IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF DAUN BUAH CAU (*Desmodium caudatum*) SEBAGAI ANTI KANKER PAYUDARA BERBASIS KOMPUTASI

SKRIPSI

Oleh :

YESSI FIOLIN

NIM. I1021211055

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2025

IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF DAUN BUAH CAU (*Desmodium caudatum*) SEBAGAI ANTI KANKER PAYUDARA BERBASIS KOMPUTASI

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak

Oleh :

YESSI FIOLIN

NIM. I1021211055

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2025

PENYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Yessi Fiolin

NIM : I1021211055

Jurusan/Prodi : Kedokteran/Farmasi

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Pontianak, 7 Juli 2025
Yang membuat pernyataan,



Yessi Fiolin
NIM. I1021211055

SKRIPSI

IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF DAUN BUAH CAU (*Desmodium caudatum*) SEBAGAI ANTI KANKER PAYUDARA BERBASIS KOMPUTASI

Oleh:
YESSI FIOLIN
NIM : I1021211055

Telah dipertahankan dihadapan tim penguji skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal: 10 Juli 2025
Disetujui:

Pembimbing Utama,	Pembimbing Pendamping,
Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt	Apt. Muhammad Andre Reynaldi, M.S. Farm.
NIP. 198412312009121005	NIP.199509142024061001
Penguji Utama,	**Penguji Pendamping**
Apt. Shahiroh Haulaini, S.Farm., M.Pharm.	Apt. Robby Najini, M.Farm.
NIP. 199501072024062002	NIP. 198909072022031005

Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura

dr. Ita Armyanti, M.Pd. Ked
NIP. 198110042008012011

Lulus Tanggal : 10 Juli 2025
No. SK Dekan FK : 6234/UN 22.9/TD.06/2025
Tanggal SK` : 7 Juli 2025

Dipindai dengan CamScanner

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat serta Karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul "Identifikasi Senyawa Aktif Daun Buah Cau (*Desmodium caudatum*) Sebagai Anti Kanker Payudara Berbasis Komputasi" ini dapat terselesaikan.

Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1) Farmasi di Universitas Tanjungpura. Terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak yang telah memberikan bimbingan, dukungan dan bantuan baik material maupun spiritual, yaitu:

1. dr. Ita Armyanti, M.pd. Ked, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
2. Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt, selaku Kepala Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak sekaligus Pembimbing Utama yang telah memberikan pengarahan, masukan, saran dan semangat kepada penulis sejak awal kuliah hingga saat ini.
3. Nera Umilia Purwanti. M.Sc, Apt. selaku Koordinator Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
4. Apt. Muhammad Andre Reynaldi, M.S. Farm. selaku Pembing Pendamping yang telah memberikan pengarahan, masukan, saran dan semangat kepada penulis sejak awal kuliah hingga saat ini.

5. Apt. Shahiroh Haulaini, S.Farm., M.Pharm. selaku Penguji Utama pada sidang hasil yang telah memberikan pengarahan, masukan, dan saran selama penyusunan naskah.
6. Apt. Robby Najini, M.Farm. selaku Penguji Pendamping pada sidang hasil yang telah bersedia memeriksa serta memberi arahan, masukan, dan saran terhadap naskah yang telah disusun.
7. Hariyanto I.H, M.Si, Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan pengarahan, masukan, saran dan semangat kepada penulis sejak awal kuliah hingga saat ini.
8. Para dosen dan civitas akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
9. Keluarga penulis yaitu Sky dan Fiolin selaku orang tua kemudian Carlvaro Ryu dan Arvin selaku adik tercinta, serta pasangan yang selalu memberikan doa restu, finansial, dukungan, dan motivasi kepada penulis.
10. Diri sendiri yang telah mampu berusaha dan berjuang dengan mengendalikan diri dari berbagai keadaan untuk sampai pada tahap ini bentuk pendewasaan dan apresiasi diri yang patut dibanggakan.
11. Rekan-rekan terbaik secara khusus kepada Frenky Sanjaya, Khiftiati Wulansari, Alfrio Vhreda Tamma, dan Ab. Very Kurniawan yang telah berjasa banyak selama proses penyusunan naskah sebagai teman yang sangat dapat diandalkan.
12. Teman-teman grup MultiFungsi dan KUWU yang selalu ada dari awal perkuliahan hingga selesainya studi program S1 Farmasi.

13. Teman seangkatan Ascandium yang sudah berjuang bersama sampai sekarang.
14. Pihak-pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan doa, dukungan dan bantuan selama penyusunan skripsi ini, sehingga bisa terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan naskah ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran. Semoga naskah ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Pontianak, 7 Juli 2025
Penulis

DAFTAR ISI

PENYATAAN KEASLIAN TULISAN iii

KATA PENGANTAR iv

DAFTAR GAMBAR xii

DAFTAR TABEL xiv

DAFTAR LAMPIRAN xvi

DAFTAR SINGKATAN xvii

ABSTRAK xx

ABSTRACT xxi

BAB I PENDAHULUAN 1

I.1 Latar Belakang 1

I.2 Rumusan Masalah 4

I.3 Tujuan Penelitian 4

I.4 Manfaat Penelitian 4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 6

II.1 Kanker payudara 6

II.1.1 Patofisiologi 6

II.1.2 Etiologi 14

II.1.3 Stadium 15

II.2 Reseptor Kanker Payudara 16

II.2.1 Reseptor Estrogen (PDB 1SJ0) 16

II.2.2 Reseptor Progesteron (PDB 1A28) 18
II.2.3 Reseptor HER-2 (PDB 3PP0) 19
II.3 Obat Anti Kanker 20
II.3.1 Jenis Obat Kanker 20
II.3.2 Obat Kanker Payudara 21
II.4 Tanaman Buah Cao (*Desmodium caudatum*) 27
II.4.1 Deskripsi 27
II.4.2 Morfologi 28
II.4.3 Manfaat 29
II.4.4 Senyawa Daun *Desmodium caudatum* 29
II.5 Kimia Komputasi 36
II.5.1 *Lipinski's Rule of Five* (RO5) 37
II.5.2 Energi Bebas Gibbs (ΔG *binding*) 38
II.5.3 *Software* 38
II.5.2.1 RCSB (*Research Collaboratory for Structural Bioinformatics*) 38
II.5.2.2 PubChem 39
II.5.2.3 ChemDraw 39
II.5.2.4 *Website* SwissADMET dan pkCSM Biosig.lab 40
II.5.2.5 *Autodock Tools* 41
II.5.4 Doking Molekuler 41
II.5.5 Jenis Interaksi Kimia 42

II.6 Landasan teori....44
II.7 Kerangka Konsep Penelitian....46
II.8 Hipotesis Penelitian....47
BAB III METODOLOGI PENELITIAN....48
III.1 Metode Penelitian....48
III.2 Alat dan Bahan....48
III.2.1 Alat....48
III.2.2 Bahan....48
III.3 Tempat dan Waktu Penelitian....49
III.4 Variabel Penelitian....49
III.5 Jalannya Penelitian....50
III.6 Cara Kerja Penelitian....51
III.6.1 Penyiapan Struktur Molekul Reseptor....51
III.6.2 Penyiapan Struktur Ligan....52
III.6.3 Validasi Metode *Molecular Docking*....53
III.6.4 Docking Ligan pada Reseptor....53
III.6.5 Skrining Sifat Fisikokimia....54
III.6.6 Skrining Sifat Farmakokinetik dan Toksisitas....54
III.7 Skema Penelitian....55
BAB IV HASIL dan PEMBAHASAN....56
IV.1 *Molecular Docking*....56

IV.1.1 Penyiapan Struktur Ligan 56
IV.1.2 Penyiapan Struktur Molekul Reseptor 65
IV.1.3 Validasi Metode *Molecular Docking* 67
IV.1.3.1 GridBox 68
IV.1.3.2 Root Mean Square Deviation (RMSD) 68
IV.1.3.3 Hasil Validasi Metode 70
IV.1.3.4 Jenis Ikatan Hasil Validasi Metode 71
IV.1.4 Hasil *Molecular Docking* Ligan Terhadap Reseptor 76
IV.1.4.1 Hasil *Molecular Docking* Terhadap Reseptor Estrogen 79
IV.1.4.2 Hasil Molecular Docking Terhadap Reseptor Progesteron 91
IV.1.4.3 Hasil Molecular Docking Terhadap HER-2 104
IV.2 Analisis Sifat Fisikokimia, Farmakokinetik, dan Toksisitas Senyawa 117
IV.2.1 Sifat Fisikokimia 117
IV.2.1.1 Berat Molekul 118
IV.2.1.2 LogP 119
IV.2.1.3 Donor dan Akseptor Hidrogren 120
IV.2.1.4 Refraktivitas Molar 122
IV.2.2 Sifat Farmakokinetik dan Toksisitas 122
IV.2.2.1 Absorbsi 123
IV.2.2.2 Distribusi 124
IV.2.2.3 Metabolisme 125

IV.2.2.4 Ekskresi 127
IV.2.2.5 Toksisitas 127
BAB V PENUTUP 129
V.1 Kesimpulan 129
V.2 Saran 130
DAFTAR PUSTAKA 131
LAMPIRAN 154

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi Kanker Payudara Teori Sel Induk dan Stokastik 7

Gambar 2. Siklus Hidup Sel Kanker 10

Gambar 3. Siklus Hidup Sel 12

Gambar 4. Struktur 3D Reseptor Estrogen 17

Gambar 5. Struktur 3D Reseptor Progesteron 19

Gambar 6. Struktur 3D Reseptor HER-2 20

Gambar 7. Struktur 2D Obat Tamoxifen 22

Gambar 8. Struktur 2D Obat Raloxifene 23

Gambar 9. Struktur 2D Obat Mifeperistone 24

Gambar 10. Struktur 2D Obat Ulipristal Asetat 25

Gambar 11. Struktur 2D Obat Lapatinib 26

Gambar 12. Struktur 2D Obat Afitinib 27

Gambar 13. Gambar Tumbuhan *Desmodium caudatum* 28

Gambar 14. Struktur 2D Senyawa Swertisin 31

Gambar 15. Struktur 2D Senyawa Spinosin 32

Gambar 16. Struktur 2D Senyawa 1,3,5,6-Tetrahydroxyxanthone 32

Gambar 17. Struktur 2D Senyawa Aromadendrin 33

Gambar 18. Struktur 2D Senyawa Isoswertisin 34

Gambar 19. Struktur 2D Senyawa Vitexin 35

Gambar 20.Struktur 2D Senyawa Isovetexin..... 35

Gambar 21.Struktur 2D Senyawa Nothofagin 36

Gambar 22.Rumus Energi Bebas Gibbs..... 38

Gambar 23.Rumus Konstanta Inhibisi 76

Gambar 24.Kumpulan Posisi Ligan Terhadap Reseptor Estrogen..... 79

Gambar 25.Kumpulan Posisi Ligan Terhadap Reseptor Progesteron..... 91

Gambar 26.Kumpulan Posisi Ligan Terhadap Reseptor Progesteron..... 105

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Stadium Kanker 16

Tabel 2. Kerangka Konsep Penelitian 46

Tabel 3. Konformasi Struktur 2D Ligan 57

Tabel 4. Hasil Penggambaran Struktur 3D dan Minimalisasi Energi Ligan 61

Tabel 5. Hasil Preparasi Reseptor Menggunakan Discovery Studio..... 66

Tabel 6. *Overlapping* Ligan Natif Sebelum Terhadap Sesudah *Docking* 69

Tabel 7. Rangkuman Hasil Validasi Metode *Molecullar Docking* 70

Tabel 8. Visualisasi 2D Validasi Metode 71

Tabel 9. Visualisasi 3D Validasi Metode 75

Tabel 10. Interpretasi Nilai Konstanta Inhibisi 77

Tabel 11. Hasil *Molecullar Docking* Ligan Terhadap Reseptor Estrogen 80

Tabel 12. Visualisasi Interaksi Ligan Swertisin Terhadap asam amino ER 82

Tabel 13. Visualisasi Interaksi Ligan Spinosin Terhadap ER..... 83

Tabel 14. Visualisasi Interaksi Ligan Aromadendrin Terhadap ER 84

Tabel 15. Visualisasi Interaksi Ligan Tetrahydroxanthone Terhadap ER 85

Tabel 16. Visualisasi Interaksi Ligan isoswertisin Terhadap ER..... 86

Tabel 17. Visualisasi Interaksi Ligan Vitexin Terhadap ER..... 87

Tabel 18. Visualisasi Interaksi Ligan Isovotexin Terhadap ER..... 88

Tabel 19. Visualisasi Interaksi Ligan Nothofagin Terhadap ER..... 89

Tabel 20. Hasil *Molecullar Docking* Ligan Terhadap PR 91

Tabel 21. Visualisasi Interaksi Ligan Swertisin Terhadap PR 94

Tabel 22. Visualisasi Interaksi Ligan Spinosin Terhadap PR 95

Tabel 23. Visualisasi Interaksi Ligan Aromadendrin Terhadap PR..... 96

Tabel 24. Visualisasi Interaksi Ligan Tetrahydroxanthone Terhadap PR..... 97

Tabel 25. Visualisasi Interaksi Ligan Isoswertisin Terhadap PR..... 99

Tabel 26. Visualisasi Interaksi Ligan Vitexin Terhadap PR 100

Tabel 27. Visualisasi Interaksi Ligan Isovitexin Terhadap PR 101

Tabel 28. Visualisasi Interaksi Ligan Nothofagin Terhadap PR..... 102

Tabel 29. Hasil *Molecullar Docking* Ligan Terhadap HER-2 105

Tabel 30. Visualisasi Interaksi Ligan Swertisin Terhadap HER-2 107

Tabel 31. Visualisasi Interaksi Ligan Spinosin Terhadap HER-2..... 108

Tabel 32. Visualisasi Interaksi Ligan Aromadendrin Terhadap HER-2 109

Tabel 33. Visualisasi Interaksi Ligan Tetrahydroxanthone Terhadap HER-2 . 110

Tabel 34. Visualisasi Interaksi Ligan Isoswertisin Terhadap HER-2 112

Tabel 35. Visualisasi Interaksi Ligan Vitexin Terhadap HER-2..... 113

Tabel 36. Visualisasi Interaksi Ligan Isovitexin Terhadap HER-2..... 114

Tabel 37. Visualisasi Interaksi Ligan Nothofagin Terhadap HER-2 115

Tabel 38. Hasil Analisis Fisikokimia Senyawa..... 118

Tabel 39. Hasil Analisis Farmakokinetik dan Toksisitas Senyawa..... 123

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ukuran Gridbox Setiap Reseptor 154

Lampiran 2. Torsi Setiap Ligan 156

Lampiran 3. Hasil Prediksi ADMET Ligan 160

DAFTAR SINGKATAN

ABL	:	*Abelson Tyrosine Kinase*
ACE	:	*Angiotensin Converting Enzyme*
ADMET	:	Absorbsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, dan Toksisitas
ALF	:	*Acute Liver Failure*
ALT	:	*Alanine Aminotransferase*
APC	:	*Adenomatous Polyposis Coli*
APC	:	*Anaphase Promoting Complex*
AST	:	*Aspartate Aminotransferase*
ATM	:	*ataksia-telangiectasia*
BAX	:	*Bcl* 2 *Associated X*
BBB	:	*Blood-Brain Barrier*
BRCA1	:	*Breast Cancer Type* 1
CDC6	:	*Cell Division Cycle* 6
CDKI	:	*Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor*
CDKs	:	*Cyclin-Dependent Kinase*
CRG	:	*Cancer Related Genes*
CT-Scan	:	*Computed Tomography Scan*
DLR	:	*Dual Luciferase Reporter*
DNA	:	*Deoxyribonucleic Acid*
EFEB	:	*Estimated Free Energy of Binding*
EGFR	:	*Epidermal Growth Factor Receptor*
ER	:	*Estrogen Receptor*

FDA	:	*Food and Drug Administration*
GLOBOCAN	:	*Global Observatory Cancer*
HDAC	:	Histon Deasetilasi
HER2	:	*Human Epidermal Growth* 2
HIA	:	*Human Intestinal Absorption*
HKSA	:	Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas
IGF	:	*insulin-like growth factor*
INK	:	*Inhibitor Of Kinase*
LGA	:	*Lamarckian Genetic Algorithm*
LGA	:	*Lamarckian Genetic Algorithm*
MAPK	:	*Mitogen Activated Protein Kinase*
MYC	:	*Myelocytomatosis*
NCBI	:	*National Center for Biotechnology Information*
NIH	:	*National Institutes of Health*
NTP	:	Nukleotida Triofosfat
P	:	*Restriction Point*
PA	:	Patologi Anatomi
PARP	:	*Poly (ADP-ribose) Polymerase*
PDB	:	*Protein Data Bank*
PEB	:	Pasangan Elektron Bebas
p-JNK	:	*Phosphorylated C-Jun N-Terminal Kinase*
PR	:	*Progesteron Receptor*
PRB	:	Protein Retinoblastoma

RAF	:	*Rapidly Accelerated Fibrosarcoma*
RAS	:	*Rat Sarcoma*
RCSB	:	*Research Collaboratory for Structural Bioinformatics*
RMSD	:	*Root Mean Square Deviation*
RXR	:	*Retinoid X Receptor*
S	:	Sintesis
SERMs	:	*Selective Estrogen Receptor Modulators*
SMILES	:	*Simplified Molecular Input Line Entry System*
SPRM	*:*	*Selective Progesteron Receptor Modulator*
SRC	:	*Sarcoma*
STAT	*:*	*Signal Transducer and Activator of Transcription*
TGF	:	*Transforming Growth Factor*
TGF	:	*transforming growth factor*
TPSA	:	*Topological Polar Surface Area*
TSG	:	*Tumor Supressor Gene*
UPA	:	*Ulipristal Asetat*
VEGFR	:	*Vascular Endothelial Growth Factor Receptor*

ABSTRAK

Terapi kanker payudara menggunakan obat hormonal memiliki berbagai efek samping terutama memberatkan fungsi kerja hati sehingga dibutuhkan pengobatan alternatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi senyawa daun buah cau (*Desmodium caudatum*) melalui studi in silico terhadap reseptor estrogen dengan kontrol positif (kp) tamoxifen dan raloxifen, reseptor progesteron dengan kp mifperistone dan ulipristal asetat, dan HER-2 dengan kp lapatinib dan afatinib. Penelitian mencakup proses *molecular docking* untuk menilai besar energi ikatan, skrining sifat fisikokimia berdasarkan aturan Lipinski, dan sifat farmakokinetik serta toksisitas berdasarkan ADMET. Hasil *molecular docking* diperoleh interaksi terbaik terhadap ER pada senyawa nothofagin dengan besar energi ikatan −8,14 kkal/mol, PR pada senyawa aromadendrin sebesar −8,05 kkal/mol, dan HER-2 pada senyawa swertisin sebesar −9,12 kkal/mol. Hasil analisis sifat fisikokimia terdapat senyawa aromadendrin dan tetrahydroxyxanthone yang memenuhi seluruh aturan Lipinski sehingga berpotensi besar sebagai sediaan oral. Sifat farmakokinetik menunjukkan hasil absorbsi terbaik dimiliki senyawa tetrahydroxyxanthone; distribusi seluruh senyawa uji tidak menembus sawar darah maupun termetabolisme oleh substrat CYP2D6 maupun CYP3A4; dan ekskresi terbaik dimiliki senyawa swertisin. Parameter toksisitas menunjukkan hanya senyawa hydroxyxanthone yang memiliki potensi mutagenik. Hasil penelitian menunjukkan senyawa pada daun *Desmodium caudatum* yaitu nothofagin, swertisin, aromadendrin, dan tetrahydroxyxanthone berpotensi sebagai alternatif pengobatan kanker payudara.

Kata kunci : Obat Herbal, *Carsinoma mamae*, *Desmodium caudatum*, reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), *Human Epidermal Growth Factor Receptor* 2 (HER-2)

ABSTRACT

Breast cancer therapy using hormonal drugs has various side effects, especially hepatotoxic so that alternative treatments are needed. This study aims to identify the potential of *Desmodium caudatum* leaves compounds through in silico studies against estrogen receptors with positive controls tamoxifen and raloxifen, progesterone receptors with mifperistone and ulipristal acetate as comparasion, and HER-2 with lapatinib and afatinib as the comparasion. The study included molecular docking to assess binding energy, screening of physicochemical properties based on Lipinski's rule, and pharmacokinetic and toxicity properties based on ADMET. The results of molecular docking obtained the best interaction with ER on the compound nothofagin with a bond energy of -8.14 kcal/mol, PR on the compound aromadendrin of -8.05 kcal/mol, and HER-2 on the compound swertisin of -9.12 kcal/mol. The results of the analysis of physicochemical properties contained aromadendrin and tetrahydroxyxanthone that fulfill all Lipinski's rules so that they have great potential as oral preparations. Pharmacokinetic properties showed that the best absorption belonged to tetrahydroxyxanthone; the distribution of all test compounds did not penetrate the blood brain barrier or metabolized by CYP2D6 or CYP3A4 substrates; and the best excretion belonged to swertissin. Toxicity parameters showed that only hydroxyxanthone had mutagenic potential. The results showed that the compounds in *Desmodium caudatum* leaves namely nothofagin, swertisin, aromadendrin, and tetrahydroxyxanthone have potential as an alternative treatment for breast cancer.

Keywords: Herbal medicine, *Carsinoma mamae*, *Desmodium caudatum*, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), *Human Epidermal Growth Factor Receptor* 2 (HER-2)

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Kanker payudara (*carsinoma mamae*) merupakan hasil pembelahan abnormal sel pada jaringan payudara sehingga sel tumbuh cepat tidak terkontrol hingga menyerang jaringan normal lainnya[1]. Pada tahun 2022 oleh *Global Observatory Cancer* (GLOBOCAN) prevalensi kanker payudara menduduki peringkat kedua terbesar di dunia. Jumlah keseluruhan pasien kanker wanita di Indonesia sebanyak 220.266 jiwa, 66.271 jiwa merupakan pasien kanker payudara dengan presentase kematian mencapai hingga 20%[2]. Tingginya tingkat mortalitas ditekan dengan pengobatan anti-kanker[3].

Pengobatan kanker payudara meliputi pengobatan terhadap reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), atau *human epidermal growth* 2 (HER2)[4]. Terhadap pasien dengan status ER+ umum diberikan tamoxifen yang bertugas menghalang hormon estrogen dari ovarium agar proses metastasis diperlambat[5]. Pasien dengan diagnosa PR+ diberikan antiprogestin mifepristone (MIF) yang menginduksi terjadinya apoptosis serta menginhibisi profilerasi sel[6]. Pasien dengan diagnosa HER2+ diberikan lapatinib yang merupakan inhibitor tirosin kinase untuk menghambat proliferasi dan fosforilasi HER2[7]. Penggunaan tamoxifen dalam jangka panjang memiliki potensi hepatotoksik serta berisiko menyebabkan kanker endometrium[4]. Mifepristone oleh FDA dilaporkan berpotensi mengakibatkan *cushing's syndrome* dan *acute liver failure* (ALF)[8,9]. Lapatinib sebagai inihibitor tirosin kinase untuk pasien HER-2+ berpotensi

mengakibatkan hepatotoksik karena menginduksi produksi enzim *aspartate aminotransferase* (AST) dan *alanine aminotransferase* (ALT) pada hati[10]. Berdasarkan efek samping yang telah dipaparkan, maka perlu alternatif pengobatan bahan alam yang berpotensi sebagai antikanker payudara seperti daun tanaman buah cau (*Desmodium caudatum*).

Desmodium caudatum dikenal juga sebagai *ohwia caudatum* merupakan tanaman herbal suku Tionghua yang tersebar di daratan Asia[11]. Penemuan mengenai tanaman *Desmodium caudatum* di Indonesia masih sangat terbatas namun hal ini tidak menjadi halangan karena Indonesia memiliki keragaman iklim, jenis tanah, serta faktor lingkungan lainnya yang mendukung budidaya untuk mendorong keanekaragaman ekosistem flora[12]. Pemanfaatan daun spesies *caudatum* sebagai antikanker masih belum banyak terdokumentasi, namun pada spesies lainnya seperti *Desmodium adscendens* telah dimanfaatkan sebagai antikanker prostat[13]; *Desmodium multiflorum* sebagai antikanker perut[14]; dan banyak spesies lainnya yang berfungsi sebagai antikanker tanpa keterangan jenis secara spesifik[15,16].

Spesies *caudatum* memiliki beragam kandungan aktif yang memiliki aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, bahkan anti-kanker seperti swertisin, spinosin, aromadendrin, 1,3,5,6-Tetrahydroxyxanthone, 2”-o-rhamnosylswertisin, vitexin, isovetexin, dan nothofagin yang sudah teridentifikasi[16,17]. Senyawa 1,3,5,6-tetrahydroxyxanthone dan nothofagin yang jarang dimiliki oleh spesies *Desmodium* lainnya mengandung antioksidan tinggi[18]. Vitexin dan isovitexin yang berhasil diisolasi dari *Desmodium caudatum* merupakan senyawa tumor supresan yang telah

diuji terhadap kanker lambung, hati, dan payudara[20,21]. Senyawa dengan struktur dasar flavon dan flavonoid memiliki aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan yang signifikan sehingga tidak menutup kemungkinan sebagai obat anti kanker payudara[17]. Berdasarkan landasan ini, spesies *caudatum* memiliki potensi tinggi sebagai anti-kanker payudara.

Aktivitas buah cao sebagai antikanker terjadi ketika zat aktif berikatan dengan reseptor sehingga dilakukan penelitian secara *in silico* berbasis komputasi untuk melihat hubungan antara senyawa dalam tumbuhan *Desmodium caudatum* terhadap reseptor PR, ER, dan HER-2[22]. Pendekatan berbasis komputasi dipilih karena memungkinkan analisis awal yang efisien, sistematis, dan mendalam terhadap potensi aktivitas biologis senyawa dalam daun *Desmodium caudatum* sebagai agen antikanker payudara. Mengingat data penelitian mengenai aktivitas senyawa yang dipilih terhadap reseptor kanker masih minimal, maka studi secara *in silico* baik untuk meminimalkan penggunaan sumber daya laboratorium dan menghindari risiko biologis pada tahap awal penelitian, sehingga dapat memberikan dasar ilmiah yang kuat sebelum dilakukan uji eksperimental lebih lanjut[23]. Sifat fisikokimia senyawa dianalisis menggunakan Skrining lipinski untuk memprediksi berdasarkan hukum *Lipinski of Five* kemudiaan dilanjutkan SwissADME untuk mendapatkan toksisitas yang berfokus terhadap toksisitas AMES serta tingkat hepatotoksik dan data farmakokinetik yang meliputi data penyerapan lambung manusia (absorbsi), permeabilitas BBB (distribusi), metabolisme substrat CYP (metabolisme), dan total klirens (ekskresi). Terakhir yaitu *molecular docking* dengan aplikasi Autodock Tools untuk memprediksi lokasi, konformasi, orientasi, dan interaksi antara

molekul terhadap *binding site* protein target dengan hasil berupa nilai energi ikatan (*docking score*) dan jenis interaksi senyawa[24].

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang diatas, maka berikut adalah rumusan masalah dalam penelitian ini.

1. Bagaimana hasil nilai energi ikatan (*docking score*) dan jenis interaksi senyawa yang terkandung dalam daun Buah Cau (*Desmodium cadatum*) terhadap reseptor ER, PR, dan HER-2 pada penderita kanker payudara?
2. Bagaimana hasil prediksi parameter fisikokimia, farmakokinetik dan toksisitas senyawa yang terkandung daun Buah Cau (*Desmodium cadatum*)?

I.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian rumusan masalah yang diatas, maka berikut adalah tujuan dalam penelitian ini.

1. Menetapkan hasil nilai energi ikatan (*score docking*) dan jenis interaksi senyawa yang terkandung dalam daun Buah Cau (*Desmodium cadatum*) terhadap reseptor ER, PR, dan HER-2 pada penderita kanker payudara.
2. Menganalisis hasil prediksi parameter fisikokimia, farmakokinetik dan toksisitas senyawa yang terkandung dalam daun Buah Cau (*Desmodium cadatum*).

I.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian yang diatas, maka berikut adalah uraian manfaat penelitian yang diinginkan.

1. Bagi Peneliti, penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan serta pengalaman dalam riset farmasi berbasis komputasi, khususnya mengenai pengobatan alternatif kanker payudara berbahan herbal.
2. Bagi Institusi Pendidikan, penelitian ini dapat menambah literatur ilmiah di bidang fitokimia, kimia medisinal, desain pengembangan obat, serta farmakologi molekuler penggunaan tanaman sebagai anti-kanker sehingga dapat dijadikan referensi bagi mahasiswa atau peneliti lainnya.
3. Bagi Masyarakat, hasil penelitian dapat meningkatkan kepercayaan, wawasan, dan kepedulian masyarakat terhadap obat herbal yang ada di sekitar.