

**UJI AKTIVITAS ANTI KANKER PAYUDARA PADA
SENYAWA TURUNAN ESTER MANGOSTIN SECARA *IN
SILICO***

SKRIPSI

**SAPTA PALGUNA
A211076**



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

**UJI AKTIVITAS ANTI KANKER PAYUDARA PADA
SENYAWA TURUNAN ESTER MANGOSTIN SECARA *IN
SILICO***

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**SAPTA PALGUNA
A211076**



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

**UJI AKTIVITAS ANTI KANKER PAYUDARA PADA
SENYAWA TURUNAN ESTER MANGOSTIN SECARA *IN
SILICO***

**SAPTA PALGUNA
A211076**

Juni 2025

Disetujui oleh :

Pembimbing



Dr. apt. Wiwin Winingsih M.Si.

Pembimbing



apt. Melvia Sundalian, M.Si

HALAMAN KUTIPAN

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

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya **persesembahkan** dengan penuh cinta dan rasa syukur kepada kedua orangtua tercinta. Terimakasih atas doa, dukungan dan pengorbanan tanpa batas yang selalu menyertai setiap langkahku. Semoga karya ini menjadi bukti kecil dari perjuangan dan harapan yang kalian tanamkan dalam diriku.

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu penyebab utama kematian pada wanita di seluruh dunia, sehingga pengembangan agen terapeutik baru menjadi hal yang sangat penting. Mangostin, senyawa aktif dari kulit buah manggis (*Garcia mangostana* L), telah diketahui memiliki aktivitas antikanker, namun penggunaannya dibatasi oleh bioavailabilitas dan kestabilan yang rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi aktivitas antikanker dari turunan ester mangostin secara *in silico* melalui metode *molecular docking* terhadap tiga target protein yang berperan dalam perkembangan kanker, yaitu *Epidermal Growth Factor Receptor* (Kode PDB: 1M17), *Estrogen Receptor Alpha* (Kode PDB: 2IOG), dan *Cyclooxygenase-2* (Kode PDB: 6COX). Tiga turunan ester mangostin disintesis secara virtual dan dianalisis menggunakan perangkat lunak PLANTS, YASARA, MarvinSketch, LigPlot, dan PyMOL. Hasil docking menunjukkan bahwa turunan 3 memiliki afinitas ikatan tertinggi terhadap protein *Epidermal Growth Factor Receptor* dengan nilai *binding affinity* sebesar -86,1974 kkal/mol, lebih baik dibandingkan mangostin murni -79,8112 kkal/mol dan obat pembanding tamoxifen -65,1992 kkal/mol. Visualisasi interaksi mengungkapkan pembentukan ikatan hidrogen dan hidrofobik dengan beberapa residu kunci. Sementara itu, pada target *Estrogen Receptor Alpha* dan *Cyclooxygenase-2*, afinitas turunan ester mangostin relatif lebih rendah dibandingkan tamoxifen. Secara keseluruhan, turunan 3 menunjukkan potensi sebagai kandidat senyawa antikanker terhadap reseptor EGFR, dan dapat dijadikan dasar untuk penelitian lebih lanjut dalam pengembangan obat antikanker berbasiskan senyawa alami

Kata Kunci: Mangostin, esterifikasi, kanker payudara, *in silico*, *molecular docking*, EGFR (1M17), tamoxifen

ABSTRACT

*Breast cancer is one of the leading causes of death in women worldwide, making the development of new therapeutic agents crucial. Mangostin, an active compound from the rind of the mangosteen fruit (*Garcia mangostana L.*), has been known to have anticancer activity, but its use is limited by low bioavailability and stability. This study aims to evaluate the potential anticancer activity of mangostin ester derivatives in silico through molecular docking method against three protein targets that play a role in cancer development, namely Epidermal Growth Factor Receptor (Code PDB: 1M17), Estrogen Receptor Alpha (Code PDB: 2IOG), and Cyclooxygenase-2 (Code PDB: 6COX). Three mangostin ester derivatives were virtually synthesized and analyzed using PLANTS, YASARA, MarvinSketch, LigPlot, and PyMOL software. Docking results showed that derivative 3 had the highest binding affinity to the Epidermal Growth Factor Receptor protein with a binding affinity value of -86.1974 kcal/mol, better than pure mangostin -79.8112 kcal/mol and the reference drug tamoxifen -65.1992 kcal/mol. Interaction visualization revealed the formation of hydrogen and hydrophobic bonds with several key residues. Meanwhile, for the Estrogen Receptor Alpha and Cyclooxygenase-2 targets, the affinity of the mangostin ester derivative was relatively lower than that of tamoxifen. Overall, derivative 3 shows potential as a candidate anticancer compound against the EGFR receptor and can serve as a basis for further research in the development of natural compound-based anticancer drugs.*

Keywords: *Mangostin, esterification, breast cancer, in silico, molecular docking, EGFR (1M17), tamoxifen*

KATA PENGANTAR

Pertama-tama, segala puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul "**UJI AKTIVITAS ANTI KANKER PAYUDARA PADA SENYAWA TURUNAN ESTER MANGOSTIN SECARA IN SILICO**" yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, mengucapkan terima kasih kepada Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si. dan apt. Melvia Sundalian, M.Si. selaku dosen pembimbing yang berperan pada penelitian ini dengan memberikan bimbingan, saran, nasihat, dukungan, pengarahan, dan pengorbanan yang diberikan selama menjalankan penelitian dan penyusunan skripsi. Pada kesempatan ini, tidak lupa mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya 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. Himalaya Wana Kelana, M.Pd. selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Teman-teman seperjuangan mahasiswa Angkatan 2021 khususnya Kelas Reguler Pagi A yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini, disadari masih banyak kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupakritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Diharapkan semoga tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi diri sendiri dan juga bagi pihak yang berkepentingan.

DAFTAR ISI

LEMBAR PENEGESEAHAN	i
KUTIPAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	vi
DAFTA ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang.....	Error! Bookmark not defined.
1.2 Identifikasi Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4 Kegunaan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
2. 1 Manggis (<i>Garcinia mangostana L</i>)..	Error! Bookmark not defined.
2.1.1 Senyawa Mangostin.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.2 Mekanisme Kerja Senyawa Mangostin	Error! Bookmark not defined.
2.1.3 Esterifikasi senyawa mangostin	Error! Bookmark not defined.
2. 2 Kanker	Error! Bookmark not defined.
2.2.1 Definisi Kanker.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.2 Etiologi Kanker.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.3 Patofisiologi Kanker	Error! Bookmark not defined.
2.2.4 Target Obat Anti Kanker	Error! Bookmark not defined.
2.2.5 Target Obat Anti Kanker	Error! Bookmark not defined.
2. 3 Uji Aktivitas <i>In Silico</i>	Error! Bookmark not defined.
2.3.1 Software.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.2 Interprestasi Hasil	Error! Bookmark not defined.

2.3.3 Visualisasi hasil <i>docking</i>	Error! Bookmark not defined.
BAB III TATA KERJA	Error! Bookmark not defined.
3.1 Alat	Error! Bookmark not defined.
3.2 Bahan.....	Error! Bookmark not defined.
3.3 Metode.....	Error! Bookmark not defined.
3.3.1 Preparasi Target <i>Docking</i>	Error! Bookmark not defined.
3.3.2 Preparasi Ligand	Error! Bookmark not defined.
3.3.3 Validasi <i>Docking</i> Protein.....	Error! Bookmark not defined.
3.3.4 <i>Docking</i>	Error! Bookmark not defined.
3.3.5 Visualisasi Hasil	Error! Bookmark not defined.
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.
4.1 Preparasi Reseptor dan Ligand Referensi (Ref_ <i>Ligand</i>)	Error! Bookmark not defined.
4.2 Hasil gambar sebelum dan sesudah preparasi protein 1M17 ..	Error! Bookmark not defined.
4.3 Hasil gambar sebelum dan sesudah preparasi <i>ref-Ligand</i> 1M17	Error! Bookmark not defined.
4.4 Validasi <i>Docking</i>	Error! Bookmark not defined.
4.5 <i>Molecular Docking</i> Mangostin dan Turunannya	Error! Bookmark not defined.
4.5.1 Hasil terhadap Target 1M17	Error! Bookmark not defined.
4.5.2 Hasil terhadap Target 2IOG	Error! Bookmark not defined.
4.5.3 Hasil terhadap Target 6COX ...	Error! Bookmark not defined.
4.6 Hasil Visualisasi.....	Error! Bookmark not defined.
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	Error! Bookmark not defined.
5.1 Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA	1
LAMPIRAN	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil Validasi <i>Docking</i>	Error! Bookmark not defined.
4.2 Rekapitulasi Hasil Visualisasi Antara Target 1M17 Ligan/Senyawa uji	Error! Bookmark not defined.
4.3 Rekapitulasi Hasil Visualisasi Antara Target 2IOG Ligan/Senyawa uji	Error! Bookmark not defined.
4.4 Rekapitulasi Hasil Visualisasi Antara Target 6COX Ligan/Senyawa uji	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Buah Dan Kulit Buah <i>Garcinia Mangostana</i> Linn (Alodokter.Com). Error! Bookmark not defined.	
2. 2 Struktur Kimia Xanthon, Mangostin, A-Mangostin, B-Mangostin, Dan Г-Mangostin..... Error! Bookmark not defined.	
2. 3 Reaksi Esterifikasi (Id.Scribd.Com) Error! Bookmark not defined.	
2. 4 Struktur Protein 1M17 (RCSB.Org) Error! Bookmark not defined.	
2. 5 Struktur Protein 1M17 (RCSB.Org) Error! Bookmark not defined.	
2. 6 Struktur Protein 6COX (RCSB.Org) Error! Bookmark not defined.	
2. 7 Struktur Protein 2IOG (RCSB.Org)..... Error! Bookmark not defined.	
3. 1 Struktur <i>Alfa Mangostin</i> (Marvin Sketch).. Error! Bookmark not defined.	
3. 2 Turunan 1 3.2 Struktur <i>1,6-Dihydroxy-7-Methoxy-2,8-Bis(3- Methylbut-2-En-1-Yl)-9-Oxo-9h-Xanthen-3-Yl Acetate</i> (Marvin Sketch) Error! Bookmark not defined.	
3. 3 Struktur <i>6-(Acetyloxy)-1-Hydroxy-7-Methoxy-2,8-Bis(3- Methylbut-2-En-1-Yl)-9-Oxo-9h-Xanthen-3-Olate</i> (Marvin Sketch) Error! Bookmark not defined.	
3. 4 Struktur <i>6-(Acetyloxy)-1-Hydroxy-7-Methoxy-2,8-Bis(3- Methylbut-2-En-1-Yl)-9-Oxo-9h-Xanthen-3-Yl Acetate</i> (Marvin Sketch) Error! Bookmark not defined.	
4.1 Struktur Tamoxifen (Pubchem)..... Error! Bookmark not defined.	
4.2 Hasil Gambar Sebelum Dan Sesudah Preparasi Protein 1M17 Error! Bookmark not defined.	
4.3 Lengkap Mengenai Preparasi Semua Target Dapat Ditemukan Pada Lampiran 1..... Error! Bookmark not defined.	
4.4 Hasil Skor Docking Target 1M17 Terhadap Mangostin, Turunan Mangostin, Obat Pembanding..... Error! Bookmark not defined.	
4.5 Hasil Skor Docking Target 2IOG Terhadap Mangostin, Turunan Mangostin, Obat Pembanding. Error! Bookmark not defined.	
4.6 Hasil Skor Docking Target 6COX Terhadap Mangostin, Turunan Mangostin, Obat Pembanding..... Error! Bookmark not defined.	
4.7 Hasil Visualisasi Penambahan Mangostin Pada Reseptor Target 1M17 Error! Bookmark not defined.	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Preparasi Protein Dan <i>Ref Ligand</i>	Error! Bookmark not defined.
2. Data Hasil RMSD	Error! Bookmark not defined.
3. Hasil Visualisasi Target	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR PUSTAKA

- Agus Rusdin. (2019). α -Mangostin dari Buah Manggis, Kandidat Obat Antikanker Baru. *Majalah Farmasetika*, 4 (2) 2019, 28-3. Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran.
- American Cancer Society. (2019). Breast Cancer Basic Facts & Figures 2019-2020. American Cancer Society.
- Andayani N, Julisafrida L. (2020). *Peranan immunoterapi pada kanker paru*. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala ISSN: 1412-1026 Volume 20, Number 2, Agustus 2020 E-ISSN: 25500112 Pages: 70-77.
- Arwansyah, A., Ambarsari, L., & Sumaryada, T. (2014). Simulasi Docking Senyawa Kurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Androgen pada Kanker Prospat. *Current Biochemistry*, 1, 11-19.
- Behzad Mansoori, et al. (2017). *The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review*. Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
- Banerji, B., et al. (2018). Synthesis of Triazole-Substituted Quinazoline Hybrids for Anticancer Activity and a Lead Compound as the EGFR Blocker and ROS Inducer Agent ACS Omega.
- Borella, R., et al. (2019). *Synthesis and Anticancer Activity of CDDO and CDDO-Me, Two Derivatives of Natural Triterpenoids*. Molecules, 24.
- Deng, L., Feng, D., & Ling, B. (2020). Cyclooxygenase-2 promotes ovarian cancer cell migration and cisplatin resistance via regulating epithelial mesenchymal transition. Journal of Zhejiang University-SCIENCE B, 21, 315 - 326.
- Gandamihardja, S., dkk. (2010). *Peran Siklooksigenase dalam Pertumbuhan Kanker Leher Rahim*. Majalah Kedokteran Bandung, 42, 169-174.
- Glowacki, E. D., Irimia-Vladu, M., Bauer, S.,& Sariciftci, N.S. (2013). Hydrogen-bond in molecular solid-from biological systems to organic electronics. *Journal of Materials Chemistry B*.
- Hennequart, M., et al. (2017). *Constitutive IDO1 Expression in Human Tumors Is Driven by Cyclooxygenase-2 and Mediates Intrinsic Immune Resistance*.

Cancer Immunology Research, 5, 695 – 709.

Hung, S., Shen, K., Wu, C., Liu, C., & Shih, Y. (2009). Alpha-mangostin suppresses PC-3 human prostate carcinoma cell metastasis by inhibiting matrix metalloproteinase-2/9 and urokinase-plasminogen expression through the JNK signaling pathway. 57 4, 1291-8. *Journal of agricultural and food chemistry*,

Ingrid A. Mayer and Carlos L. (2015). *The PI3K/AKT Pathway as a Target for Cancer Treatment*. Arteaga Departments of Medicine and Cancer Biology; Breast Cancer Program, Vanderbilt-Ingram Cancer Center; Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee 37232.

Jerome Galon, and Daniela Bruni, (2019). *Laboratory of Integrative Cancer Immunology, Equipe Labellise Ligue Contre le Cancer, Sorbonne Universite, Sorbonne Paris Cite, Universite Paris Descartes, Universite Paris Diderot, Universite de Paris; Centre de Recherche des Cordeliers, F-75006 Paris, France*.

Kemenkes, (2022). Strategi komprehensif Penanganan Kanker di Indonesia: Rencana Kanker Nasional 2024-2034. Kementerian Kesehatan RI.

Liao, Y., Lee, C., Twu, Y., Suk, F., Lai, T., Chang, Y., Lai, Y., Yuan, J., Jhuang, H., Jian, H., Huang, L., Chen, K., & Hsu, M. (2023). Isolation and Biological Evaluation of Alfa-Mangostin as Potential Therapeutic Agents against Liver Fibrosis. *Bioengineering*, 10.

Li, W., et al. (2017). *YAP transcriptionally regulates COX-2 expression and GCCSystm-4 (G-4), a dual YAP/COX-2 inhibitor, overcomes drug resistance in colorectal cancer*. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research : CR, 36.

Liu, R., Tan, Q., & Luo, Q. (2018). *Decreased expression level and DNA-binding activity of specificity protein 1 via cyclooxygenase-2 inhibition antagonizes radiation resistance, cell migration and invasion in radiation-resistant lung cancer cells*. Oncology Letters, 16, 3029 - 3037.

Mohamed, G., Al-Abd, A., El-Halawany, A., Abdallah, H., & Ibrahim, S. (2017). New xanthones and cytotoxic constituents from Garcinia mangostana fruit hulls against human hepatocellular, breast, and colorectal cancer cell lines. *Journal of ethnopharmacology*, 198, 302-312.

- Muttaqin, F. (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.
- Pi, C., et al. (2022). *Reversing PD-1 Resistance in B16F10 Cells and Recovering Tumour Immunity Using a COX2 Inhibitor*. *Cancers*, 14
- Qingjing Wang, et al. (2023). *Role of tumor microenvironment in cancer progression and therapeutic strategy*. Institute of Pharmaceutical Biotechnology & Research Center for Clinical Pharmacy, The First Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, China.
- Rajitha, G. (2022). *Design of Heterocyclic Compounds as Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors Using Molecular Docking and Interaction Fingerprint Studies*. *Bioscience Biotechnology Research Communications*.
- Risdayanti, R., & Herlina, N. (2020). Hubungan Antara Faktor Psikososial dan Faktor Lingkungan dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Borneo Student Research (BSR)*, 1(3), 2118–2129.
- Rubyanti, R. (2017). *Potensi Ekonomi dan Manfaat Kandungan Alfa-Mangostin serta Gartanin dalam Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana Linn)*. *Farmaka*, 15(1), 15-25.
- Sarmento-Ribeiro AB, Scorilas A, Gonçalves AC, Efferth T, Trougakos IP, *The emergence of drug resistance to targeted therapies: Clinical evidence, Drug Resistance Updates* (2019).
- Satrio, H. (2018). *ANALISIS BIOINFORMATIK SENYAWA ANTIKANKER PHYSALIN DARI EKSTRAK CIPLUKAN (Physalis angulata)*.
- Shashank Kumar , Mohammad Kaleem Ahmad , Mohammad Waseem and Abhay K Pandey. (2015). *Drug Targets for Cancer Treatment: An Overview*. Molecular and Cell Biology Laboratory, Department of Biochemistry, King Georges Medical university, Lucknow-226003, India 2 Department of Biochemistry, University of Allahabad, Allahabad-211002, India.
- Sherbet, G. (2017). Cyclooxygenase-2 Inhibitors Suppress EMT, CSCs and Angiogenesis. , 105-112.

Sucharitha A and Bhuvana D. (2023). *An Overview of Cancer*. , Omega college of Pharmacy, Edulabad (V), Medchal (dist), Hyderabad, Telangana, India.

Tao Lin, Zhu Feng, Xu Feng, Chen Zhe, Jiang Yu Yang, Chen Yu Zong. Co-Targeting Cancer Drug Escape Pathways Confers Clinical Advantage for Multi-Target Anticancer Drugs. *Pharmacological Research*.

Tran, V. A., Thi Vo, T.T., Nguyen, M. N. T., Duy Dat, N., Doan, V. D., Nguyen, T. Q., ... & Tong, T. D. (2021). Novel α -Mangostin Derivatives from Mangosteen (*Garcinia mangostana L*) Peel Extract with Antioxidant and Anticancer Potential. *Journal of Chemistry*, 2021(1), 9985604.

Umami, K., Fadlan, A., & Ersam, T. (2021). 3,6-dimethyl ester- α -mangostin Compound Modified from isolate α -mangostin *Garcinia Mangostana Linn*. *IPTEK Journal of Proceedings Series*, (6), 123-126

Wardani, P. (2017). *Regresi Cox Time Dependent Covariate Untuk Memodelkan Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya*.

Wijayanti, N. P. A. D., Dewi, L. P. M. K., Astuti, K. W., & Fitri, N. P. E. (2016). *Optimasi Waktu Maserasi untuk Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Rind Menggunakan Pelarut Etil Asetat*. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 3(1), 12-16.

Xu, H., Shen, F., & Lv, Q. (2015). Celecoxib enhanced the cytotoxic effect of cisplatin in drug-resistant human gastric cancer cells by inhibition of cyclooxygenase-2. *European journal of pharmacology*, 769, 1-7 .

Xu, L., Stevens, J., Hilton, M., Seaman, S., Conrads, T., Veenstra, T., Logsdon, D., Morris, H., Swing, D., Patel, N., Kalen, J., Haines, D., Zudaire, E., & St. Croix, B. (2014). COX-2 Inhibition Potentiates Antiangiogenic Cancer Therapy and Prevents Metastasis in Preclinical Models. *Science Translational Medicine*, 6, 242ra84-242ra84

Yahmin, Y., Faqih, K., & Suharti, S. (2019). Skrining Turunan Flavonoid Sebagai Kandidat Inhibitor Protase nsP2 dari Virus Chikungunya Menggunakan Molecular Docking. JC-T(Journal Cis-Trans): Jurnal Kimia Dan Terapannya, 3, 34-44.

Yang, Z., Chan, K., Kwok, H., & Tam, K. (2019). Novel Therapeutic Anti-ADAM17 Antibody A9(B8) Enhances EGFR-TKI-Mediated Anticancer Activity in

NSCLC. *Translational Oncology*, 12, 1516 – 1524.

Yosmar, R. (2021) *Farmakodinamik Obat*. Diktat Perkuliahan Farmakologi Dasar. Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang

