for Research on Cancer GLOBOCAN: Lyon
- [2] Globocan-IARC. 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization.
- [3] Latifah. (2014). *Potensi Citrulline Sebagai Agen Kemoterapi Doxorubicin Pada Sel Kanker Payudara MCF-7: Studi In Virto dan In Silico*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto: Purwekerto
- [4] Mathivadani, P., Shanthi, P., and Sachdanandam, P. (2007). *Apoptotic effect of semecarpus anacardium nut extract on T47D cancer cell line*. *Cell. Biol. Int.*, 31, 1198-1206
- [5] Wirahadi, K A, at-all. (2010). *Efek Sitotoksik dan Antiproliferasi Kuersetin Pada Sel Kanker Kolon WiDr*. Universitas Muhammadiyah Purwekerto: Purwekerto
- [6] Ramya T. Sri, V. Sathyanathan, Kumar D. P., Chowdhari M. (2011). *Docking Studies on Synthesizwd Quinazoline Compounds Against Androgen Receptor*. *Int. J. Pharm & Ind. Res* 01 (04) : 266 – 269