

**STUDI IN SILICO SENYAWA BIOAKTIF DALAM JINTAN
HITAM (*Nigella sativa* L.) DAN POTENSINYA TERHADAP
RESEPTOR HER-2 SEBAGAI KANDIDAT ANTIKANKER
PAYUDARA**

**Skripsi
Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana Kimia**



Oleh:

Meifika Nanda Saqina

21106030047

**STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA**

**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
2025**



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

Jl. Marsda Adisucipto Telp. (0274) 540971 Fax. (0274) 519739 Yogyakarta 55281

PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-1983/Un.02/DST/PP.00.9/08/2025

Tugas Akhir dengan judul : STUDI IN SILICO SENYAWA BIOAKTIF DALAM JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.) DAN POTENSINYA TERHADAP RESEPTOR HER-2 SEBAGAI KANDIDAT ANTIKANKER PAYUDARA

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : MEIFIKA NANDA SAQINA
Nomor Induk Mahasiswa : 21106030047
Telah diujikan pada : Jumat, 22 Agustus 2025
Nilai ujian Tugas Akhir : A-

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang

Karmanto, S.Si., M.Sc.
SIGNED

Valid ID: 68ac5c16ba729



Penguji I

Prof. Dr. Susy Yunita Prabawati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 68ab46137bd2



Penguji II

Priyagung Dhemi Widiakongko, M.Sc.
SIGNED

Valid ID: 68ac5e7e688a2



Yogyakarta, 22 Agustus 2025
UIN Sunan Kalijaga

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Prof. Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 68ac812b15230



SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi / Tugas Akhir

Lamp :

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Meifika Nanda Saqina
NIM : 21106030047
Judul Skripsi : Studi In Silico Senyawa Bioaktif dalam Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) dan Potensinya Terhadap Reseptor HER-2 Sebagai Kandidat Antikanker Payudara

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Kimia.

Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqasyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 13 Agustus 2025

Pembimbing

Karmanto, S.Si., M.Sc

NIP. 19820504 200912 1 005

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Meifika Nanda Saqina
NIM : 21106030047
Jurusan : Kimia
Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul **“Studi In Silico Senyawa Bioaktif dalam Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L) dan Potensinya Terhadap Reseptor HER-2 Sebagai Kandidat Antikanker Payudara”** merupakan hasil penelitian saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjana di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 13 Agustus 2025




Meifika Nanda Saqina
21106030047

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

MOTTO

Tidaklah mungkin bagi matahari mengejar bulan, dan malam pun tidak dapat mendahului siang. Masing-masing beredar pada garis edarnya

(36:40)

“Setiap halaman yang tertulis adalah kemenangan kecil atas rasa takut dan ragu. Hasilnya mungkin tampak sederhana, namun di balik setiap kata ada seribu keyakinan yang dikuatkan”



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN PERSEMBAHAN

Karya ini dipersembahkan
Untuk almamater Program Studi Kimia

UIN Sunan Kalijaga



KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan Syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan nikmat, Rahmat, dan karunia-Nya. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, sehingga dapat diselesaikan skripsi ini dengan judul “Studi In Silico Senyawa Bioaktif dalam Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) dan Potensinya Terhadap Reseptor HER-2 Sebagai Kandidat Antikanker Payudara” sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar Sarjana di Program Studi Kimia Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.

Perjalanan menyusun skripsi ini penuh dengan proses belajar, tantangan, dan pengalaman berharga sehingga ucapan terima kasih yang tulus disampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Norhaidi Hasan, S.Ag., M.A., M Phil., Ph.D. selaku Rektor UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
2. Ibu Prof. Dr. Hj. Khurul Wardati, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
3. Ibu Prof. Dr. Maya Rahmayanti, M.Si selaku Ketua Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta, atas motivasi dan arahan selama masa studi S1
4. Seluruh dosen dan staff Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga, terima kasih telah memberikan ilmu, motivasi, dan dukungan dari awal perkuliahan hingga skripsi ini selesai
5. Bapak Karmanto, S.Si., M.Sc selaku dosen pembimbing yang sangat sabar membimbing, mengarahkan, dan memotivasi dari awal penyusunan, penelitian, dan penyelesaian skripsi ini
6. Kedua orang tua beserta kakak-kakak tercinta yang senantiasa memberi dukungan, doa, nasihat, semangat, dan perjuangan besar dalam mendukung selama menempuh pendidikan S1
7. Teman-teman Scandium Kimia 2021, dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terima kasih atas kebersamaan, doa, dan dukungannya selama menempuh perjalanan S1
8. Untuk diri sendiri, terima kasih telah bertahan, berjuang, belajar, dan berusaha menyelesaikan skripsi ini

Karya ini masih terdapat banyak kekurangan dan masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat memberi manfaat dan menjadi kontribusi kecil bagi ilmu pengetahuan di masa mendatang.

Yogyakarta, 13 Agustus 2025

Meifika Nanda Saqina



DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
SURAT PERSETUJUAN TUGAS AKHIR.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Batasan Masalah.....	2
C. Rumusan Masalah	3
D. Tujuan Penelitian.....	3
E. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
B. Landasan Teori	7
1. Kanker Payudara.....	7
2. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2).....	10
3. Jintan hitam	13
4. Senyawa Bioaktif.....	15
5. Studi In Silico	18

6. Molecular docking	20
7. Profil farmakokinetik	23
C. Kerangka Berpikir dan Hipotesis Penelitian	25
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	29
A. Waktu dan Tempat Penelitian	29
B. Alat dan Bahan	29
C. Prosedur Kerja	29
1. Prediksi Profil Farmakodinamik Senyawa Bioaktif Jintan Hitam terhadap Protein Target HER-2 dengan molecular docking	29
2. Evaluasi sifat farmakokinetik dan toksisitas senyawa bioaktif jintan hitam melalui pendekatan ADMET	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
A. Studi Potensi Senyawa Bioaktif dalam Jintan Hitam terhadap Reseptor HER-2	32
B. Profil Farmakokinetik	50
BAB V PENUTUP	67
A. Kesimpulan	67
B. Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Protein Target HER-2 dengan ligan alami 03Q	11
Gambar 2. 2 Mekanisme jalur aktivasi HER-2 (Feng, et al 2018)	12
Gambar 2. 3 Tanaman jintan hitam (kiri); dan biji jintan hitam (kanan)	14
Gambar 2. 4 Kerangka dasar Struktur Flavonoid	16
Gambar 2. 5 (a) Alkaloid Heterosiklik, (b) Alkaloid non Heterosiklik	17
Gambar 2. 6 a) Struktur Isoprena, (b) Contoh Senyawa Terpen yaitu Menthol.....	18
Gambar 2. 7 Ilustrasi molecular docking (Ravishankar, et al (2025)).	21
Gambar 4. 1 Protein target HER-2 sebelum preparasi (kiri) dan setelah preparasi (kanan)	35
Gambar 4. 2 Rantai A protein HER-2.....	36
Gambar 4. 3 Hasil redocking Ligan Asli 03Q pada sisi aktif rantai A reseptor HER-2	37
Gambar 4. 4 Overlay antara ligan alami (hijau) dan ligan re-docking (biru)	39
Gambar 4. 5 Interaksi Senyawa uji pada sisi aktif rantai A reseptor HER-2	42
Lanjutan Gambar 4. 5 Interaksi Senyawa uji pada sisi aktif rantai A reseptor HER-2	43
Lanjutan Gambar 4. 5 Interaksi Senyawa uji pada sisi aktif rantai A reseptor HER-2	44
Gambar 4. 6 Interaksi Lapatinib pada sisi aktif rantai A reseptor HER-2	46
Gambar 4. 7 Struktur Kimia Lapatinib.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi Terpenoid Berdasarkan struktur	18
Tabel 4. 1 Pemilihan senyawa uji berdasarkan literatur	32
Tabel 4. 2 Struktur Senyawa Uji.....	33
Tabel 4. 3 Hasil redocking ligan asli HER-2	37
Tabel 4. 4 Hasil interaksi residu asam amino pada ligan asli 03Q	38
Tabel 4. 5 Nilai ΔG ligan hasil Molecular Docking	40
Tabel 4. 6 Hasil interaksi residu asam amino senyawa terpenoid jintan hitam dengan Reseptor HER-2	47
Tabel 4. 7 Hasil interaksi residu asam amino senyawa flavonoid jintan hitam dengan Reseptor HER-2	48
Tabel 4. 8 Hasil interaksi residu asam amino senyawa alkaloid jintan hitam dengan Reseptor HER-2	49
Tabel 4. 9 Sifat Fisikokimia Senyawa Uji	53
Tabel 4. 10 Evaluasi Sifat Fisikokimia Lapatinib.....	55
Tabel 4. 11 Hasil prediksi parameter Adsorpsi pada Senyawa Uji.....	56
Tabel 4. 12 Hasil Prediksi Parameter Distribusi pada Senyawa Uji....	58
Tabel 4. 13 Hasil Prediksi Parameter Metabolisme pada Senyawa Uji	60
Tabel 4. 14 Hasil Prediksi Parameter Ekskresi pada Senyawa Uji.....	61
Tabel 4. 15 Hasil Prediksi Parameter Toksisitas pada Senyawa Uji....	62
Tabel 4. 16 Profil Farmakokinetik Lapatinib.....	65

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Molecular Docking	73
Lampiran 2 Evaluasi sifat fisikokimia dan profil ADMET	78



ABSTRAK

Studi In Silico Senyawa Bioaktif dalam Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) dan Potensinya Terhadap Reseptor HER-2 Sebagai Kandidat Antikanker Payudara

Oleh:

Meifika Nanda Sagina

21106030047

Pembimbing:

Karmanto, S.Si., M.Sc.

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan prevalensi tertinggi di dunia yang disebabkan oleh pertumbuhan sel abnormal pada jaringan payudara. Terapi kanker payudara dengan obat sintetik sering menimbulkan efek samping jangka panjang, sehingga diperlukan alternatif pengobatan berbasis herbal dengan toksisitas rendah. Salah satu tanaman herbal yang dikenal memiliki potensi antikanker adalah jintan hitam (*Nigella sativa* L.) yang mengandung berbagai senyawa bioaktif dari golongan terpenoid, flavonoid, dan alkaloid. Senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi dalam menghambat protein HER-2 yang berperan dalam overekspresi kanker payudara sub tipe HER-2 positif. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan analisis interaksi senyawa bioaktif jintan hitam (carvacrol, thymol, limonene, p-cymene, thymoquinone, catechin, quercetin, kaempferol, nigellidine, dan nigellicine) sebagai ligan potensial yang menghambat protein HER-2 melalui pendekatan in silico serta mengevaluasi sifat fisikokimia dan profil farmakokinetiknya. Hasil prediksi profil farmakodinamik melalui *molecular docking* menghasilkan nilai energi bebas Gibbs (ΔG) dari keseluruhan senyawa dengan nilai terbaik pada senyawa Quercetin yaitu -9,4 kcal/mol. Analisis sifat fisikokimia menunjukkan bahwa 10 senyawa uji memenuhi kriteria *durglikeness* berdasarkan aturan Lipinski. Prediksi profil farmakokinetik dan toksisitas (ADMET) mengungkapkan bahwa senyawa p-cymene, catechin, quercetin, dan kaempferol merupakan kandidat paling aman untuk dikembangkan sebagai obat oral untuk terapi kanker payudara. Temuan ini merekomendasikan penelitian lanjut secara in vitro dan in vivo untuk validasi potensi senyawa-senyawa tersebut.

Kata kunci: Kanker Payudara, *Nigella sativa* L., HER-2, *Molecular Docking*, ADMET

ABSTRACT

In Silico Study of Terpenoid, Flavonoids, and Alkaloids Compound in Black Cumin (*Nigella sativa* L.) and Their Potential Against HER-2 Receptors as Breast Anticancer Candidates

By:

Meifika Nanda Sagina

21106030047

Supervisor:

Karmanto, S.Si., M.Sc.

Breast cancer is one of the most prevalent cancers in the world caused by abnormal cell growth in breast tissue. Breast cancer therapy with synthetic drugs often causes long-term side effects, so an alternative to herbal treatment with low toxicity is needed. One of the herbal plants known to have anticancer potential is black cumin (*Nigella sativa* L.) which contains various bioactive compounds from the terpenoid group, flavonoids, and alkaloids. These compounds have the potential to inhibit the HER-2 protein which plays a role in the overexpression of HER-2-positive subtype breast cancer. This study aims to analyze the interaction of black cumin bioactive compounds (carvacrol, thymol, limonene, p-cymene, thymoquinone, catechin, quercetin, kaempferol, nigellidine, and nigellicine) as potential ligands that inhibit the HER-2 protein through an in-silico approach and evaluate its physicochemical properties and pharmacokinetic profile. The results of pharmacodynamic profile prediction through *molecular docking* produced a Gibbs free energy value (ΔG) of all compounds with the best affinity of Quercetin compounds, which is -9.4 kcal/mol. Analysis of physicochemical properties showed that 10 test compounds met the *durglikeness* criteria based on Lipinski's rule. Predictive pharmacokinetic and toxicity profile (ADMET) revealed that the compounds p-cymene, catechin, quercetin, and kaempferol are the safest candidates to be developed as oral drugs for breast cancer therapy. These findings recommend further research in vitro and in vivo for the potential validation of these compounds.

Keywords: Breast cancer, *Nigella sativa* L., HER-2, Molecular Docking, ADMET

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan tingkat prevalensi tinggi pada wanita diseluruh dunia. Penyakit ini ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal pada jaringan payudara yang mengalami pembelahan secara tidak terkendali hingga terbentuk benjolan yang berpotensi menyebar ke jaringan lain. Berdasarkan data *Global Burden of Cancer Study* pada tahun 2020, persentase kanker payudara sebesar 11,7% dari total seluruh kasus kanker dengan angka kematian diseluruh dunia mencapai 685.000 jiwa. Tingginya prevalensi dan mortalitas kanker payudara menjadikan penyakit ini sebagai masalah kesehatan serius.

Secara ilmiah, kanker payudara memiliki berbagai sub tipe molekuler, salah satunya HER-2 positif yang dikenal lebih agresif, cepat bermetastasis, dan sering dikaitkan dengan prognosis yang buruk. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2) yang berperan penting dalam proliferasi sel. Overekspresi HER-2 ditemukan pada sekitar 20-30% kasus kanker payudara, menyebabkan meningkatnya aktivitas sinyal pertumbuhan sel kanker. Saat ini berbagai pendekatan terapi telah dikembangkan, salah satunya penggunaan obat sintetik trastuzumab dan lapatinib untuk menekan perkembangan kanker payudara sub tipe HER-2 positif. Namun, efektivitas terapi tersebut seringkali terbatas karena adanya resistensi obat, efek samping serius, serta biaya pengobatan yang tinggi.

Alternatif penggunaan senyawa herbal secara umum lebih aman, namun risiko kontaminasi atau adanya reaksi kimia dapat memberikan efek samping yang berat (Zhu et al., 2024). Salah satu tanaman herbal yang potensial adalah jintan hitam yang dilaporkan memiliki aktivitas farmakologis diantaranya efek antioksidan, anti inflamasi, imunomodulator, hingga antikanker. Senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya tergolong dalam metabolit sekunder golongan terpenoid, flavonoid, dan alkaloid, salah satunya seperti thymoquinone telah diteliti mampu menghambat proliferasi serta menginduksi apoptosis pada sel kanker. Untuk eksplorasi potensi senyawa bioaktif tersebut, pendekatan *in silico* seperti *molecular docking* dapat digunakan karena mampu memprediksi interaksi kandidat obat dengan target secara cepat, efisien, dan tanpa memerlukan uji pada hewan. Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini difokuskan pada studi *in silico* senyawa bioaktif jintan hitam terhadap reseptor HER-2 sebagai kandidat antikanker payudara, dengan harapan dapat memberikan informasi awal dalam pengembangan terapi alternatif kanker payudara subtype HER-2 positif yang lebih aman, efektif, dan minim toksisitas.

B. Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini antara lain:

1. Senyawa bioaktif dari jintan hitam yaitu golongan terpenoid, flavonoid, dan alkaloid didapatkan melalui studi literatur beberapa penelitian yang berhasil diidentifikasi menggunakan berbagai instrumen
2. Ligan uji yang digunakan yaitu senyawa dalam jintan hitam berupa golongan terpenoid yaitu carvacrol, thymol, limonene, p-

cymene, thymoquinone, golongan flavonoid yaitu catechin, quersetin, kaempferol, dan golongan alkaloid yaitu nigellidine, dan nigellicine.

3. Protein target (reseptor) yang digunakan yaitu Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2) (PDB ID: 3PP0)
4. Ligan Pembanding yang digunakan adalah Lapatinib
5. Molecular docking ligan uji dengan reseptor HER-2 menggunakan Autdock Vina dalam software PyRx.
6. Penelitian ini terbatas pada studi in silico, evaluasi sifat fisikokimia, dan prediksi ADMET

C. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Apakah senyawa terpenoid, flavonoid, dan alkaloid dalam jintan hitam memiliki profil farmakodinamik yang baik pada protein target HER-2 berdasarkan hasil molecular docking?
2. Bagaimana sifat fisikokimia, profil farmakokinetik, dan toksisitas senyawa terpenoid, flavonoid, dan alkaloid dalam jintan hitam berdasarkan prediksi ADMET?

D. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan, tujuan penelitian ini yaitu:

1. Analisis profil farmakodinamik senyawa terpenoid, flavonoid, dan alkaloid dalam jintan hitam terhadap Protein Target HER-2 melalui molecular docking

2. Evaluasi sifat fisikokimia, profil farmakokinetik, dan toksisitas senyawa senyawa terpenoid, flavonoid, dan alkaloid dalam jintan hitam melalui pendekatan ADMET

E. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu memberikan informasi ilmiah mengenai potensi senyawa senyawa terpenoid, flavonoid, dan alkaloid dalam jintan hitam sebagai inhibitor protein target HER-2 dari segi interaksi molekul dan studi farmakokinetik dan memberikan informasi dasar senyawa dalam jintan hitam untuk penelitian lebih lanjut dalam pengembangan senyawa herbal antikanker payudara.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Hasil *molecular docking* pada senyawa bioaktif jintan hitam (*Nigella sativa* L) dari golongan terpenoid, flavonoid, dan alkaloid memiliki interaksi dengan reseptor HER-2, dengan nilai ΔG terbaik oleh senyawa Quercetin (-9,4 kcal/mol) dengan tipe interaksi meliputi ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan ikatan elektrostatik yang berperan pada stabilitas kompleks ligan-reseptor yang mengindikasikan potensi quercetin sebagai inhibitor HER-2 melalui jalur PI3K.
2. Evaluasi sifat fisikokimia menunjukkan bahwa seluruh senyawa uji memenuhi kriteria *druglikeness* berdasarkan aturan Lipinski. Prediksi farmakokinetik dan toksisitas (ADMET) menunjukkan bahwa senyawa p-cymene, catechin, quercetin, dan kaempferol memiliki profil farmakokinetik dan toksisitas paling aman sehingga berpotensi dikembangkan sebagai kandidat obat oral untuk terapi kanker payudara sub tipe HER-2 positif.

B. Saran

1. Perlu dilakukan *molecular docking* senyawa terpenoid, flavonoid, dan alkaloid dalam jintan hitam terhadap protein target lain seperti ER atau PR yang berkontribusi dalam kanker payudara
2. Modifikasi struktur terutama pada senyawa terpenoid untuk mengurangi permeabilitas sawar darah otak sehingga lebih layak dikembangkan sebagai kandidat obat

3. Perlunya dilakukan simulasi Molecular Dynamics untuk mengetahui stabilitas kompleks kandidat terbaik yaitu p-cymene, catechin dan quercetin terhadap protein target HER-2
4. Perlunya dilakukan studi in vivo dan in vitro senyawa kandidat terbaik yaitu p-cymene, catechin dan quercetin untuk validasi lebih lanjut



DAFTAR PUSTAKA

- Aertgeerts, K., Skene, R., Yano, J., Sang, B. C., Zou, H., Snell, G., Jennings, A., Iwamoto, K., Habuka, N., Hirokawa, A., Ishikawa, T., Tanaka, T., Miki, H., Ohta, Y., & Sogabe, S. (2011). Structural analysis of the mechanism of inhibition and allosteric activation of the kinase domain of HER2 protein. *Journal of Biological Chemistry*, 286(21), 18756–18765. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.206193>
- Agus, A. S., Purnaningtyas, S. R. D., Wahidin, Sari, D. R. T., Ischak, N. I., & Cahyanto, H. N. (2023). *KIMIA MEDISINAL*. PT Global Eksekutif Teknologi. www.globaleksekutifteknologi.co.id
- Amin, S., & Nabila, L. S. (2025). REVIEW ARTIKEL: PERAN PENDEKATAN IN SILICO DALAM KIMIA MEDISINAL UNTUK PERANCANGAN SENYAWA ANTIBIOTIK BARU. *Indonesian Journal of Science*, 1(6).
- Az Zahra, J., Santosa, A., & Do Toka, W. (2024). Karakteristik Klinikopatologi Karsinoma Duktal Invasif di Maluku Utara. *Malahayati Nursing Journal*, 6(9), 3753–3764. <https://doi.org/10.33024/mnj.v6i9.14419>
- Borole, P. G., & Khadse, A. N. (2024). ADMET Predictor-An overview of prediction and evaluation of ADMET properties of drugs and chemicals. *International Journal of Scientific Development and Research*, 9(3), 178–185. www.ijedr.org
- Dai, X., Cheng, H., Bai, Z., & Li, J. (2017). Breast cancer cell line classification and Its relevance with breast tumor subtyping. *Journal of Cancer*, 8(16), 3131–3141. <https://doi.org/10.7150/jca.18457>
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7. <https://doi.org/10.1038/srep42717>

- Ferdian, P. R., Elfirta, R. R., Ikhwan, A. Z. N., Kasirah, K., Haerul, H., Sutardi, D., & Ruhiat, G. (2021). Studi In Silico Senyawa Fenolik Madu sebagai Kandidat Inhibitor Mpro SARS-CoV-2. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 31(3), 213–232. <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i3.4920>
- García, M. A., & Redondo, M. (2017). Protein kinase targets in breast cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(12). <https://doi.org/10.3390/ijms18122543>
- Hakiki, A., Banjarmasin, M., & Selatan, K. (2024). Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- α . *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(2). <https://www.rcsb.org/>.
- Karim, B. K., Tsamarah, D. F., Zahira, A., Rosandi, N. F., Swarga, K. F., Aulifa, D. L., Elaine, A. A., & Sitingjak, B. D. P. (2023). In-Silico Study of Active Compounds in Guava Leaves (*Psidium guajava* L.) as Candidates for Breast Anticancer Drugs. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3, 194–209. <https://www.>
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. In *Advanced Drug Delivery Reviews* (Vol. 46). www.elsevier.com/locate/drugdeliv
- Lukasiewicz, S., Czezelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., & Stanisławek, A. (2021). Breast cancer—epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—An updated review. *Cancers*, 13(17). <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>
- Mursal, M., Ahmad, M., Hussain, S., & Faraz Khan, M. (2024). Navigating the Computational Seas: A Comprehensive Overview of Molecular Docking Software in Drug Discovery. In *Unravelling Molecular Docking - From Theory to Practice* (pp. 1–21). <https://doi.org/10.5772/intechopen.1004802>
- Nurfadhila, L., Muldianah, D., Aprillia Nurdimayanthi, D., Shafira Rahmawati, D., Hartati, H., & Fadhilah, H. (2023). Review Article:

- Utilization of Computational Chemistry with Various Methods in Determining the Design of New Compounds. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6, 555–566. <https://www.journal-jps.com>
- Pires, D. E. V., Blundell, T. L., & Ascher, D. B. (2015). pkCSM: Predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(9), 4066–4072. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00104>
- Rahman, A. U., Abdullah, A., Faisal, S., Mansour, B., & Yahya, G. (2024). Unlocking the therapeutic potential of *Nigella sativa* extract: phytochemical analysis and revealing antimicrobial and antioxidant marvels. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-024-04470-w>
- Raval, K., & Ganatra, T. (2022). Basics, types and applications of molecular docking: A review. *IP International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology*, 7(1), 12–16. <https://doi.org/10.18231/j.ijcaap.2022.003>
- Rizka, A., Khalilul Akbar, M., & Putri, N. A. (2022). CARCINOMA MAMMAE SINISTRA T4bN2M1 METASTASIS PLEURA. In *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh* (Vol. 8, Issue 1).
- Sagitasa, S., Elizabeth, K., Sulaeman, L. I., Rafasafly, A., Syafra, D. W., Kristande, A., & Muchtaridi, M. (2021). Studi In Silico Senyawa Aktif Daun Singawalang (*Petiveria alliacea*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah Untuk Pengobatan Penyakit Diabetes Melitus Tipe-2. *Chimica et Natura Acta*, 9(2), 58–66. <https://doi.org/10.24198/cna.v9.n2.34083>
- Taibi, M., Elbouzidi, A., Haddou, M., Baraich, A., Ou-Yahia, D., Bellaouchi, R., Mothana, R. A., Al-Yousef, H. M., Asehrou, A., Addi, M., Guerrouj, B. El, & Chaabane, K. (2024). Evaluation of the Interaction between Carvacrol and Thymol, Major Compounds of *Ptychotis verticillata* Essential Oil: Antioxidant, Anti-Inflammatory and Anticancer Activities against Breast Cancer Lines. *Life*, 14(8). <https://doi.org/10.3390/life14081037>

- Tilaqza, A., Herbani, M., & Aqilah, Z. (2023). Studi Docking Molekuler Penghambatan Reseptor Neprilysin Bunga Lawang (*Illicium verum*) sebagai Anti Hipertensi dan Prediksi Profil Farmakokinetikanya. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 9(1), 52–62. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v9i1.529>
- Veber, D. F., Johnson, S. R., Cheng, H. Y., Smith, B. R., Ward, K. W., & Kopple, K. D. (2002). Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *Journal of Medicinal Chemistry*, 45(12), 2615–2623. <https://doi.org/10.1021/jm020017n>
- Wargasetia, T. L. (2006). Peran Bioinformatika dalam Bidang Kedokteran. *JKM*, 5, 59–71.
- Widiastuti, Y. (2010). *PENGEMBANGAN FORMULA HERBAL ANTI-KANKER DARI OBAT TRADISIONAL KAYU TUJUH LAPIS (Loranthus Sp.), CAKAR AYAM (Selagine//a tamariscina) DAN TEMU LAWAK (Curcuma xanthorizza) (FASE I)*.
- Wulandari, R. P., Gabriel, K., Nurdin, H. A., Pakhrul, D. H. F., Harits, S. S., Prameswari, N., Pribadi, A. P. A., & Aulifa, D. L. (2023). Indonesian Journal of Chemical Science In Silico Study of Secondary Metabolite Compounds in Parsley (*Petroselinum crispum*) as a Drug Terapy for Blood Cancer (Myeloproliferative Neoplasim (MPN)) targeting JAK-2. *J. Chem. Sci*, 12(2). <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>
- Zhu, K., Yang, X., Tai, H., Zhong, X., Luo, T., & Zheng, H. (2024). HER2-targeted therapies in cancer: a systematic review. In *Biomarker Research* (Vol. 12, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40364-024-00565-1>