



**KAJIAN *IN SILICO* SENYAWA KIMIA AKTIF DARI LENGKUAS  
(*Alpinia galanga L.*) SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan Dalam Menyelesaikan Program  
Sarjana Strata-1 Kimia**

**Oleh:**

**ITQAN ATHAYA AL KHALILY**

**NIM 1911012220017**

**PROGRAM STUDI S-1 KIMIA FAKULTAS MATEMATIKA DAN  
ILMU PENGETAHUAN ALAM UNIVERSITAS LAMBUNG  
MANGKURAT BANJARBARU**

**2023**

**SKRIPSI**

**KAJIAN *IN SILICO* SENYAWA KIMIA AKTIF DARI LENGKUAS  
(*Alpinia galanga L.*) SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA**

Oleh:

**ITQAN ATHAYA AL KHALILY**

**NIM 1911012220017**

Telah dipertahankan di depan dosen peguji pada tanggal 17 Maret 2023

Pembimbing I



Noer Komari, S.Si., M.Kes.  
NIP. 196710101995021001

Pembimbing II



Dr. Samsul Hadi, S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIP. 198210132012121002

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Kimia



Prof. Sunardi, S.Si., M.Sc., Ph.D  
NIP. 197708202005011006

## PERNYATAAN

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.

Banjarbaru, Maret 2023



Itqan Athaya Al Khalily  
NIM 1911012220017

## ABSTRAK

**KAJIAN *IN SILICO* SENYAWA KIMIA AKTIF DARI LENGKUAS (*Alpinia galanga L.*) SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA** (Oleh: Itqan Athaya Al Khalily; Pembimbing: Noer Komari, S.Si., M.Kes., Dr. Samsul Hadi, S.Farm., M.Sc., Apt.; 2022; 70 halaman)

Kanker payudara adalah suatu penyakit terdapat jaringan tumor ganas yang terletak di bagian payudara, baik salah satu sisi maupun kedua sisinya. Salah satu penyebab kanker payudara adalah terdapat overekspresi pada gen ER dan HER2. Lengkuas (*Alpinia galanga L.*) dapat menjadi alternatif dalam pengobatan antikanker payudara karena terdapat senyawa-senyawa pada lengkuas yang diprediksi dapat menghalau overekspresi gen pencetus kanker payudara. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan senyawa kimia dari rimpang lengkuas (*Alpinia galanga L.*) yang berpotensi sebagai antikanker payudara dan menjelaskan mekanisme interaksi senyawa uji sebagai ligan dengan reseptor. Senyawa dari Lengkuas (*Alpinia galanga L.*) yang berpotensi sebagai obat antikanker dengan parameter berupa data  $\Delta G$ , interaksi residu pada reseptor ER (PDB ID: 5TOA) dan HER2 (PDB ID:3RCD) Menggunakan metode *molecular docking* serta studi farmakofor menggunakan filter pkCSM dan SwisADME. Hasil simulasi *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa uji 8 memiliki nilai  $\Delta G$  terendah pada reseptor ER sebesar -8,75 kkal/mol dan -8,29 kkal/mol pada HER2. Senyawa 46 yang potensial sebagai obat antikanker payudara pada reseptor ER memiliki Interaksi pada residu LEU<sup>298</sup>; LEU<sup>301</sup>; MET<sup>336</sup>; LEU<sup>298</sup>; MET<sup>295</sup>; ALA<sup>302</sup>; LEU<sup>339</sup>; MET<sup>340</sup>; LEU<sup>343</sup>; PHE<sup>356</sup>; LEU<sup>380</sup>; GLU<sup>305</sup>; LEU<sup>490</sup>; HIS<sup>475</sup>; GLY<sup>472</sup>; LEU<sup>476</sup> ARG<sup>346</sup>; dan ILE<sup>376</sup>. Senyawa 46 yang potensial sebagai obat antikanker payudara pada reseptor HER2 memiliki Interaksi pada residu ASP<sup>863</sup>; SER<sup>783</sup>; ALA<sup>751</sup>; VAL<sup>734</sup>; LYS<sup>753</sup>; GLY<sup>804</sup>; LEU<sup>800</sup>; GLN<sup>799</sup>; ALA<sup>751</sup>; VAL<sup>734</sup>; PHE<sup>1004</sup>; LEU<sup>852</sup>; LEU<sup>785</sup>; MET<sup>801</sup>; LYS<sup>753</sup>; PHE<sup>864</sup>; ILE<sup>752</sup>; dan ARG<sup>784</sup>. Senyawa uji 46 potensial sebagai obat antikanker pada reseptor ER dan HER2 memiliki nilai LD50 sebesar 2,09; nilai LOAEL sebesar 1,616; golongan toksistas GHS V; nilai bioavailabilitas sebesar 0,55; tidak memiliki sifat hepatotoxicity dan skin sensitisation, serta larut dalam air.

**Kata kunci:** lengkuas, kanker payudara, *in silico*, HER2, ER

## ABSTRACT

***IN SILICO* STUDY OF LENGKUAS (*Alpinia galanga L.*) ACTIVE COMPOUNDS AS AN ANTI BREAST CANCER** (By: Itqan Athaya Al Khalily; Pembimbing: Noer Komari, S.Si., M.Kes., Dr. Samsul Hadi, S.Farm., M.Sc., Apt.; 2022; 70 pages)

Breast cancer is a disease there is malignant tumor tissue located in the breast, either one side or both sides. One of the causes of breast cancer is overexpression of the ER and HER2 genes. Galangal (*Alpinia galanga*) can be an alternative in breast cancer treatment because there are compounds in galangal that are predicted to block the overexpression of genes that to trigger breast cancer. The purpose of this study was to determine the chemical compounds from galangal (*Alpinia galanga L.*) rhizome that have potential as anti-breast cancer and explain the mechanism of interaction of the tested compounds as ligands with receptors. Compounds from Galangal (*Alpinia galanga L.*) which have potential as anticancer drugs with parameters in the form of  $\Delta G$  data, interaction residues on ER receptors (PDB ID: 5TOA) and HER2 (PDB ID: 3RCD) Using the molecular *docking* method and pharmacophore studies using pkCSM and SwissADME filters. The results of the molecular *docking* simulation show that test compound 8 had the lowest  $\Delta G$  value at the ER receptor at -8.75 kcal/mol and -8.29 kcal/mol at HER2. Compound 46 which has potential as a breast anticancer drug at the ER receptor has an interaction with the residue; LEU<sup>298</sup>; LEU<sup>301</sup>; MET<sup>336</sup>; LEU<sup>298</sup>; MET<sup>295</sup>; ALA<sup>302</sup>; LEU<sup>339</sup>; MET<sup>340</sup>; LEU<sup>343</sup>; PHE<sup>356</sup>; LEU<sup>380</sup>; GLU<sup>305</sup>; LEU<sup>490</sup>; HIS<sup>475</sup>; GLY<sup>472</sup>; LEU<sup>476</sup> ARG<sup>346</sup>; and ILE<sup>376</sup>. Compound 46 which has potential as a breast anticancer drug at the HER2 receptor has an interaction with the residue ASP<sup>863</sup>; SER<sup>783</sup>; ALA<sup>751</sup>; VAL<sup>734</sup>; LYS<sup>753</sup>; GLY<sup>804</sup>; LEU<sup>800</sup>; GLN<sup>799</sup>; ALA<sup>751</sup>; VAL<sup>734</sup>; PHE<sup>1004</sup>; LEU<sup>852</sup>; LEU<sup>785</sup>; MET<sup>801</sup>; LYS<sup>753</sup>; PHE<sup>864</sup>; ILE<sup>752</sup>; and ARG<sup>784</sup>. The test compound 46 has potential as an anticancer drug at the ER and HER2 receptors with an LD50 value of 2.09; LOAEL value of 1.616; bioavailability value of 0.55; GHS Toxicity category V does not have hepatotoxicity and skin sensitization properties, and is soluble in water.

**Keywords:** lengkuas, breast cancer, *in silico*, HER2, ER

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Kajian *In silico* Senyawa Aktif dari Lengkuas (*Alpinia galanga L.*) Sebagai Antikanker Payudara”. Penyusunan skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa adanya bantuan, dukungan, serta kemurahan hati berbagai pihak. Oleh sebab itu penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Noer Komari, S.Si., M.Kes selaku Dosen Pembimbing I yang telah bersedia membimbing penulis dari awal penelitian hingga akhir penelitian, memberikan banyak ilmu pengetahuan, motivasi, kritik, dan saran serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Dr. Samsul Hadi, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing II yang juga telah bersedia membimbing penulis dari awal penelitian hingga akhir penelitian, memberikan banyak ilmu pengetahuan, motivasi, kritik, dan saran serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Dr. Tanto Budi Susilo, S.Si., M.Si. dan bapak Rahmat Eko Sanjaya S.Pd., M.Si selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik dan saran agar skripsi ini menjadi lebih baik.
4. Staf dosen pengajar di Program Studi Kimia yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan membantu pelaksanaan penelitian selama penulis menempuh pendidikan di FMIPA ULM.
5. Diri saya sendiri yang telah berjuang mengalahkan rasa malas, ketidakpercayaan diri dan kesedihan saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Kedua orang tua saya yaitu Dr. Achmad Jaelani, S.Pt., M.Si dan Early Yolanda yang telah memberikan kasih sayang yang tak terhingga, mendidik, mendoakan, dan memberikan dukungan baik dalam bentuk riil maupun materil.
7. Nafisah, M. Insan Zakia Safar, dan Muhammad Ehsan yang telah menjadi teman saat penelitian, dan telah mendukung serta membantu menyelesaikan penelitian serta skripsi ini.

8. Aisyah Puteri Azzahra yang telah menjadi teman seperjuangan selama perkuliahan, memberikan kesenangan, canda tawa, tempat curhat, serta motivasi, dan saran dalam penulisan skripsi, serta teman-teman angkatan 2019 yang, memberikan dukungan dan semangat selama berkuliah di Prodi Kimia FMIPA ULM.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, segala saran dan masukan dari berbagai pihak selalu diharapkan untuk perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini.

Banjarbaru, Maret 2023

Itqan Athaya Al Khalily  
NIM 1911012220017

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>6</b>
2.1 Lengkuas ( <i>Alpinia galanga L.</i> ) .....	6
2.1.1 Klasifikasi Lengkuas.....	6
2.2 Senyawa Kimia pada Lengkuas .....	7
2.3 Senyawa Kimia dari Lengkuas ( <i>Alpinia galanga L.</i> ) yang Berperan Sebagai Antikanker.....	8
2.4 Kanker Payudara .....	9
2.4.1 Faktor Resiko Kanker Payudara .....	10
2.4.2 Klasifikasi Kanker Payudara.....	11
2.5 Mekanisme Kanker Payudara .....	15
2.5.1 <i>Human epidermal growth factor receptor-2 (HER2)</i> .....	15
2.5.2 <i>Esterogen Receptor (ER)</i> .....	17
2.6 <i>Molecular docking</i> .....	18
2.7 SWISS ADME .....	19
2.8 pkCSM (Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic and Toxicity Properties Using Graph-Based Signatures).....	20
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	<b>22</b>
3.1 Waktu dan Tempat .....	22
3.2 Alat .....	22
3.3 Bahan .....	22
3.4 Prosedur Kerja.....	25

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>28</b>
4.1 Skrinning senyawa Uji menggunakan SwissADME dan pkCSM .....	28
4.1.1 Preparasi Ligan dan Protein Reseptor .....	35
4.2 Senyawa Uji pada Lengkuas ( <i>Alpinia galanga L.</i> ) .....	38
4.3 Validasi Penautan Molekul ( <i>Molecular Docking</i> ) .....	41
4.3.1 Validasi <i>Docking</i> Parameter.....	41
4.3.2 <i>Molecular Docking</i> Senyawa Uji dengan Protein Reseptor Human Epidermal Growth 2 (HER2) dan Estrogen Receptor (ER) .....	46
4.3.3 Gambar Ikatan Kimia pada <i>Molecular Docking</i> .....	49
4.4 Protein Senyawa Inhibitor ER dan HER.....	65
4.5 Hasil Screening dengan pkCSM, SwissADME, dan <i>Molecular Docking</i> ..	69
<b>BAB V PENUTUP</b>	<b>73</b>
5.1 Kesimpulan .....	73
5.2 Saran.....	73
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Stadium pada Kanker Payudara.....	13
2. Daftar Senyawa Ligan Uji Lengkuas ( <i>Alpinia galanga L.</i> ).....	23
3. Hasil Analisis menggunakan pkCSM dan SwissADME.....	29
4. Radius keseimbangan dan parameter yang baik Untuk Autogrid dan Autodock .....	43
5. Hasil validasi <i>docking</i> protein reseptor HER2 beserta ligan alaminya...	44
6. Hasil validasi <i>docking</i> protein reseptor ER beserta ligan alaminya .....	45
7. Hasil interaksi senyawa uji dengan reseptor ER .....	48
8. Hasil interaksi senyawa uji dengan protein reseptor HER2 .....	50
9. Senyawa yang berpotensi sebagai antikanker payudara pada reseptor ER .....	57
10. Senyawa yang berpotensi sebagai antikanker payudara pada reseptor HER2 .....	65
11. Senyawa yang berpotensi sebagai antikanker payudara pada reseptor HER2 .....	67

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman Lengkuas ( <i>Alpinia galanga L.</i> ).....	7
2. Jalur persinyalan HER2.....	16
3. Jalur persinyalan estrogen genomik dan non-genomik.....	18
4. Struktur Protein Reseptor <i>Human Epidermal Growth Receptor 2</i> (HER2) dan <i>Estrogen Receptor (ER)</i> .....	35
5. Protein reseptor (HER2) yang terpreparasi, ligan alami yang terpreparasi dan Ligan obat (Trastuzumab) .....	36
6. Protein reseptor (ER) yang terpreparasi dan ligan alami yang terpreparasi.....	37
7. Hasil preparasi ligan uji .....	38
8. Interaksi antara ligan alami dan reseptor HER2 .....	44
9. Hasil Ligan alami HER2 dan ligan HER2 yang telah <i>didocking</i> .....	45
10. Interaksi antara ligan alami dan reseptor ER .....	46
11. Interaksi antara ligan alami dan reseptor HER2 .....	46
12. Interaksi reseptor ER (ID: 5TOA) dengan senyawa uji .....	55
13. Interaksi reseptor HER2 (ID: 3RCD) dengan senyawa uji .....	63

## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran

1. Perhitungan  $\Delta G_{\text{Bind}}$  dan Konstanta Inhibisi senyawa uji
2. Diagram alir prosedur penelitian
3. Tampilan protein HER2 dengan kode 3RCD yang diunduh melalui *website*:  
<https://www.rcsb.org/>
4. Tampilan protein ER dengan kode 5TOA yang diunduh melalui *website*:  
<https://www.rcsb.org/>
5. Tampilan ukuran *grid box* dari protein ER PDB ID: 5TOA saat proses *re-docking* menggunakan aplikasi *AutoDock Vina* dan nilai  $\Delta G$  serta  $K_i$  hasil *docking*
6. Tampilan ukuran *grid box* dari protein HER2 PDB ID: 3RCD saat proses *re-docking* menggunakan aplikasi *AutoDock Vina* dan nilai  $\Delta G$  serta  $K_i$  hasil *docking*
7. Data hasil *docking* senyawa uji dengan protein ER (5TOA)
8. Data hasil *docking* senyawa uji dengan protein HER2 (3RCD)
9. Daftar Singkatan Asam Amino
10. Daftar Riwayat Hidup

