

UJI AKTIVITAS ANTIKANKER DENGAN METODE *IN SILICO* DAN PEMBUATAN ESTER KATEKIN DENGAN REAGEN ASAM SALISILAT

SKRIPSI

**GEMI KHOFI NASTITI
A242011**



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

UJI AKTIVITAS ANTIKANKER DENGAN METODE *IN SILICO* DAN PEMBUATAN ESTER KATEKIN DENGAN REAGEN ASAM SALISILAT

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**GEMI KHOFI NASTITI
A242011**



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

UJI AKTIVITAS ANTIKANKER DENGAN METODE *IN SILICO* DAN PEMBUATAN ESTER KATEKIN DENGAN REAGEN ASAM SALISILAT

**GEMI KHOFI NASTITI
A242011**

**Oktober 2025
Disetujui oleh:**

Pembimbing

Dr. Achmad Zainuddin, M.S

Pembimbing

Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si

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

Skripsi ini saya persembahkan untuk Allah SWT, untuk diri saya sendiri, untuk kedua orangtua dan keluarga, serta teman dan sahabat yang senantiasa mendukung penuh terhadap Pendidikan yang saya tempuh sehingga saya bisa menyelesaikan karya penutup S1 ini.

ABSTRAK

Katekin merupakan senyawa polifenol yang memiliki aktivitas biologis, termasuk sebagai antikanker. Namun, keterbatasan sifat fisikokimia katekin seperti kelarutan dan stabilitas dapat menghambat aplikasinya. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan derivatisasi katekin melalui reaksi esterifikasi dengan asam salisilat menggunakan metode *steglich* serta menguji aktivitas antikankernya secara *in silico*. Esterifikasi dilakukan dengan pereaksi DCC (*N,N*-disikloheksilkarbodiimida) sebagai aktivator dan DMAP (*4*-dimetilaminopiridin) sebagai katalis. Hasil reaksi dimonitor dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), dan identifikasi senyawa dilakukan menggunakan spektrofotometri uv-vis dan FTIR. Analisis FTIR menunjukkan terbentuknya gugus C=O ester pada bilangan gelombang 1720–1740 cm^{-1} yang mengindikasikan keberhasilan esterifikasi, dengan kerangka aromatik flavonoid tetap terjaga. Hasil docking molekuler menunjukkan bahwa pada dua turunan ester katekin salisilat memiliki afinitas yang baik terhadap protein target, pada kedua target 3ERT dan 1QKM memiliki dua jenis ikatan sehingga membentuk kompleks yang kuat dan stabil. Hal ini menunjukkan bahwa ester katekin salisilat berpotensi memiliki aktivitas antikanker lebih baik dibandingkan katekin murni. Penelitian ini memberikan dasar pengembangan lebih lanjut melalui uji aktivitas *in vitro* maupun *in vivo*.

Kata kunci: katekin, asam salisilat, esterifikasi Steglich, FTIR, *molecular docking*, antikanker.

ABSTRACT

Catechins are polyphenolic compounds that have biological activity, including anticancer activity. However, the limitations of the physicochemical properties of catechins, such as solubility and stability, can hinder their application. This study aims to derivatize catechins through esterification reactions with salicylic acid using the Steglich method and to test their anticancer activity in silico. Esterification was carried out with DCC (N,N-dicyclohexylcarbodiimide) as an activator and DMAP (4-dimethylaminopyridine) as a catalyst. The reaction results were monitored by Thin Layer Chromatography (TLC), and compound identification was performed using UV-Vis spectrophotometry and FTIR. FTIR analysis showed the formation of C=O ester groups at a wavelength of 1720–1740 cm^{-1} , indicating successful esterification, with the flavonoid aromatic framework remaining intact. Molecular docking results showed that the two catechin salicylate ester derivatives had good affinity for the target protein. Both 3ERT and 1QKM had two types of bonds, forming a strong and stable complex. This indicates that catechin salicylate esters have the potential to have better anticancer activity than pure catechin. This study provides a basis for further development through in vitro and in vivo activity testing.

Keywords: catechin, salicylic acid, Steglich esterification, FTIR, molecular docking, anticancer.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat dan Rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIKANKER DENGAN METODE *IN SILICO* DAN PEMBUATAN ESTER KATEKIN DENGAN REAGEN ASAM SALISILAT”**.

Penulis mengucapkan terimakasih banyak kepada dosen pembimbing Dr. Achmad Zainuddin, M.S dan Dr. Apt. Wiwin Winingsih, M.Si atas bimbingan, nasihat, arahan, dukungan serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si selaku Direktur 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 Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia;
4. Apt. Yola Desnera, M.Si selaku dosen wali yang telah banyak membimbing dan memberikan arahan kepada penulis;
5. Seluruh staf dosen dan staf administrasi serta seluruh karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia;
6. Seluruh rekan RPL-A 2024 yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan; dan
7. Ucapan terima kasih juga kami ucapkan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi.

Penulis menyadari bahwa modul ini masih belum sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran membangun dari semua pihak agar penulisan modul ini kelak menjadi lebih baik. Harapan penulis semoga modul ini dapat memberi manfaat dan menambah wawasan ilmu pengetahuan bagi pembaca.

Bandung, Oktober 2025

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
LEMBAR KUTIPAN.....	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Kegunaan Penelitian.....	4
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Katekin	5
2.2 Asam Salisilat.....	7
2.3 Antikanker	8
2.4 Derivatisasi Katekin	9
2.5 Esterifikasi.....	10
2.6 Identifikasi Senyawa	13
2.7 Metode In Silico	17
BAB III TATA KERJA	18
3.1 Alat	18
3.2 Bahan.....	18
3.3 Metodologi Penelitian	18
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	21
4.1 Molecular Docking	21
4.2 Analisis Hasil Reaksi Esterifikasi	40
4.3 Pemurnian Ester.....	42
4.4 Elusidasi Struktur	43

BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	47
5.1 Simpulan.....	47
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	Nilai retention factor (Rf) ekstrak daun teh dengan variasi eluen.....	13
4.1	Perbandingan nilai RMSD 3ERT dan 1QKM.....	23
4.2	Skor docking ligand dengan ref-ligand katekin.....	23
4.3	interpretasi ligand dan ref-ligand katekin 3ERT dan 1QKM.	24
4.4	interpretasi hasil Ligand dengan ref-ligand ester katekin salisilat pada satu turunan ester katekin salisilat.....	25
4.5	interpretasi hasil ligand dengan ref-ligand dua derivat ester katekin salisilat.....	27
4.6	interpretasi hasil ligand dengan ref-ligand tiga derivat ester katekin salisilat.....	28
4.7	interpretasi hasil ligand dengan ref-ligand empat derivat ester katekin salisilat.....	30
4.8	interpretasi hasil ligand dengan ref-ligand lima derivat ester katekin salisilat.....	32
4.9	interpretasi hasil ligand dengan ref-ligand katekin pada gugus -OH aromatik.....	34
4.10	interpretasi hasil ligand dengan ref-ligand katekin pada gugus -OH alifatik katekin.....	36
4.11	interpretasi hasil ligand dengan ref-ligand katekin pada gugus -OH katekin.....	37
4.12	interpretasi hasil ligand dengan ref-ligand katekin pada gugus -OH katekin.....	39
4.13	Data hasil KLT reaksi.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Katekin.....	4
2.2 Struktur turunan katekin.....	5
2.3 Rumus struktur air (kiri) dan rumus struktur alkohol (kanan).....	5
2.4 Struktur Fenol.....	6
2.5 Struktur Asam salisilat.....	6
2.6 Skema Sintesis Turunan Katekin (a) Me ₂ SO ₄ , K ₂ CO ₃ , Aseton, Refluks 2 jam, 98%.....	9
2.7 Skema Sintesis Turunan Katekin (b) BnBr, NaH, DMF, 24 jam, 96%; (c) NaOH, CH ₃ OH, 4 jam, 87%; (d) 3,4,5- trimethoxybenzoic acid, DMAP, DCC, CH ₂ Cl ₂ , 24 jam, 51%; (e) Pd-C, H ₂ , CH ₃ OH, 4 jam, 65%; (f) Asam Galat, DMAP, DCC, CH ₂ Cl ₂ , 24 jam, 34%.....	9
2.8 Mekanisme reaksi esterifikasi asam karboksilat dengan alkohol.....	10
2.9 Reaksi Esterifikasi Steglich.....	10
2.10 Mekanisme Reaksi esterifikasi Steglich.....	10
2.11 Kereaktifan alkohol terhadap laju pembentukan ester.....	11
2.12 Kereaktifan asam karboksilat terhadap laju reaksi esterifikasi.....	11
2.13 Struktur DMAP.....	11
2.14 Struktur DCC.....	11
2.15 Komponen Spektrofotometer UV-Visibel Single beam.....	14
2.16 Kurva Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Katekin.....	15
2.17 Hasil Analisis Katekin dengan FTIR.....	16
4.1 (a) kompleks Reseptor Esterogen Alfa (3ERT) dan (b) ligan alami; (c) Kompleks Reseptor Oosterogen Alfa atau Esterogen Beta (1QKM) dan (d) ligan alami.....	21
4.2 Ligand 3ERT dan 1QKM dengan Katekin.....	23
4.3 katekin dengan satu turunan ester salisilat.....	24
4.4 struktur katekin dengan dua turunan ester salisilat.....	26
4.5 struktur katekin dengan tiga turunan ester salisilat.....	27
4.6 struktur katekin dengan empat turunan ester salisilat.....	29
4.7 Struktur katekin dengan lima turunan ester salisilat.....	31
4.8 struktur katekin pada gugus -OH aromatik.....	33
4.9 struktur katekin dengan turunan ester salisilat pada gugus - OH alifatik.....	35
4.10 struktur katekin dengan turunan ester katekin pada gugus - OH aromatik.....	36

4.11	struktur katekin dengan turunan ester katekin salisilat.....	38
4.12	Hasil KLT reaksi esterifikasi pada lampu UV 254 nm.....	40
4.13	Hasil re-KLT Fraksi air setelah <i>waterbath</i> pada lampu UV 254 nm.....	41
4.14	Hasil KLT subfraksi kromatografi kolom pada lampu UV 254nm.....	42
4.15	Panjang gelombang ester katekin salisilat.....	42
4.16	Hasil FTIR pada isolat katekin.....	43
4.17	Hasil FTIR pada ester katekin.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	<i>Certificate of Analysis</i> Isolat Katekin.....	51
2	<i>Certificate of Analysis</i> DCC dan DMAP.....	52
3	<i>Certificate of Analysis</i> Natrium Hidrogen Karbonat.....	53
4	Preparasi Docking Target 3ERT.....	54
5	Preparasi Docking Target 1QKM.....	55
6	Validasi Docking 3ERT.....	56
7	Validasi Docking 1QKM.....	58
8	Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Target 3ERT.....	60
9	Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Target 1QKM.....	65
10	Perhitungan Bahan Esterifikasi.....	69
11	Esterifikasi.....	70
12	Pemurnian Ester.....	72
13	Perhitungan Rendemen.....	73
14	Perhitungan Rf.....	74
15	Spektrum Ester Katekin Salisilat.....	76

DAFTAR PUSTAKA

- Alauhdin, M., Eden, W. T., & Alighiri, D. (2020). *Aplikasi Spektroskopi Inframerah untuk Analisis Tanaman dan Obat Herbal*.
- Bouwman-Boer, Y. (2015). Practical Pharmaceutics. *Pharmaceutisch Weekblad*, 150(14), 37. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-15814-3>
- Briu, L.-M., Maric, C., & Cadoret, J.-C. (2021). *Replication stress, genomic instability, and replication timing: A complex relationship*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4764. <https://doi.org/10.3390/ijms22094764>
- Cherrak, S.A., Mokhtari-soulimane, N., Berroukeche, F., Merzouk, H., Elhabiri, M., Bensenane, B. (2016). In vitro antioxidant versus metal ion chelating properties of flavonoids : A Structure-Activity Investigation. *POLS ONE* 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165575>
- Da'i, A., & Sutrisna, B. (2021). “*Proliferasi sel kanker dan mekanisme mutasi genetik*”.
- Fessenden, R.J., dan J.S. Fessenden.(1986). *Kimia Organik Dasar Edisi Ketiga Jilid 2*, Terjemahan Oleh A.H. Pudjaatmaka, Erlangga, Jakarta.
- Ghosh, S., Hossain, M. and Khan, S. (2021) ‘Molecular docking and dynamics simulation of natural compounds as potential inhibitors of estrogen receptor alpha’, *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 105, p. 107897. doi:10.1016/j.jmgm.2021.107897.
- Global Cancer Observatory (GLOBOCAN). (2024) *Breast cancer fact sheet*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization. Available at: <https://gco.iarc.fr/> (Accessed: 13 October 2025).
- Gu, J., Xu, T., Wang, Y., Li, J., & Liu, Y. (2023). DNA replication stress and genome instability in cancer: mechanisms and therapeutic opportunities. *Frontiers in Oncology*, 13, 1182546. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1182546>
- Hajar, S., Rahmah, Hamzah, H.,J. (2021). Jurnal Farmasi Sains dan Praktis Potensi Ekstrak Buah Matoa (Pometia Pinnata) Sebagai Sumber Antioksidan: literatur review potential of matoa fruit extract (pometia pinnata) as antioxidant source. *Jfsp*, 7(1), 2579–4558.
- Hardjono, S., Widiastuti, T., & Hidayat, R. (2016). *Kimia Medisinal: Obat Antikanker dan Mekanismenya*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Henever K. E.; Zhao W.; Ball D. M.; Babaoglu K.; Qi J.; White S. W. Validation of Molecular Docking Programs for Virtual Screening Against Dihydropteroate Synthase. *Journal Chem Inf Model* 2009, 49(2), 444—60.
- Heroniaty. (2012). *Sintesis Senyawa Diamer Katekin dari Ekstrak Teh Hijau*

- dengan Menggunakan Katalis Enzim Peroksidase dari Kulit Bawang Bombay (*Allium Cepa L.*). Universitas Indonesia.
- Heryani, H., Sari, D.R. and Wulandari, D. (2022) ‘Computational study of flavonoid derivatives as potential inhibitors of estrogen receptor alpha’, *Pharmacognosy Journal*, 14(1), pp. 35–41.
- Isnindar, Wahyuono., Subagus, Setyowati., Erna, Prawita. “Isolasi dan Identifikasi Senyawa Antioksidan Daun Kesemek (*Diospyros kaki* Thunb.) dengan Metode DPPH (2,2 – Difenil – 1 – Pikrilhidrazil). *Majalah Obat Tradisional*. 2011.16 (3), 161-169
- Jensen, J.H. (2007) *Molecular Modeling Basics*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Jeffrey, G.A. 1997. *An Introduction to Hydrogen Bonding*. Oxford University Press
- Karadag, A., B. Ozcelik, dan S. Saner. (2009). Review of Methods to Determine Antioxidant Capacities. *Food Analytical Methods*. Vol. 2:41-60.
- Katzung, B. G., Vanderah, T. W., & Trevor, A. J. (2021). *Basic & Clinical Pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill Education.
- Kurniatri, A. A., Sulistyaningrum, N., & Rustanti, L. (2019). Purifikasi Katekin dari Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.). *Penelitian, Pusat Dasar, Teknologi Penelitian, Badan Kesehatan, Pengembangan Ri, Kementerian Kesehatan Percetakan, Jln No, Negara*, 153–160.
- Morrison, R.T. & Boyd, R.N. (2002). *Organic Chemistry (sixth edition)*. New Dehli: Prentice-Hall of India.
- Murti, G.S.W. (2022). ‘Pemisahan Senyawa Dengan Kromatografi’. *Organic Chemistry*, 2(1), pp. 4–6.
- Oktaviana, Putri; Cahaya, Hati; Putri Ishanti; Srivaliana, Ilham. 2024. “Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Beberapa Jenis Tanaman dengan Kromatografi Lapis Tipis”: Literature Review *Identification of Flavonoid Compounds in Several Types of Plants Using Thin Layer Chromatography: Literature Review. PHARMADEMICA: Jurnal Kefarmasian Dan Gizi*.3 (2), 45-54. <https://doi.org/10.54445/pharmademica.v3i2.40>
- Pike, A.C.W., Brzozowski, A.M., Hubbard, R.E., Bonn, T., Thorsell, A.G., Engström, O. and Gustafsson, J.Å. (1999) ‘Structure of the ligand-binding domain of oestrogen receptor beta in the presence of a partial agonist and a full antagonist’, *The EMBO Journal*, 18(17), pp. 4608–4618. doi:10.1093/emboj/18.17.4608.
- Pratiwi, D. N., Utami, N., & Pratimasari, D. (2021). Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Ekstrak, Fraksi Polar, Semi Polar serta Non Polar Bunga Pepaya Jantan (*Carica papaya L.*). *Jurnal Farmasi*, 2(1), 25-31.
- PubChem (2004) *Salicylic acid*. National Center for Biotechnology Information (NCBI). Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Salicylic-acid>
- Rojas-Flores, S., Nazario-Naveda, R., Benites, S. M., Gallozzo-Cardenas, M., Delfin-Narciso, D., & Díaz, F. (2022). Use of Pineapple Waste as Fuel in

- Microbial Fuel Cell for the Generation of Bioelectricity. *Molecules*, 27(21), 7389. <https://doi.org/10.3390/molecules27217389>
- Sarmoko, S., Pratama, A. H., Choironi, N. A., & Fareza, M. S. (2023). Bioinformatic Study of the Active Compound of Morusin in Mulberry (*Morus alba*) against Breast Cancer. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, 14(1), 60. <https://doi.org/10.14499/indonesianjcanchemoprev14iss1pp60-71>
- Schlick, T. (2010). *Molecular modeling and simulation: An interdisciplinary guide* (2nd ed.). New York: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6351-2>
- Setiadi, Muhammad Irwan. 2008. *Sintesis Maltovanilat melalui Mekanisme Steglich Menggunakan Pelarut Aseton. Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Indonesia. Depok
- Sikernas. (2018). 'ASAM SALISILAT', (1). Available at: ik.pom.go.id/v2014/katalog/Asam_Salisilat.pdf.
- Siti, Khairunnisa., Suhartati., Rizki, Awaluddin. 2020. *Penelitian In Silico untuk pemula*. Mulyorejo Surabaya: Airlangga University Press
- Suhartati, Tati. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrofotometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Lampung
- Sukaesih, Dwi Anggraeni. (2021). *Karakterisasi Senyawa Katekin Dari Daun The Hijau (Camellia sinensis (L.) Kuntze) Dan Uji Aktivitas Antibakteri*
- Sykes, P. (1989). *Penuntun Mekanisme Reaksi Kimia Organik*. Gramedia. Jakarta
- Trisnaputri, D. R., Handayani, R. D., Dewi, C., & Ramadhan, D. S. F. (2023). Studi in silico senyawa α -mangostin sebagai inhibitor terhadap reseptor glikogen sintase kinase 3β (Gsk 3β) sebagai alternatif terapi kanker payudara. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 2(2), 63–75. <https://doi.org/10.54883/28296850.v2i2.63>
- Veronika. 2008. *Sintesis dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Turunan ester sinamat. Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Indonesia. Depok.
- Wang, J., Tang, H., Hou, B., Zhang, P., Wang, Q., Zhang, B. L., Huang, Y. W., Wang, Y., Xiang, Z. M., Zi, C. T., Wang, X. J., & Sheng, J. (2017). Synthesis, antioxidant activity, and density functional theory study of catechin derivatives. *RSC Advances*, 7(85), 54136–54141. <https://doi.org/10.1039/c7ra11496f>
- Wolayan, Fenny., Hadju, Rahmawaty., Imbar, Meity. 2022. *Buku kimia organik*. Bandung