

**STUDI SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL PADA SENYAWA  
BRAZILIN SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA**

**SKRIPSI**

**JASMINE AULIYA DASILVA  
A201016**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2024**

**STUDI SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL PADA SENYAWA  
BRAZILIN SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**JASMINE AULIYA DASILVA  
A201016**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2024**

**STUDI SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL PADA SENYAWA  
BRAZILIN SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA**

**JASMINE AULIYA DASILVA  
A201016**

**Agustus 2024**

**Disetujui oleh:**

**Pembimbing**

**Pembimbing**



**Apt. Melvia Sundalian, M. Si**

**Umi Baroroh, S. Si., M. Biotek**

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang, dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini saya persembahkan kepada yang tercinta ayahanda Muchtar, S.T. dan ibunda Retno Sugiharti dengan segala do'a, kasih sayang, nasihat, kesabaran dan kepercayaannya dalam setiap langkah hidup saya, serta perjuangan yang telah diberikan hingga titik ini saya bisa mencapai salah satu mimpi saya sedari dulu. Serta kepada pendamping yang telah menjadi *support system* sejak tahun 2022 hingga saat ini.

## ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu kanker yang berkontribusi terhadap prevalensi kanker pada wanita di dunia termasuk di Indonesia yang ditandai pertumbuhan sel yang tidak normal dan tidak terkendali. Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) adalah salah satu tanaman yang digunakan untuk pengobatan tradisional. Di dalam kayu secang terdapat senyawa brazilin yang dapat mempunyai aktivitas sebagai antikanker payudara. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kestabilan interaksi antara senyawa brazilin dengan berbagai reseptor target yaitu estrogen alfa, 17- $\beta$ -HSD-1, dan NUDT5, serta dapat menjadi kandidat antikanker payudara melalui simulasi dinamika molekul. Hasil simulasi selama 100 ns menunjukkan bahwa ligan brazilin memiliki performa unggul dalam beberapa parameter, terutama dengan reseptor estrogen alfa. Interaksi brazilin dengan reseptor estrogen alfa terlihat dari persen okupansi sebesar 97,8% pada GLU 48 dan nilai rata-rata RMSD ligan sebesar 0,2 Å, yang lebih rendah dibandingkan dengan reseptor lainnya. Meskipun ligan bawaan OHT pada reseptor estrogen alfa lebih stabil dengan nilai MMGBSA yang lebih rendah (-54,2799 kkal/mol), brazilin tetap menunjukkan stabilitas dan interaksi yang kuat. Hal ini menandakan bahwa senyawa brazilin dapat dijadikan sebagai kandidat antikanker payudara, meskipun diperlukan optimasi lebih lanjut untuk meningkatkan afinitas pengikatannya.

**Kata Kunci:** Brazilin, simulasi dinamika molekul, reseptor, kanker payudara

## **ABSTRACT**

*Breast cancer is one of the cancers that contributes to the prevalence of cancer in women in the world including in Indonesia which is characterized by abnormal and uncontrolled cell growth. Secang wood (Caesalpinia sappan L.) is one of the plants used for traditional medicine. In secang wood there's a brazilin compound that can have activity as an anti-breast cancer. The purpose of this study was to determine the stability of the interaction between the brazilin compound and various target receptors, namely estrogen alpha, 17- $\beta$ -HSD-1, and NUDT5, and can be a candidate for anti-breast cancer through molecular dynamics simulations. The simulation results for 100 ns showed that the brazilin ligand had superior performance in several parameters, especially with the estrogen alpha receptor. The interaction of brazilin with the estrogen alpha receptor can be seen from the occupancy percentage of 97.8% at GLU 48 and the average ligand RMSD value of 0.2 Å, which is lower than other receptors. Although the native ligand OHT on estrogen receptor alpha is more stable with a lower MMGBSA value (-54.2799 kcal/mol), brazilin still shows stability and strong interaction. This indicates that the brazilin compound can be used as a candidate for breast cancer, although further optimization is needed to increase its binding affinity.*

**Keywords:** *Brazilin, molecular dynamics simulation, receptor, breast cancer*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT karena atas segala berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Studi Simulasi Dinamika Molekul pada Senyawa Brazilin sebagai Antikanker Payudara”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada apt. Melvia Sundalian, M. Si. dan Umi Baroroh, S. Si., M. Biotek. sebagai dosen pembimbing yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, nasihat, dukungan dan semangat yang sangat berarti dalam penyusunan skripsi ini.

Dalam menyelesaikan skripsi ini juga, penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak akan sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Oleh karena itu dengan kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M. Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo Wibowo, S. Si., M. Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M. Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. apt. Nela Simanjuntak, M. Farm., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Teman-teman seperjuangan yang telah berbagi sukacita, semangat, serta canda tawa selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penulis dengan segala kerendahan hati berharap masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang dan memberikan manfaat bagi penulis sendiri maupun pembaca.

Bandung, Agustus 2024  
Penulis



## DAFTAR ISI

|  |      |
|--|------|
| LEMBAR PENGESAHAN .....  | i    |
| KUTIPAN .....  | ii   |
| LEMBAR PERSEMBAHAN .....   | iii  |
| ABSTRAK .....  | iv   |
| <i>ABSTRACT</i> .....  | v    |
| KATA PENGANTAR .....   | vi   |
| DAFTAR ISI .....   | vii  |
| DAFTAR GAMBAR .....  | ix   |
| DAFTAR TABEL .....   | xii  |
| DAFTAR LAMPIRAN .....  | xiii |
| BAB I PENDAHULUAN .....  | 1    |
| 1.1 Latar Belakang.....  | 1    |
| 1.2 Identifikasi Masalah.....  | 3    |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....  | 3    |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....   | 3    |
| 1.5 Waktu dan Tempat Penelitian .....  | 3    |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....   | 4    |
| 2.1 Kanker .....   | 4    |
| 2.2 Kanker Payudara.....   | 4    |
| 2.3 Brazilin .....   | 8    |
| 2.4 Reseptor.....  | 9    |
| 2.4.1 Estrogen Alfa.....   | 9    |
| 2.4.2 17 $\beta$ -Hidroksisteroid Dehidrogenase-1 .....                      | 10   |
| 2.4.3 Nudix Hidrolase-5 .....  | 11   |
| 2.5 Dinamika Molekuler .....   | 12   |
| 2.6 Biovia <i>Discovery Studio Visualizer</i> (BDS <i>Visualizer</i> ) ..... | 12   |
| 2.7 AMBER ( <i>Assisted Model Building with Energy Refinement</i> ) .....    | 13   |
| BAB III TATA KERJA .....   | 15   |
| 3.1 Alat .....   | 15   |
| 3.2 Bahan.....   | 15   |
| 3.3 Metode.....  | 15   |
| 3.3.1 Pengambilan Struktur 3 Dimensi Reseptor dan Brazilin.....              | 15   |
| 3.3.2 Simulasi Dinamika Molekul .....  | 15   |
| 3.3.3 Analisis <i>Trajectory</i> .....                                       | 17   |

|  |    |
|--|----|
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....                   | 18 |
| 4.1 Preparasi Struktur 3 Dimensi Reseptor dan Brazilin .....   | 18 |
| 4.2 Simulasi Dinamika Molekul .....                            | 19 |
| 4.2.1 Pemodelan Protein .....                                  | 19 |
| 4.2.2 Preparasi Reseptor .....                                 | 20 |
| 4.2.3 Parameterisasi Ligan .....                               | 21 |
| 4.2.4 Persiapan Sistem .....                                   | 22 |
| 4.2.5 Minimisasi Sistem .....                                  | 23 |
| 4.2.6 Pemanasan .....  | 23 |
| 4.2.7 Ekuilibrasi .....  | 23 |
| 4.2.8 Produksi Dinamika Molekul .....                          | 23 |
| 4.3 Analisis <i>Trajectory</i> .....                           | 23 |
| 4.3.1 Estrogen Alfa (3ERT) .....                               | 24 |
| 4.3.2 17 $\beta$ -Hidroksisteroid Dehidrogenase-1 (3HB5) ..... | 29 |
| 4.3.3 Nudix Hidrolase-5 (5NQR) .....                           | 33 |
| BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA .....           | 39 |
| 5.1 Simpulan .....   | 39 |
| 5.2 Alur Penelitian Selanjutnya .....                          | 39 |
| DAFTAR PUSTAKA .....   | 40 |
| LAMPIRAN .....   | 43 |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar  | Halaman |
|---|---------|
| 2.1 Struktur Brazilin .....   | 8       |
| 2.2 Struktur Estrogen Alfa .....  | 9       |
| 2.3 Struktur 17 $\beta$ -HSD-1 .....  | 10      |
| 2.4 Struktur NUDT5 .....  | 11      |
| 4.1 Hasil Pemodelan Reseptor Estrogen Alfa (a) Struktur Asli dari RSCB PDB dan (b) Sesudah Pemodelan .....  | 20      |
| 4.2 Perbandingan Struktur Reseptor Estrogen Alfa (a) Hasil Pemodelan dan (b) Hasil Fiksasi .....  | 21      |
| 4.3 Hasil Penetralan Sistem Kompleks (a) Reseptor 3ERT, (b) Reseptor 3HB5, dan (c) Reseptor 5NQR.....   | 22      |
| 4.4 Hasil Penambahan Molekul Air (solvasi) pada (a) Reseptor Estrogen Alfa-Ligan OHT; (b) Reseptor Estrogen Alfa-Brazilin; (c) Reseptor 17 $\beta$ -HSD-1-Ligan E2B; (d) Reseptor 17 $\beta$ -HSD-1-Brazilin; (e) Reseptor NUDT5-Ligan 958302; dan (f) Reseptor NUDT5-Brazilin..... | 22      |
| 4.5 Hasil Grafik RMSD (a) Reseptor Estrogen Alfa dan (b) Ligan OHT dan Ligan Brazilin.....  | 24      |
| 4.6 Hasil Grafik RMSF Reseptor Estrogen Alfa (3ERT) dengan Ligan Bawaan OHT dan Ligan Brazilin.....   | 25      |
| 4.7 Hasil Bentuk Struktur dari Asam Amino (a) THR 29; (b) HID 93; (c) SER 159; (d) ASN 227; (e) ALA 246; (f) THR 275; dan (g) THR 406.....  | 26      |
| 4.8 Visualisasi Ikatan Hidrogen antara GLU 48 dengan Ligan OHT .....  | 27      |
| 4.9 Visualisasi Ikatan Hidrogen antara GLU 48 dengan Ligan Brazilin .....   | 27      |
| 4.10 Hasil Visualisasi Dinamika Molekul tiap 100 Frame (a) Ligan OHT; (b) Reseptor 3ERT-OHT; (c) Ligan Brazilin; (d) Reseptor 3ERT-BRZ.....   | 28      |
| 4.11 Hasil Grafik RMSD (a) Reseptor 17 $\beta$ -HSD-1 dan (b) Ligan E2B dan Ligan Brazilin .....  | 29      |
| 4.12 Hasil Grafik RMSF Reseptor 17 $\beta$ -HSD-1 (3HB5) dengan Ligan Bawaan E2B dan Ligan Brazilin.....  | 30      |
| 4.13 Asam Amino (a) GLY 198, (b) LEU 260, dan (d) PRO 270..   | 31      |
| 4.14 Visualisasi Ikatan Hidrogen antara SER 142 dan ASN 152 dengan Ligan OHT .....  | 32      |
| 4.15 Visualisasi Ikatan Hidrogen antara ASN 90 dengan Ligan Brazilin .....  | 32      |

|      |  |    |
|------|--|----|
| 4.16 | Hasil Visualisasi Dinamika Molekul tiap 100 Frame (a) Ligan E2B; (b) Reseptor 3HB5-E2B; (c) Ligan Brazilin; (d) Reseptor 3HB5-BRZ .....      | 33 |
| 4.17 | Hasil Grafik RMSD (a) Reseptor NUDT5 dan (b) Ligan 958302 dan Ligan Brazilin .....   | 34 |
| 4.18 | Hasil RMSF Reseptor NUDT5 (5NQR) dengan Ligan Bawaan 958302 dan Ligan Brazilin .....   | 35 |
| 4.19 | Asam Amino (a) LYS 14; (b) GLY 28; (c) LEU 59; (d) GLY 75, dan (e) GLY 152.....  | 36 |
| 4.20 | Visualisasi Ikatan Hidrogen ARG 38 dengan Ligan 958302 .   | 36 |
| 4.21 | Visualisasi Ikatan Hidrogen antara GLY 84 dengan Ligan Brazilin .....  | 37 |
| 4.22 | Hasil Visualisasi Dinamika Molekul tiap 100 Frame (a) Ligan 958302; (b) Reseptor 5NQR-958302; (c) Ligan Brazilin; (d) Reseptor 5NQR-BRZ..... | 38 |

## DAFTAR TABEL

| Tabel |   | Halaman |
|-------|---|---------|
| 2.1   | Hasil Penambatan Molekul yang Diteliti oleh Umam (2023) pada Reseptor Estrogen Alfa .....               | 10      |
| 2.2   | Hasil Penambatan Molekul yang Diteliti oleh Umam (2023) pada Reseptor 17 $\beta$ -HSD-1 .....           | 11      |
| 2.3   | Hasil Penambatan Molekul yang Diteliti oleh Umam (2023) pada Reseptor NUDT5 .....                       | 11      |
| 4.1   | Perbandingan Struktur 3 Dimensi Reseptor Estrogen Alfa, 17 $\beta$ -HSD-1, dan NUDT5.....               | 18      |
| 4.2   | Hasil Pemisahan Ligan OHT, E2B, 958302, dan Brazilin serta Penambahan Atom Hidrogen .....               | 21      |
| 4.3   | Hasil Ikatan Hidrogen Reseptor Estrogen Alfa (3ERT) dengan Kontrol Positif (Ligan Bawaan OHT).....      | 26      |
| 4.4   | Hasil Ikatan Hidrogen Reseptor Estrogen Alfa (3ERT) dengan Ligan Brazilin.....                          | 27      |
| 4.5   | Hasil Nilai MMGBSA Reseptor Estrogen Alfa (3ERT) dengan Ligan Bawaan OHT dan Ligan Brazilin .....       | 28      |
| 4.6   | Hasil Ikatan Hidrogen Reseptor 17 $\beta$ -HSD-1 (3HB5) dengan Kontrol Positif (Ligan Bawaan E2B) ..... | 31      |
| 4.7   | Hasil Ikatan Hidrogen Reseptor 17 $\beta$ -HSD-1 (3HB5) dengan Ligan Brazilin .....                     | 32      |
| 4.8   | Hasil Nilai MMGBSA Reseptor 17 $\beta$ -HSD-1 (3HB5) dengan Ligan Bawaan E2B dan Ligan Brazilin .....   | 33      |
| 4.9   | Hasil Ikatan Hidrogen Reseptor NUDT5 (5NQR) dengan Kontrol Positif (Ligan Bawaan 958302) .....          | 36      |
| 4.10  | Hasil Ikatan Hidrogen Reseptor NUDT5 (5NQR) dengan Ligan Brazilin .....                                 | 37      |
| 4.11  | Hasil Nilai MMGBSA Reseptor NUDT5 (5NQR) dengan Ligan Bawaan 958302 dan Ligan Brazilin .....            | 38      |

## DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran |   | Halaman |
|----------|---|---------|
| 1        | Struktur 3D Reseptor, Ligan Bawaan, dan Ligan Brazilin..... | 43      |
| 2        | Minimisasi dan Pemanasan Reseptor dengan Ligan .....        | 44      |
| 3        | Hasil Nilai MMGBSA Reseptor dengan Ligan .....              | 47      |
| 4        | Hasil Ikatan Hidrogen Reseptor dengan Ligan.....            | 49      |
| 5        | Alur Kerja Penelitian .....                                 | 51      |

## DAFTAR PUSTAKA

- Aka, Juliette A., Mouna Zerradi, Francois Houle, Jacques Huot, and Sheng-Xiang Lin. (2012). '17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 modulates breast cancer protein profile and impacts cell migration'. *Breast Cancer Research*, pp 1-14.
- Badar, Mohammad Sufian, Shazmeen Shamsi, Jawed Ahmed, and Md. Afshar Alam. (2020). *Molecular Dynamics Simulations: Concept, Methods, and Applications*.
- Baily, Christian., Soeiro, Maria de Nazare Correia & Gerard Vergoten. (2022). 'Molecular Docking of Brazilin and Its Analog to Barieer-to-Autointegration Factor 1 (BAF1)'. *New York Academy of Sciences*, 1511(1), pp 154-163.
- Baroroh, Umi, Zahra Silmi Muscifa, Wanda Destiarani, Fauzian Giansyah Rohmatulloh, Muhammad Yusuf. (2023). 'Molecular Interaction Analysis and Visualization of Protein-Ligand Docking Using Biovia Discovery Studio Visualizer'. *IJCB (Indonesian Journal of Computational Biology)*, 2(1), pp 22-30.
- Borunda, Erasmo Orrantia, Patricia Anchondo-Nuñez, Lucero Evelia Acuña-Aguilar, Francisco Octavio Gómez-Valles, and Claudia Adriana Ramírez-Valdespino. (2022). 'Subtypes of Breast Cancer'. *Exon Publications*.
- BPOM. (2008). *Direktorat Obat Asli Indonesia*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Carrico, G. (2022). 'Disorder of Sex Development Due to 17-Beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 3 Deficiency: A Case Report and Review of 70 Different HSD17B3 Mutations Reporter in 239 Patients'. *Molecular Science*.
- Case, D.A., Belfon, K., Ben-Shalom, I.Y., *et al.* (2020). *AMBER 2020 Reference Manual*. San Fransisco: University of California. Retrieved from
- Case DA, Cheatham TE 3rd, Darden T, Gohlke H, Luo R, Merz KM Jr, Onufriev A, Simmerling C, Wang B, Woods RJ. (2023). 'The Amber biomolecular simulation programs'. *J Comput Chem*.
- Faislinur, F., S. Sofyan, S. Silfia dkk. (2019). 'Ekstraksi Kayu Secang (Caesalpinia sappan Linn) dan Aplikasinya Pada Pewarnaan Kain Katun dan Sutera'. *Jurnal Litbang Industri*, 9(1), pp 33-40.
- Frimayanti, Neni, Anita Lukman, Livia Nathania. (2021). 'Studi molecular docking senyawa 1,5-benzothiazepine sebagai inhibitor dengue DEN-2 NS2B/NS3 serine protease'. *Chempublish Journal*, 6 (1), pp 54-62.
- Ikawati, Z. (2018). *Farmakologi Molekuler Target Aksi Obat dan Mekanisme Molekulernya*. Yogyakarta: UGM Press.
- Imaniastuti, R. (2011). 'Simulasi Dinamika Molekul Neuraminidase Virus Influenza A Subtipe H1N1 dengan Inhibitor Potensial Peptida Siklis Disulfida (DNY, LRL, NNY)'. *Skripsi*. Depok: Universitas Indonesia.

- Kemenkes. (2022, Juli 31). Kanker Berulang (Recurrence) : *Deteksi Dini dan Pencegahan*.
- Ketut, S. dan Sari Luh Made Karuni Kartika. (2022). 'Kanker Payudara: Diagnostik, Faktor Risiko, dan Stadium'. *Ganeshia Medicina Journal*, 2(1), pp 42-48.
- Mazumdar, Mausumi, Diane Fournier, Dao-Wei Zhu, Christine Cadot, *et al.* (2009). 'Binary and ternary crystal structure analyses of a novel inhibitor with 17 $\beta$ -HSD type 1: a lead compound for breast cancer therapy'. *Biochem Journal*, 424, pp 357-366.
- Muchtaridi, Muhammad Yusuf, Hasna Nur Syahidah, *et al.* (2019). 'Cytotoxicity of Chalcone of Eugenia Aquea Burm F. Leaves against T47D Breast Cancer Cell Lines and Its Prediction as an Estrogen Receptor Antagonist Based on Pharmacophore-Molecular Dynamics Simulation'. *Advances and Applications in Bioinformatics and Chemistry*, 12, pp 33-43.
- Muttaqin, Fauzan Zein, Muhammad Ferdian Pratama, Fransiska Kurniawan. (2019). 'Molecular Docking And Molecular Dynamic Studies Of Stilbene Derivative Compounds As Sirtuin-3 (Sirt3) Histone Deacetylase Inhibitor On Melanoma Skin Cancer And Their Toxicities Prediction'. *Journal of Pharmacopolium*, 2 (2), pp 112-121.
- National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 73384, Brazilin. Retrieved February 21, 2024 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Brazilin>
- Nirmal, Nilesh P., Mithun S Rajput, Rangabhatla G S V Prasad, Mehraj Ahmad. (2015). 'Brazilin from Caesalpinia sappan Heartwood and Its Pharmacological Activities: A Review'. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(6), pp 421-430.
- Okat, Z. (2018). 'Review: Molecular Dynamics of Estrogen Receptors'. *EJMO*, 2 (4), pp 189-197.
- Oz, M.C. and Roizen, M. F. (2017). *Staying Young*. Jakarta: PT Mizan Publika.
- Page, B. D. G., Valerie, N.C.K., Wright, R.H.G. *et al.* (2018). 'Targeted NUDT5 Inhibitors Block Hormone Signaling in Breast Cancer Cells'. *Nature Communications*.
- Paterni Iliaria, Carlotta Granchi, John A. Katzenellenbogen, Filippo Minutolo. (2014). 'Estrogen receptors alpha (ER $\alpha$ ) and beta (ER $\beta$ ): subtype-selective ligands and clinical potential'. *Steroids*, pp 13-29.
- Puratchikody, Ayarivan, Dharmaraj Sriram, Appavoo Umamaheswari, Navabshan Irfan. (2016). '3-D Structural Interactions and Quantitative Structural Toxicity Studies of Tyrosine Derivatives Intended for Safe Potent Inflammation Treatment'. *Chemistry Central Journal*, pp 1-19.
- Putranto, Achmad Fuad. (2023). 'Studi Penambatan Molekul dan Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Turunan Flavonoid dari Ekstrak Batang Gandaria (Bouea macrophylla) Terhadap Reseptor hER-alfa (3ETR)'. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Saintek, UIN Syarif Hidayatullah.



- Rizka, Adi, Muhammad Khalilul Akbar, Narisha Amelia Putri. (2022). 'Carcinoma Mammae Sinistra T4bN2M1 Metastasis Pleura'. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 8(1), pp 23-31.
- Sari, R. dan Suhartati. (2016). 'Secang (*Caesalpinia sappan* L.) : Tumbuhan Herbal Kaya Antioksidan'. *Info Teknis EBONI*, 13(1), pp 57-67.
- Smolarz, Beata, Anna Zadrozna Nowak, Hanna Romanowicz. (2022). 'Breast Cancer-Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature)'. *Cancers MDPI*, 14, pp 1-27.
- Sudewo, B. (2012). *Basmi Kanker dengan Herbal*. Jakarta: Visi Media Pustaka.
- Sunaryo, A. (2015). *Kimia Farmasi*. Jakarta: EGC.
- Suriadi. (2016). 'Karakterisasi Zat Warna Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Fraksi Kloroform: Metanol Sebagai Photosensitizer Pada Dye Sensitized Solar Cell'. *Skripsi*. Makassar: Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Umam, Khotibul. (2023). 'Penambatan Molekuler Senyawa Brazilin dari Tanaman Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Sebagai Antikanker Payudara'. *Skripsi*. Bandung: STFI.
- Vardhani, Afifah K. (2019). 'Caesalpinia sappan L: Review Article'. *Proceedings of International Conference on Applied Science and Health*, (4), pp 300-305.
- World Health Organization. (2021). "The Global Cancer Observatory in Indonesia". Retrieved February 20, 2024 from <https://www.who.int/publications/m/item/cancer-idn-2020>
- Wright, Roni H. G. and Miguel Beato. (2021). 'Role of the NUDT Enzymes in Breast Cancer'. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, pp 1-14.
- Yusuf, Umi Baroroh, Fauzian. (2020). *Hands-on Module "Molecular Dynamics Study of 4-Hydroxytamoxifen in Human Estrogen Receptor Alpha"*. Bandung: BBC Workshop Series 2020.