

**PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA DERIVAT
(+)-KATEKIN TERHADAP RESEPTOR KANKER
PAYUDARA SECARA *IN SILICO***

SKRIPSI

**NADIA AULIA OKTAVIANI
A 233 016**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA DERIVAT
(+)-KATEKIN TERHADAP RESEPTOR KANKER
PAYUDARA SECARA *IN SILICO***

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NADIA AULIA OKTAVIANI
A 233 016**



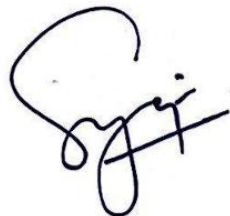
**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA DERIVAT (+)-KATEKIN
TERHADAP RESEPTOR KANKER PAYUDARA SECARA *IN SILICO***

**NADIA AULIA OKTAVIANI
A 233 016**

**Juli 2025
Disetujui oleh:**

Pembimbing



Dr. Syarif Hamdani, M.Si.

Pembimbing



Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si.

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

Saya persembahkan skripsi ini kepada ibu yang sangat saya sayangi dan kasihi. Terima kasih kepada ibu saya yang selalu memberikan dukungan moril maupun materi dan selalu mendoakan tanpa henti hingga anak kalian telah sampai pada titik ini. Semoga ibu saya selalu diberikan kesehatan dan diberi umur panjang hingga bisa melihat anak kalian menjadi lebih baik lagi.

ABSTRAK

Kanker adalah penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel abnormal tanpa kendali yang dapat menyerang dan menyebar ke jaringan lain. Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan prevalensi tertinggi. (+)-katekin diketahui memiliki aktivitas antikanker. Beberapa reseptor kanker payudara meliputi *Estrogen Receptor alpha* (3ERT), *Progesterone Receptor* (1A28), *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (3PP0), *Androgen Receptor* (3EQM), *Programmed Death-Ligand 1* (5N2D), *Fibroblast Growth Factor Receptor 4* (4UXQ), dan *Insulin-like Growth Factor 1 Receptor* (3O23). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi senyawa derivat (+)-katekin terhadap ketujuh reseptor kanker payudara menggunakan pendekatan *in silico* dengan metode penambatan molekuler. Preparasi ligan dan reseptor dilakukan menggunakan *BIOVIA Discovery Studio* 2021, sedangkan validasi dan penambatan molekuler dilakukan menggunakan *AutoDockTools* 1.5.7. Hasil penambatan menunjukkan bahwa asetiloksi katekin (senyawa A) memiliki hasil penambatan yang baik terhadap reseptor 3PP0 dan 5N2D dan benziloksi katekin (senyawa B) terhadap 3ERT, 3EQM, 4UXQ dan 3O23 sementara di-metoksi katekin (senyawa C) tidak menunjukkan hasil penambatan yang baik. Penelitian ini menunjukkan bahwa derivat (+)-katekin, khususnya senyawa A dan B, memiliki potensi sebagai pengembangan terapi kanker payudara berbasis bahan alam. Hasil penambatan molekuler ini menunjukkan bahwa derivat (+)-katekin potensial menjadi antikanker, namun diperlukan studi lanjutan baik secara *in silico* berupa simulasi dinamika molekuler (*molecular dynamic*) maupun secara *in vitro* dan *in vivo*.

Kata kunci: (+)-katekin, derivat, kanker payudara, penambatan molekuler

ABSTRACT

Cancer is a disease characterized by the presence of abnormal cells that grow uncontrollably and possess the ability to invade and metastasize to other cells and tissues. Breast cancer is one of the most commonly occurring types of cancer worldwide. (+)-Catechin has been reported to exhibit anticancer activity. Several breast cancer-related receptors include Estrogen Receptor alpha (3ERT), Progesterone Receptor (1A28), Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (3PP0), Androgen Receptor (3EQM), Programmed Death-Ligand 1 (5N2D), Fibroblast Growth Factor Receptor 4 (4UXQ), and Insulin-like Growth Factor 1 Receptor (3O23). This study aims to evaluate the potential of (+)-catechin derivatives against these seven breast cancer receptors using an in silico molecular docking approach. The ligands and receptors were prepared using BIOVIA Discovery Studio 2021, while validation and molecular docking simulations were performed with AutoDockTools 1.5.7. Docking results indicated that compound A showed favorable binding affinities toward receptors 3PP0 and 5N2D, and compound B exhibited promising interactions with receptors 3ERT, 3EQM, 4UXQ, and 3O23. Conversely, compound C did not demonstrate significant binding affinity or favorable docking results. These findings suggest that (+)-catechin derivatives, especially compounds A and B, hold potential as natural product-based therapeutic candidates for breast cancer treatment. Nevertheless, further studies are required, including in silico molecular dynamics simulations as well as in vitro and in vivo experimental validations, to confirm their efficacy and mechanism of action.

Keywords: (+)-catechin, derivatives, breast cancer, molecular docking

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, berkah, dan ridho-Nya sehingga penelitian dan penulisan skripsi dengan judul “Penambatan Molekuler Senyawa Derivat (+)-Katekin terhadap Reseptor Kanker Payudara secara *In Silico*” dapat diselesaikan dengan baik.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, di bawah bimbingan Dr. Syarif Hamdani, M.Si., dan Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si. Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis

Penyusunan skripsi ini masih memiliki kekurangan, baik dari segi isi maupun penyajian, mengingat keterbatasan ilmu dan pengalaman. Oleh karena itu, segala bentuk kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan di masa mendatang. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Bandung, Juli 2025
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN.....	ii
PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan Penelitian.....	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Katekin	4
2.2 Kanker Payudara	5
2.3 <i>Estrogen Receptor Alpha</i> (Era).....	7
2.4 <i>Progesterone Receptor</i> (PR)	8
2.5 <i>Human Epiderman Growth Factor Receptor 2</i> (HER2).....	9
2.6 <i>Androgen Receptor</i> (AR)	10
2.7 <i>Programmed Cell Death Protein 1</i> (PD-1) dan <i>Programmed</i> <i>Death Ligand 1</i> (PD-L1)	10
2.8 <i>Fibroblast Growth Factor Receptor</i> (FGFR).....	11
2.9 <i>Insulin-like Growth Factor 1 Receptor</i> (IGF-1R).....	12
2.10 Interaksi Ligan dan Reseptor	12
2.11 <i>Computer-Aided Drug Design</i> (CADD)	13
2.12 Penambatan Molekuler.....	14
BAB III TATA KERJA	15
3.1 Alat.....	15
3.2 Bahan.....	15
3.3 Metode.....	17
3.3.1 Preparasi Reseptor dan Ligan.....	18

3.3.2	Validasi Metode	18
3.3.3	Penambatan Molekul Senyawa Derivat (+)-katekin Terhadap Reseptor Target	19
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	20
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	30
5.1	Simpulan	30
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	30
	DAFTAR PUSTAKA	31
	LAMPIRAN.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Senyawa Uji	15
3.2 Reseptor Uji.....	16
4.1 Pengaturan <i>Grid Box</i> Untuk Menentukan <i>Binding Site</i> Reseptor ...	21
4.2 Hasil Validasi Metode.....	22
4.3 Data Energi Bebas Ikatan dan Konstanta Inhibisi	23
4.4 Data Ikatan Hidrogen dan Ikatan Hidrofobik Reseptor 3ERT	25
4.5 Data Ikatan Hidrogen dan Ikatan Hidrofobik Reseptor 3PP0	26
4.6 Data Ikatan Hidrogen dan Ikatan Hidrofobik Reseptor 3EQM.....	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Katekin, Epikatekin, Galokatekin, dan Epigalokatekin....	4
2.2 Kerangka Dasar Flavanol.....	5
2.3 Klasifikasi Molekuler Kanker Payudara Berbagai Subtipe Intrinsik atau Molekuler Kanker Payudara dan Prognosisnya	6
4.1 Visualisasi Interaksi Ikatan Penambatan Molekuler Senyawa A dan B Pada Reseptor 3ERT	25
4.2 Visualisasi Interaksi Ikatan Penambatan Molekuler Senyawa A Pada Reseptor 3PP0.....	27
4.3 Visualisasi Interaksi Ikatan Penambatan Molekuler Senyawa A dan B Pada Reseptor 3EQM.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1.	Visualisasi Interaksi Ikatan Asam Amino	34
2.	Alur Kerja Penelitian.....	43

DAFTAR PUSTAKA

- Abdjan, M. I., Rosyda, M., Aminah, N. S., Kristanti, A. N., Siswanto, I., Shehzad, W., Siddiqui, H., Wardana, A. P., Indriani, Saputra, M. A., & Takaya, Y. (2024). Synthesis of Ester Derivatives of Catechin Isolated from *Uncaria gambir* and Their Anticancer Activity. *Engineered Science*, 27, 1–18. <https://doi.org/10.30919/es997>
- Afladhanti, P. M., Hamzah, H. A., Romadhan, M. D., Putri, S. N., Angelica, E. C., & Theodorus, T. (2023). Etlingera elatior Compounds as Anticancer Agents of Breast Cancer Through Inhibition of Progesterone Receptor: An In Silico Study. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, 14(2), 94. <https://doi.org/10.14499/indonesianjcanchemoprev14iss2pp94-104>
- Ajiboye, B. O., Akinnusi, P. A., Fatoki, T. H., Adigun, D. K., Adewole, Z. O., Efekemo, E. O., Ayotunde, B. T., Julius, B. P., Falode, J. A., Ajuwon, O. R., & Oyinloye, B. E. (2023). In silico assessment of Hibiscus sabdariffa as a possible therapeutic agent for breast cancer management. *Informatics in Medicine Unlocked*, 41(July), 101330. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2023.101330>
- Aprilliza AM, M. N., Anggraeny, Y. N., & Wina, E. (2021). The Role of Catechin Compounds and Its Derivates to Mitigate Methane Gas Production in the Rumen Fermentation. *Indonesian Bulletin of Animal and Veterinary Sciences*, 31(1), 13. <https://doi.org/10.14334/wartazoa.v31i1.2548>
- Ashariati, A. (2019). Manajemen Kanker Payudara Komprehensif. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Ashkarran, A. A., Lin, Z., Rana, J., Bumpers, H., Sempere, L., & Mahmoudi, M. (2023). Impact of Nanomedicine in Women's Metastatic Breast Cancer. *Small*, 2301385, 1–26. <https://doi.org/10.1002/smll.202301385>
- Asnawi, A., Febrina, E., Aligita, W., Yuliantini, A., & Arfan, A. (2023). Penambatan Molekul dan Dinamika Molekul beberapa Fitokimia dari *Acalypha Indica* L. sebagai Inhibitor Matriks Metalloproteinase9. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(1), 62. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.1.62-70.2023>
- Christopoulos, P. F., Msaouel, P., & Koutsilieris, M. (2015). The role of the insulin-like growth factor-1 system in breast cancer. *Molecular Cancer*, 14(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12943-015-0291-7>
- Daniel, A. R., Hagan, C. R., & Lange, C. A. (2011). Progesterone receptor action: Defining a role in breast cancer. *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*, 6(3), 359–369. <https://doi.org/10.1586/eem.11.25>
- dr.Salmon Charles P.T. Siahaan, S. O., Noer Komari, S.Si, M. K., & Dr. Eko Suhartono, Drs., M. S. (2022). *Kasturi (Mangifera Casturi) Sebagai Pencegah Kanker Payudara : Studi Biokemoinformatika* (Issue October 2023).
- Dutta, S., & Gellman, A. J. (2017). Enantiomer surface chemistry: Conglomerate: versus racemate formation on surfaces. *Chemical Society Reviews*, 46(24), 7787–7839. <https://doi.org/10.1039/c7cs00555e>

- Elfita, L., Apriadi, A., Supandi, S., & Dianmurdedi, S. (2023). Studi Penambatan Molekuler dan Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Turunan Furanokumarin terhadap Reseptor Estrogen Alfa (ER- α) Sebagai Anti Kanker Payudara. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 9(3), 255. <https://doi.org/10.25077/jsfk.9.3.255-264.2022>
- Fitri, D. A., Hermanto, S., & Azizah, Y. N. (2023). Studi Penambatan Molekul Peptida Bioaktif Kacang Kedelai (Glycine max) Hasil Hidrolisis In Silico Terhadap Reseptor hER- α (3ERT). *Kimia Padjajaran*, 1(2), 122–130. <https://www.rcsb.org/structure/3ERT>
- Fuentes, N., & Silveyra, P. (2019). Estrogen receptor signaling mechanisms. In *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology* (1st ed., Vol. 116). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2019.01.001>
- Gennari, A., Foca, F., Zamarchi, R., Rocca, A., Amadori, D., De Censi, A., Bologna, A., Cavanna, L., Gianni, L., Scaltriti, L., Rossi, E., Facchinetti, A., Martini, V., Bruzzi, P., & Nanni, O. (2020). Insulin-like growth factor-1 receptor (IGF-1R) expression on circulating tumor cells (CTCs) and metastatic breast cancer outcome: results from the TransMYME trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, 181(1), 61–68. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05596-4>
- Girgert, R., Emons, G., & Gründker, C. (2019). Estrogen signaling in ER α -negative breast cancer: ER β and GPER. *Frontiers in Endocrinology*, 10(JAN), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00781>
- Hsu, J. L., & Hung, M. C. (2016). The role of HER2, EGFR, and other receptor tyrosine kinases in breast cancer. *Cancer and Metastasis Reviews*, 35(4), 575–588. <https://doi.org/10.1007/s10555-016-9649-6>
- Liambo, I. S., Frisitiyah, A., & Malaka, M. H. (2022). Payudara Review: Pathophysiology, Epidemiology, and Cell Line of Breast Cancer. *Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 8(1), 17–22. <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v8i>
- Maswarni, & Hayana. (2019). Vol. 10 No.1, Oktober 2019 Jurnal Photon 103 FMIPA-UMRI. *Jurnal Photon*, 10(1), 42–48.
- Matondang, K., Suryani, A., Ryzaldi, A., & Siregar, F. (2024). 10, 11. 6(3).
- 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>
- Pagadala, N. S., Syed, K., & Tuszynski, J. (2017). Software for molecular docking: a review. *Biophysical Reviews*, 9(2), 91–102. <https://doi.org/10.1007/s12551-016-0247-1>
- Park, M., Kim, D., Ko, S., Kim, A., Mo, K., & Yoon, H. (2022). Breast Cancer Metastasis: Mechanisms and Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(12). <https://doi.org/10.3390/ijms23126806>

- Payen, V. L., Porporato, P. E., Danhier, P., Vazeille, T., Blackman, M. C. N. M., May, B. H., Niebes, P., & Sonveaux, P. (2017). (+)-catechin in a 1:2 Complex with lysine inhibits cancer cell migration and metastatic take in mice. *Frontiers in Pharmacology*, 8(DEC), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00869>
- Sari, L. M. (2019). Catechin : Molecular Mechanism of Anti-Cancer Effect. *Dentika Dental Journal*, 22(1), 20–25.
- Sofa, T., Wardiyah, A., & Rilyani. (2024). Faktor Risiko Kanker Payudara Pada Wanita. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(5474), 1333–1336.
- Yaşar, P., Ayaz, G., User, S. D., Güpür, G., & Muyan, M. (2017). Molecular mechanism of estrogen–estrogen receptor signaling. *Reproductive Medicine and Biology*, 16(1), 4–20. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12006>
- Yerushalmi, R., Gelmon, K. A., Leung, S., Gao, D., Cheang, M., Pollak, M., Turashvili, G., Gilks, B. C., & Kennecke, H. (2012). Insulin-like growth factor receptor (IGF-1R) in breast cancer subtypes. *Breast Cancer Research and Treatment*, 132(1), 131–142. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1529-8>
- Yunarto, N. (2021). Validation of Spectrophotometry Method for Determination of (+)-Catechin in Ethyl Acetate Fraction. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 14(2), 127–136. <https://www.academia.edu/download/85258915/2478.pdf>
- Zhou, X., Wang, S., Wang, Z., Feng, X., Liu, P., Lv, X. B., Li, F., Yu, F. X., Sun, Y., Yuan, H., Zhu, H., Xiong, Y., Lei, Q. Y., & Guan, K. L. (2015). Estrogen regulates Hippo signaling via GPER in breast cancer. *Journal of Clinical Investigation*, 125(5), 2123–2135. <https://doi.org/10.1172/JCI79573>