

PENDEKATAN DOCKING MOLEKULAR EUGENOL SEBAGAI INHIBITOR SEL KANKER PAYUDARA MCF-7 DAN ANTIOKSIDAN ROS 1

Putri Helena Junjung Buih^{1*}, Yuniarti Suryatinah², Nadya Putri Auliya Serawaidi³

Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat^{1,2}, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Abdurrah³

*Corresponding Author : putri.helena@ulm.ac.id

ABSTRAK

Eugenol atau yang biasa disebut minyak cengkeh merupakan salah satu senyawa aromatik yang terkandung dalam tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Efektivitas eugenol sebagai senyawa antioksidan telah ditunjukkan di beberapa studi in vitro. Aktivitas antioksidan sangat berpengaruh terhadap potensinya sebagai antikanker. Tujuan utama docking molekular adalah untuk memperkirakan struktur kompleks antara ligan dan reseptor melalui pendekatan komputasi, guna memperoleh pemahaman mengenai afinitas dan orientasi ikatan yang paling stabil di antara keduanya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas eugenol sebagai antioksidan terhadap radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS1) kinase dan mengetahui potensi aktivitas yang dapat ditimbulkan sebagai antikanker dengan mengamati daya hambat terhadap sel kanker payudara *Michigan Cancer Foundation* (MCF-7) secara *in silico* dengan metode docking molekular. Tahapan penelitian yang dilakukan meliputi penyiapan database struktur ligan eugenol dan protein radikal bebas ROS1 kinase dan sel kanker payudara MCF-7 menggunakan aplikasi Biovia Discovery Studio, dilanjutkan dengan docking senyawa eugenol pada protein antioksidan ROS dan sel MCF-7 menggunakan aplikasi Autodock Vina dan visualisasi hasil penambatan ligan-protein dengan menggunakan aplikasi Ligplot+ v2.2. Studi docking molekular ini menunjukkan bahwa senyawa eugenol memiliki afinitas (energy ikatan) dan membentuk ikatan hydrogen dengan radikal bebas ROS1 kinase dan sel MCF-7 masing-masing sebesar -5,7 Kkal/mol dan -6,6 Kkal/mol. Sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa eugenol yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan berpotensi dalam menghambat sel kanker payudara MCF-7 karena menghasilkan energi ikatan (afinitas) yang baik.

Kata kunci : docking molecular, eugenol, MCF-7, ROS 1

ABSTRACT

Eugenol, commonly known as clove oil, is an aromatic compound found in *Syzygium aromaticum* (clove) plants. The effectiveness of eugenol as an antioxidant compound has been demonstrated in several in vitro studies. Antioxidant activity plays a crucial role in determining its potential as an anticancer agent. Molecular docking's main goal is to use computational techniques to anticipate the ligand-receptor complex, which gives information on the binding affinity and the most energetically advantageous binding orientation between the interacting molecules. By evaluating eugenol's inhibitory impact on breast cancer cells MCF-7 (*Michigan Cancer Foundation*) in silico using the molecular docking approach, this study seeks to investigate its potential anticancer activity as well as its efficacy as an antioxidant against the free radical *Reactive Oxygen Species* (ROS1) kinase. The research procedures included preparing the ligand (eugenol) and protein structures of ROS1 kinase and MCF-7 breast cancer cells using Biovia Discovery Studio, followed by docking eugenol with the ROS antioxidant protein and MCF-7 cells using AutoDock Vina, and visualizing the ligand-protein interactions with Ligplot. The molecular docking results showed that eugenol exhibited binding affinities (binding energies) of -5.7 kcal/mol with ROS1 kinase and -6.6 kcal/mol with MCF-7 cells, respectively, forming hydrogen bonds in both interactions. Based on its positive binding affinity values, it can be inferred that eugenol has antioxidant action and shows promise as an inhibitor of MCF-7 breast cancer cells.

Keywords : eugenol, MCF-7, molecular docking, ROS 1

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia memanfaatkan kekayaan keanekaragaman hayati sebagai landasan utama dalam praktik pengobatan tradisional, berbekal pengetahuan empiris yang diturunkan secara turun-temurun. Berbagai tanaman obat digunakan sebagai Upaya pencegahan maupun penyembuhan berbagai kondisi kesehatan (Fitria et al., 2025). Senyawa antioksidan kuat yang terkandung pada ekstrak bunga cengkeh meliputi eugenol, eugenol asetat, β -kariofilen, α -humulenene (Haro-González et al., 2021). Ekstrak bunga cengkeh juga berperan sebagai antioksidan dengan menetralkan oksidan bebas dan meningkatkan enzim antioksidan (Luvianto et al., 2024). Eugenol memiliki aktivitas antioksidan yang kuat untuk mengurangi efek dari radikal bebas dan mengurangi Tingkat peroksidasi lipid (Marmouzi et al., 2019). “Oksidasi dapat disebabkan oleh radikal bebas atau oksigen reaktif, sehingga digunakan antioksidan yang berfungsi untuk menghambat atau memperlambat proses oksidasi dan mencegah kerusakan sel” (Fransiska et al., 2023).

Dengan menangkal radikal bebas dan menurunkan ion superoksida, antioksidan dapat mencegah produksi ROS. Antioksidan tubuh bekerja sebagai mekanisme pertahanan untuk menjaga radikal bebas dalam keseimbangan dinamis, memicu sistem pertahanan antioksidan, menyeimbangkan antioksidan pelindung dan kerusakan oksidatif, serta mengurangi stres oksidatif (Fransiska et al., 2023). Dengan menetralkan radikal bebas, antioksidan dianggap mampu mencegah dan melindungi tubuh dari kerusakan yang terkait dengan penyakit degeneratif. Beberapa penelitian telah menunjukkan eugenol memiliki sifat sebagai antiinflamasi, neuroprotektif, antipiretik, antioksidan, antijamur dan analgesik. Sebagai senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan, potensi sebagai antikanker juga telah banyak diteliti. Proliferasi sel yang berlebihan, tidak teratur, dan ganas yang dapat merusak dan menyebar ke jaringan lain merupakan ciri khas kanker. Kanker adalah salah satu penyakit dengan angka kematian tertinggi di dunia karena bermanifestasi sebagai massa yang membesar di bagian tubuh tertentu.

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan bahwa kanker membunuh 9,6 juta orang di seluruh dunia, dengan Asia menyumbang lebih dari 57% dari kematian tersebut. Kanker payudara adalah tumor ganas yang dapat menyebar ke organ atau jaringan lain di dekat payudara. Pada tahun 2018, terdapat 2,1 juta kasus kanker payudara pada wanita di seluruh dunia, dan 627.000 kasus di antaranya mengakibatkan kematian (WHO, 2020). “Di Indonesia, kanker payudara merupakan kanker dengan prevalensi tertinggi pada wanita dengan angka kejadian di tahun 2019 sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000” (Kemenkes RI, 2019). Menurut penelitian Mohtar dkk. (2021), eugenol dalam cengkeh berinteraksi dengan reseptor ER- α , ER- β , dan Her-2 secara *in silico*, menunjukkan bahwa ia mungkin dapat digunakan sebagai agen antikanker payudara dengan nilai RMSD 0,000 Å untuk setiap reseptor. Sifat antikarsinogenik cengkeh telah diteliti secara *in vitro* pada berbagai jenis sel, namun masih sangat sedikit penelitian *in vivo*. Ekstrak cengkeh menunjukkan efek antiproliferasi dengan nilai IC₅₀ yang tinggi pada sel kanker, menurut percobaan yang dilakukan secara *in vitro* pada sel kanker payudara MCF-7 dan HepG-2 (Mekky dkk., 2024).

Sel MCF-7 adalah jenis sel yang dikategorikan sebagai adenokarsinoma payudara manusia. Sel ini dikatakan mendukung ciri-ciri epitel kelenjar payudara yang terdiferensiasi dan merupakan produk dari banyak efusi. “Sel ini juga tergolong sel yang sering digunakan pada model penelitian mengenai kanker payudara manusia” (Lelita et al., 2017). Sel MCF-7 mengandung reseptor estrogen fungsional yang dapat menstimulasi proliferasi sel secara *in vitro*. Pengujian dengan metode docking molekuler ini bertujuan untuk mengetahui potensi afinitas (energi ikatan). Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan baik secara *in vitro* maupun *in vivo* untuk menguji aktivitas antioksidan eugenol dan kemampuannya untuk menghentikan

perkembangan sel kanker payudara MCF-7. Penambatan molekuler adalah langkah pertama sebelum melakukan studi lebih lanjut. Teknik ini merupakan bagian penting dari proses penelitian dan penemuan obat *in silico*. Dengan mensimulasikan interaksi antara molekul kecil (ligan) dan protein pada tingkat atom, penambatan molekuler membantu mengklarifikasi jalur biokimia yang mendasarinya dan menunjukkan bagaimana ligan berperilaku pada situs pengikatan protein target. Secara umum, tujuan utama dari *molecular docking* adalah memperkirakan struktur kompleks antara ligan dan reseptor melalui pendekatan komputasi, guna memperoleh pemahaman mengenai afinitas dan orientasi ikatan yang paling stabil di antara keduanya (Kenryori et al., 2022).

Docking molekuler merupakan alat yang digunakan dalam bidang biologi molekuler struktural untuk mendesain obat menggunakan komputer sebagai salah satu tahapan awal untuk menemukan senyawa aktif yang berpotensi sebagai pengobatan penyakit (Fransiska et al., 2023). Prediksi aktivitas senyawa dapat dilakukan sebelum diujikan ke hewan uji melalui docking molekuler. Studi memiliki tujuan mengamati potensi eugenol sebagai antioksidan ROS-1 dan antikanker payudara sel MCF-7.

METODE

Bahan dan Alat

Perangkat keras laptop ACER dengan spesifikasi Windows 10 64-bit digunakan untuk studi *in silico* ini. Autodock Vina digunakan untuk mengkonversi format file dari .pdb ke .pdbqt dan melakukan proses docking molekul ligan dan protein/senyawa uji. Biovia Discovery Studio Visualizer kemudian digunakan untuk mempersiapkan ligan dan protein sebelum proses docking, dan Ligplot digunakan untuk menganalisis profil interaksi antara protein dan ligan. Struktur tiga dimensi senyawa eugenol (2-metoksi-4-prop-2-enilfenol) diperoleh dari <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> dan sel kanker payudara MCF-7 dengan kode ID PDB 2W3L dan protein radikal bebas Reactive Oxygen Species (ROS1) kinase dengan kode ID PDB 3ZBF diambil dari www.pdb.org.

Jalannya Penelitian

Preparasi Protein dan Ligan

Perangkat lunak Biovia Discovery Studio Visualizer digunakan untuk memisahkan ikatan protein dari ligan aslinya dan menghilangkan molekul udara darinya. Hasilnya direkam dalam format .pdb. Protein sel kanker dan antioksidan dipreparasi menggunakan program Autodock 4.2 untuk menambah ikatan hydrogen dan diikat dengan ligan untuk proses preparasi ke dalam gridbox (Herdi Al Huda et al., 2020). Protein sel kanker payudara MCF-7 (Michigan Cancer Foundation) digunakan dalam penelitian ini. Protein ini diperoleh dari preparasi protein kinase radikal bebas Reactive Oxygen Species (ROS1) dan sel kanker payudara MCF-7. Proses dimulai dengan memilih bentuk aktif protein yang berikatan dengan ligan asli yang diperoleh dari PDB. Selanjutnya ligan natif dan protein dipisahkan menggunakan program *Biovia Discovery Studio* untuk menyediakan ruang bagi ligan yang baru yaitu senyawa eugenol sehingga diketahui bentuk dan koordinat pocket sebagai bahan untuk docking molekuler.

Validasi Metode *Docking*

Setelah semua prosedur persiapan ligan dan protein selesai, senyawa uji di-docking. Penambatan ligan-reseptor dilakukan dengan menentukan posisi grid box terlebih dahulu menggunakan program Autodock Vina. Menurut Lelita, et al (2017), grid box berfungsi sebagai area penambatan (*binding site*) tempat proses docking berlangsung. Parameter yang diatur pada tahap ini mencakup nilai *center_x*, *center_y*, dan *center_z* sebagai titik pusat

koordinat. Ukuran grid box tetapkan melalui penyesuaian nilai spacing (dalam satuan Åmstrong).

Simulasi Docking

Langkah selanjutnya adalah menggunakan ukuran kotak grid $102 \times 98 \times 92$ Å untuk mencakup semua residu asam amino penting guna menentukan hubungan pengikatan antara ligan dan protein kinase Reactive Oxygen Species 1 (ROS1). Protein kanker payudara Michigan Cancer Foundation-7 (MCF-7) kemudian di-docking menggunakan grid berukuran $92 \times 76 \times 80$ Å. Docking dilakukan secara independen menggunakan AutoDock Vina melalui command prompt setelah kotak grid diposisikan pada situs pengikatan ligan. Untuk mengidentifikasi residu asam amino yang berinteraksi, hasil docking menghasilkan file *.pdbqt dengan nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) dan afinitas pengikatan. Data ini kemudian divisualisasikan menggunakan LigPlot untuk analisis tambahan.

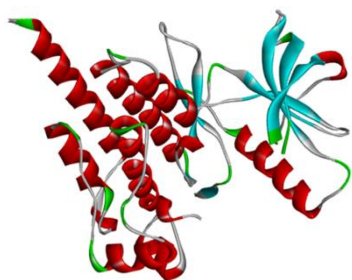
Analisis Data

Nilai energi ikat dalam satuan kcal/mol diperoleh melalui eksperimen penambatan ligan. Hasil analisis interaksi protein diperoleh dalam bentuk daftar asam amino di area *active site* yang berinteraksi dengan ligan. Daftar ini selanjutnya dievaluasi untuk mengidentifikasi kemiripannya dan dibandingkan dengan natif ligan (Setiawansyah et al., 2024). Parameter evaluasi berupa orientasi struktur ligan, interaksi hidrofobik, ikatan hidrogen yang terbentuk serta nilai energi bebas dari proses penambatan molekul masing-masing ligan. Apabila nilai energi *docking* dari setiap senyawa uji menunjukkan angka yang lebih rendah dibandingkan energi *docking* ligan asli pada reseptornya, maka senyawa uji tersebut berpotensi bertindak sebagai inhibitor yang mampu menghambat proliferasi sel kanker dan antioksidan ROS1. Dengan demikian, senyawa-senyawa tersebut dapat dipertimbangkan sebagai kandidat bahan obat alternatif dengan aktivitas antikanker dan antioksidan

HASIL

Preparasi protein dan ligan

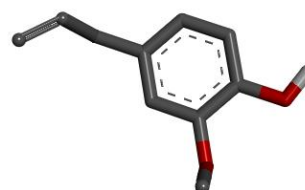
Preparasi protein radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS1) kinase dengan kode pdb id: 3ZBF (Gambar 1) serta sel kanker payudara MCF-7 dengan kode pdb id: 2W3L (Gambar 2) diawali dengan memilih protein dalam bentuk aktif yang berikatan dengan ligan natif yang diunduh dari *Protein Data Bank* (PDB). Selanjutnya ligan natif dan protein dipisahkan menggunakan program *Biovia Discovery Studio* untuk menyediakan ruang bagi ligan yang baru yaitu senyawa eugenol (Gambar 3). sehingga diketahui bentuk dan koordinat pocket sebagai bahan untuk docking molekular.



Gambar 1. Struktur radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS1) kinase yang berisi molekul Crizotinib (pdb id:3ZBF)



Gambar 2. Struktur protein kinase sel kanker payudara *Michigan Cancer Foundation* (MCF-7) (pdb id:2W3L)



Gambar 3. Struktur senyawa eugenol

Simulasi Docking dan Visualisasi Hasil Docking

Penambatan ligan-reseptor dilakukan menggunakan program Autodock Vina. Tahap pertama menentukan besaran ikatan antara protein radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS1) kinase dan ligan yang dibentuk dengan dimensi sebesar (102x98x92) Å untuk dapat melingkupi seluruh residu asam amino yang terdapat dalam ikatan ligan-protein ROS1. Grid box dibentuk di lokasi struktur ligan yang terbentuk, proses docking dilakukan terpisah untuk masing-masing grid pada program Autodock Vina. Selanjutnya proses docking dilakukan melalui command prompt yang selanjutnya memberikan hasil docking molekul dengan format *.pdbqt untuk dilanjutkan ke tahapan visualisasi docking. Setelah tahapan pertama selesai dan diperoleh hasil simulasi docking nya, dilanjutkan dengan tahapan kedua, yaitu menentukan besaran ikatan ligan dengan protein sel kanker payudara MCF-7 dengan metode yang sama dengan tahap pertama. Besaran dimensi yang digunakan sebesar (92x76x80) Å untuk dapat melingkupi seluruh residu asam amino yang terdapat dalam ikatan ligan-protein. Kemudian tahapan selanjutnya sama seperti yang dilakukan pada tahap pertama. Visualisasi interaksi ligan-reseptor dilakukan dengan program Ligpot+ v2.2.

Analisis Hasil Simulasi Docking

Docking ligan uji dilakukan untuk menghasilkan nilai *binding energy* dalam satuan kkal/mol. Parameter evaluasi berupa orientasi struktur ligan, interaksi hidrofobik, ikatan hidrogen yang terbentuk serta nilai energi bebas dari proses penambatan molekul masing-masing ligan.

PEMBAHASAN

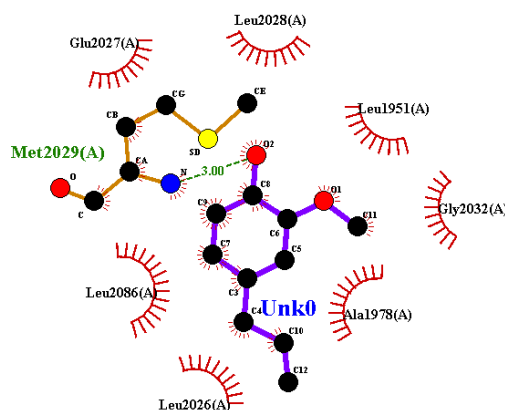
Untuk ligan uji dan referensi, penambatan molekuler menghasilkan nilai energi pengikatan terendah. Untuk menentukan residu asam amino yang terlibat dan jenis ikatan yang terbentuk antara bahan kimia uji dan protein target, analisis interaksi residu asam amino dilakukan menggunakan alat Ligplot (Ayubbi dkk., 2023). Nilai RMSD yang diperoleh dari metode validasi digunakan untuk mengevaluasi variasi orientasi ikatan kristalografi di situs aktif protein dari banyak posisi dengan ligan yang sama. Nilai RMSD dibagi menjadi tiga kelompok: $RMSD > 3,0 \text{ Å}$, $RMSD < 2,0 \text{ Å}$, dan $RMSD$ antara 2,0 dan 3,0 Å. Kesepakatan posisi yang tinggi ditunjukkan oleh nilai $RMSD < 2,0 \text{ Å}$, lokasi yang dapat diterima dengan kemungkinan variasi yang moderat ditunjukkan oleh $RMSD 2,0-3,0 \text{ Å}$, dan posisi yang tidak tepat ditunjukkan oleh $RMSD > 3,0 \text{ Å}$. Menurut standar ini, temuan validasi metode penambatan molekuler pada struktur 4NRE dengan ligan alaminy menunjukkan hasil yang memuaskan, dengan kotak grid koordinat yang valid yang dapat digunakan sebagai referensi untuk menentukan lokasi penambatan molekuler selanjutnya (Chairunisa et al., 2023).

Agar proses penambatan terjadi secara terarah di area yang berdekatan dengan situs aktif enzim, kotak grid berfungsi sebagai area yang membatasi mobilitas ligan selama interaksi dengan enzim. Nilai energi pengikatan yang dipilih adalah yang terendah (paling negatif) dari semua data penambatan, menunjukkan interaksi yang paling stabil. Tingkat keterikatan molekul obat dengan reseptornya dikenal sebagai afinitas pengikatan (afinitas aktivitas) “Nilai *binding affinity* yang semakin kecil menunjukkan afinitas ligan–reseptor yang semakin tinggi, sedangkan nilai yang lebih besar menandakan afinitas yang lebih lemah” (Weni et al., 2020). Eugenol adalah ligan yang digunakan dalam penelitian ini. Dengan rumus 2-metoksi-4-prop-2-enilfenol, eugenol merupakan salah satu zat aktif yang ditemukan dalam minyak atsiri yang terbuat dari cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Penggunaan eugenol sebagai ligan dalam studi docking molekuler bertujuan untuk mengevaluasi potensi sebagai senyawa bioaktif terhadap berbagai target protein termasuk reseptor antioksidan dan antikanker. Protein radikal bebas ROS1 merupakan makromolekul radikal yang mengandung oksigen yang mampu berdiri

sendiri dengan satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Namun, istilah ROS paling sering diperluas untuk senyawa yang mengandung oksigen reaktif tanpa elektron tidak berpasangan, seperti hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen singlet (O_2).

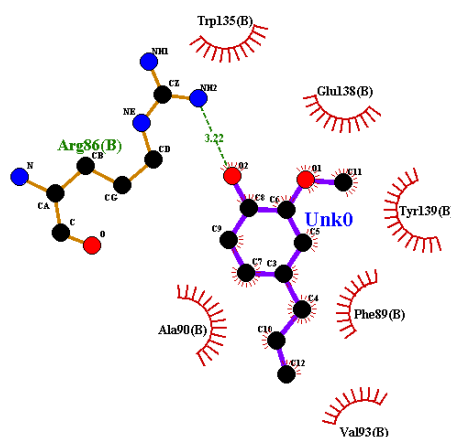
Dengan menggunakan Biovia Discovery Studio, protein dan ligan dibuat untuk mendapatkan protein tanpa ligan dan udara. Ikatan hidrogen polar ditambahkan menggunakan perangkat lunak Autodock Vina, yang kemudian digabungkan dengan ligan dan ditempatkan dalam kotak grid (Diyan et al., 2021). Tujuan penggunaan kotak grid dalam validasi docking molekuler adalah untuk memastikan ukuran dan nilai koordinat situs interaksi ligan-protein. Kotak grid harus berisi semua ligan dan protein. Tujuan dari teknik optimasi kotak grid adalah untuk menentukan pusat massa dan dimensinya. Orientasi struktural ligan, deviasi akar kuadrat rata-rata (RMSD), interaksi hidrofobik, ikatan hidrogen yang dihasilkan, dan nilai energi bebas dari proses penambatan molekuler setiap ligan semuanya dianalisis dalam penelitian ini. Interaksi antara ligan dan asam amino dalam protein ROS1 dan MCF-7 berbentuk data energi ikatan (afinitas) dengan nilai RMSD < 2. Stabilitas hubungan ikatan antara ligan dan protein penambatannya pada situs pengikatan ditunjukkan oleh energi ikatan, yang merupakan ukuran stabilitas konformasi antara ligan dan reseptor. Hubungan antara ligan dan reseptor akan lebih stabil dengan energi yang lebih besar.

Hasil yang diperoleh setelah penambatan molekul antara ligan dan protein ROS1 (Gambar 4) adalah nilai energi ikatan (afinitas) sebesar -5,7 Kkal/mol dengan nilai RMSD sebesar 0,000 merupakan mode terendah dari 9 hasil yang diperoleh. Energi ikatan (afinitas) untuk senyawa antioksidan memiliki nilai yang berkebalikan, semakin kecil nilainya maka efektivitasnya sebagai antioksidan semakin besar. Hal ini menunjukkan afinitas kuat senyawa eugenol terhadap protein radikal bebas ROS1. Ligplot digunakan untuk memeriksa pembentukan ikatan antara ligan dan protein. Eugenol dan asam amino Met2029 (A) membentuk ikatan hidrogen dengan jarak ikatan 3,00 Å melalui atom N=O. Beberapa asam amino yang juga berinteraksi dengan senyawa eugenol adalah Glu2027 (A); Leu2028 (A); Leu1951(A); Gly2032 (A); Ala1978(A); Leu2026(A); dan Leu2086(A).



Gambar 4. Visualisasi Interaksi Ligan-Reseptor ROS1 Dengan Ligplot

Sementara itu, nilai energi ikat (afinitas) untuk pengikatan molekul ligan dengan protein sel MCF-7 (Gambar 5) adalah -6,6 Kkal/mol dengan nilai RMSD 0,000, yang merupakan modus terendah dari sembilan nilai. Gunakan Ligplot untuk melihat bagaimana ligan dan protein membentuk ikatan. Ketika eugenol berinteraksi dengan asam amino Arg86(B), ikatan hidrogen dengan panjang ikatan 3,22 Å terbentuk melalui atom $NH_2=O$. Beberapa asam amino yang juga berinteraksi dengan senyawa eugenol adalah Ala90(B) Trp135(B); Glu138(B); Try139(B); Phe89(B); Val93(B).



Gambar 5. Visualisasi Interaksi Ligan-Reseptor MCF-7 Dengan Ligplot

Kompleks protein ligan–MCF-7 memiliki afinitas pengikatan yang lebih rendah daripada protein ligan–ROS, menunjukkan bahwa eugenol memiliki kapasitas yang lebih besar untuk menghambat sel kanker MCF-7. Dibandingkan dengan referensi, angka afinitas yang lebih rendah menunjukkan efikasi yang lebih besar. Kekakuan struktural protein ditentukan oleh residu asam amino yang memengaruhi interaksi ligan–reseptor. Analisis Root Mean Square Deviation (RMSD), yang menghitung deviasi rata-rata residu selama simulasi docking, digunakan untuk menilai fungsi residu-residu ini. Dutta dkk. (2021) menyatakan bahwa lembah RMSD menunjukkan residu yang berinteraksi dengan kekakuan struktural yang lebih besar, sedangkan puncak RMSD menunjukkan residu yang kurang kaku yang tidak berinteraksi dengan ligan.

KESIMPULAN

Senyawa eugenol memiliki nilai energi ikatan dengan protein ROS1 dan MCF-7 masing-masing sebesar -5,7 Kkal/mol dan -6,6 Kkal/mol menunjukkan potensi sebagai antioksidan dan antikanker yang baik secara *in silico*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai. Terimakasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

- Ayubbi, M. R. P. A., Melati, R., & Karimah, U. (2023). PENAMBATAN MOLEKUL SIANIDIN Ipomoea batatas L. SEBAGAI INHIBITOR HUMAN EPIDERMAL RECEPTOR 2 (HER-2) PADA KANKER PAYUDARA. *Journal of Sustainable Transformation*, 1(2), 60–67. <https://doi.org/10.59310/jst.v1i2.14>
- Chairunisa, F., Safithri, M., Andrianto, D., Kurniasih, R., & Irsal, R. A. P. (2023). Molecular Docking of Red Betel Leaf Bioactive Compounds (Piper crocatum) as Lipoxigenase Inhibitor. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 10(2), 90. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v10i2.38934>.

- Diyan, D. S. P., Hari Susanti, & Nining Sugihartini. (2021). MOLECULAR DOCKING AS POTENTIAL ANTI-INFLAMMED QUERSETIN OF MORINGA LEAVES (*Moringa oleifera* L.) WITH AUTODOCK-VINA. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*, 4(2), 309–313. <https://doi.org/10.31850/makes.v4i2.818>
- Dutta, M., Tareq, A. M., Rakib, A., Mahmud, S., Sami, S. A., Mallick, J., Islam, M. N., Majumder, M., Uddin, Md. Z., Alsubaie, A., Almalki, A. S. A., Khandaker, M. U., Bradley, D. A., Rana, Md. S., & Emran, T. B. (2021). Phytochemicals from *Leucas zeylanica* Targeting Main Protease of SARS-CoV-2: Chemical Profiles, Molecular Docking, and Molecular Dynamics Simulations. *Biology*, 10(8), 789. <https://doi.org/10.3390/biology10080789>
- Fitria, V. A., Sakdiyah, A. K., Kurniati, V., Putra, D. O. Y., Putri, N. Z., & Pratiwi, P. D. (2025). Profil Farmakologi Binahong (*Anredera cordifolia*) Sebagai Kandidat Modern Medicine: Tinjauan Sistematis. *Sinteza*, 5(1), 32–47. <https://doi.org/10.29408/sinteza.v5i1.29368>
- Fransiska, A. N., Odhia, F. N., Putri, G. K., Setyasna, P., Tyasna, P. S., Putri, T. R., & Nurfadhila, L. (2023). *LITERATURE REVIEW: MOLECULAR DOCKING AKTIVITAS SENYAWA ANTIOKSIDAN ALAMI PADA BEBERAPA TANAMAN DI INDONESIA*. 12(1).
- Haro-González, J. N., Castillo-Herrera, G. A., Martínez-Velázquez, M., & Espinosa-Andrews, H. (2021). Clove Essential Oil (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): Extraction, Chemical Composition, Food Applications, and Essential Bioactivity for Human Health. *Molecules*, 26(21), 6387. <https://doi.org/10.3390/molecules26216387>
- Herdi Al Huda, B., Sugihartini, N., Susanti, H., & Utami, D. (2020). DOCKING MOLEKULER SENYAWA B-KAROTEN DALAM TANAMAN KELOR (*Moringa Oleifera* L.) SEBAGAI PENGHAMBAT ENZIM TIROSINASE DENGAN AUTODOCK – VINA. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(2), 230–240. <https://doi.org/10.36387/jifi.v3i2.540>
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Artikel Hari Kanker Sedunia 2019*. <https://www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html>
- Kenyori, I. K., Alamsyah, M. S., & Nurjanah, I. A. (2022). *STUDI IN SILICO SENYAWA BIOAKTIF KUERSETIN KULIT JERUK NIPIS (Citrus aurantifolia) SEBAGAI AGEN ANTIKANKER PAYUDARA*. 9.
- Lelita, R., Gunawan, R., & Astuti, W. (2017). *STUDI DOCKING MOLEKULAR SENYAWA KUERSETIN, KALKON DAN TURUNANNYA SEBAGAI INHIBITOR SEL KANKER PAYUDARA MC-7 (MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7)*.
- Luvianto, J., Linawati, N. M., Arijana, I. G. K. N., & Sugiritama, I. W. (2024). POTENSI GASTROPROTEKTIF EKSTRAK BUNGA CENGKIH (*Syzygium aromaticum*): ANTI ULKUS LAMBUNG, ANTIOKSIDAN, ANTIINFLAMASI, DAN ANTIMIKROBA. *Essence*, 21(2), 90-97.
- Marmouzi, I., Karym, E. M., Alami, R., El Jemli, M., Kharbach, M., Mamouch, F., Attar, A., Faridi, B., Cherrah, Y., & Faouzi, M. E. A. (2019). Modulatory effect of *Syzygium aromaticum* and *Pelargonium graveolens* on oxidative and sodium nitroprusside stress and inflammation. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 19(2), 201–210. <https://doi.org/10.1007/s13596-018-0335-9>
- Mekky, A. E., Emam, A. E., Selim, M. N., Abdelmouty, E. S., & Khedr, M. (2024). Antibacterial and antineoplastic MCF-7 and HePG-2 characteristics of the methanolic (80%) clove (*Syzygium aromaticum* L.) extract. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 14(15), 16787–16798. <https://doi.org/10.1007/s13399-023-03862-1>

- Mohtar, K., Rumondor, E. M., Datu, O. S., & Tallei, T. (2021). *STUDI IN SILICO SENYAWA EUGENOL CENGKEH (Syzygium aromaticum L.) TERHADAP RESEPTOR ER- α , ER- β DAN HER-2 PADA KANKER PAYUDARA*. 10.
- Setiawansyah, A., Susanti, G., Hidayati, N., Gemantari, B. M., Alrayan, R., Hadi, I., Luthfiana, D., & Hasanah, N. (2024). Telaah Potensi Antivirus Mitraginin terhadap Protease 3CLpro SARS-CoV-2 dengan Pendekatan Molecular Docking. *Sinteza*, 4(2), 65–73. <https://doi.org/10.29408/sinteza.v4i2.25634>
- Weni, M., Safithri, M., & Seno, D. S. H. (2020). *Molecular Docking of Active Compounds Piper crocatum on The Alpha- Glucosidase Enzyme as Antidiabetic*.
- WHO (World Health Organization). (2020). *World Cancer Report: Cancer Research For Cancer Prevention*. Lyon: International Agency for Research on Cancer.