



Molecular Docking Senyawa pada Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) terhadap Reseptor PDGFR- α sebagai Kandidat Antikanker Paru-Paru

Hanif Sabawi Ma'ruf, Muhammad Arvito Ramadhan, Riko Syafriadi, Okta Suryani*



Departemen Kimia, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia

Info Artikel

Artikel Penelitian

Riwayat Proses Artikel

Submitted : 20 Maret 2025

Revised : 13 April 2025

Accepted : 30 April 2025

Corresponding author

Okta Suryani

✉ okta.suryani.os@fmipa.unp.ac.id

Implikasi teoritis dan praktis:

Belum ada penelitian mengenai kandidat obat dari senyawa bahan alam yang berasal dari buah mengkudu yang dilakukan dengan metode *molecular docking*.

ABSTRAK

Pendahuluan: Reseptor PDGFR- α termasuk salah satu reseptor protein dalam perkembangan kanker paru-paru dengan mengatur proliferasi, angiogenesis, dan migrasi sel kanker. Penggunaan obat sintetik terhadap sel kanker sering kali menargetkan sel normal sehingga timbul efek samping pada penderita. Karena hal ini perlu dikembangkan senyawa antikanker yang berasal dari bahan alam yang minim efek samping dari pada obat sintetik. Pada penelitian ini digunakan senyawa yang terkandung pada buah mengkudu. Metode: Penelitian ini menggunakan metode *molecular docking* dengan melihat skor *docking* terendah antara empat senyawa yang paling banyak terkandung dalam buah mengkudu dan Gemcitabin sebagai kontrol positif terhadap reseptor PDGFR- α . Hasil: Setelah dilakukan *molecular docking*, senyawa dengan interaksi paling baik diantara yang lain adalah Nordamnacanthal dengan skor *docking* -6,49, diikuti dengan Morindone, α -Pinene, Gemcitabine, dan L-Scopoletin dengan skor *docking* secara berurutan yaitu -5,01; -4,83; -4,77; dan -4,66. Kesimpulan. Senyawa Nordamnacanthal memiliki skor *docking* lebih rendah dari pada Gemcitabin yang merupakan obat sintetik yang telah ada untuk mengobati kanker paru-paru, sehingga Nordamnacanthal bisa menjadi kandidat obat anti kanker paru-paru yang berasal dari senyawa bahan alam.

Kata Kunci : *Molecular docking*, Mengkudu, PDGFR- α

ABSTRACT

*Introduction: The PDGFR- α receptor is one of the protein receptors involved in the development of lung cancer by regulating cancer cell proliferation, angiogenesis, and migration. The use of synthetic drugs often targets not only cancer cells but also normal cells, leading to side effects in patients. Therefore, it is necessary to develop anticancer compounds derived from natural sources that have fewer side effects compared to synthetic drugs. This study utilizes compounds found in noni fruit (*Morinda citrifolia*). Methods: This research employed molecular docking methods by analyzing the lowest docking scores between four major compounds present in noni fruit and Gemcitabine as a positive control against the PDGFR- α receptor. Results: Based on molecular docking analysis, the compound with the best interaction was Nordamnacanthal with a docking score of -6.49, followed by Morindone, α -Pinene, Gemcitabine, and L-Scopoletin with respective docking scores of -5.01; -4.83; -4.77; and -4.66. Conclusion: Nordamnacanthal has a lower docking score than Gemcitabine, a synthetic drug currently used to treat lung cancer, indicating its potential as a natural compound candidate for lung cancer therapy.*

Keywords: Molecular docking, Noni, PDGFR- α



Hak Cipta: © 2025 oleh penulis. Pemegang lisensi JMF, Institut Kesehatan Karsa Husada Garut, Indonesia. Artikel ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan lisensi *Creative Commons Atribusi* (CC BY-NC-SA) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PENDAHULUAN

Kanker paru-paru adalah jenis kanker yang paling umum didiagnosis diantara kanker lainnya. *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC) dianggap sebagai kasus yang paling umum. Sekitar 85% dari diagnosis kanker paru-paru adalah NSCLC (Nancy Sukumar et al., 2024). Banyak penyebab terjadinya kanker paru-paru, salah satunya adalah mutasi yang terjadi pada reseptor protein PDGFR- α (*platelet-derived growth factor receptor alpha*). PDGFR- α sering diekspresikan dalam banyak kasus kanker paru-paru (Pandey et al., 2023).

Banyaknya kasus kanker paru-paru mendorong para peneliti untuk mengembangkan obat anti kanker. Salah satu obat yang telah ada untuk mengatasi kanker paru-paru ini adalah gemcitabin. Analisis farmakoekonomi retrospektif telah menunjukkan bahwa gemcitabin sangat hemat biaya dibandingkan dengan perawatan suportif terbaik untuk NSCLC (Schiller et al., 2004). Walaupun sangat hemat biaya, gemcitabin memiliki efek samping salah satunya adalah penurunan jumlah sel darah merah yang akan menyebabkan kelelahan (Kurtin, 2012). Adanya efek samping ini mendorong kami untuk menggunakan kandidat obat pengganti gemcitabin yang berasal dari senyawa bahan alam yang terkandung pada buah mengkudu.

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) merupakan buah yang banyak tumbuh di wilayah tropis termasuk Indonesia. Telah ada laporan yang membuktikan potensi minyak esensial mengkudu sebagai bahan alami yang memiliki efek antimikroba, antitumor, sitotoksik, anthelmintik, analgesik, antiinflamasi, hipertensi, imunostimulan dan antikanker (De La Cruz-Sánchez et al., 2019). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa secara klinis maupun praklinis menunjukkan bahwa mengkudu merupakan tanaman obat yang berpotensi dalam pengobatan kanker. Aktivitas anti kanker dari buah mengkudu terbukti dalam model kanker payudara dan paru-paru di mana volume tumor menurun secara signifikan melalui apoptosis serta gangguan dalam jalur migrasi dan proliferasi sel (Chanthira Kumar et al., 2022).

Molecular docking adalah metode *in silico* yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara senyawa uji dan target protein, yang diukur melalui nilai *docking score* (DS) dan *root mean square deviation* (RMSD) (Trott & Olson, 2010). Melalui

molecular docking kita dapat melihat bagaimana interaksi senyawa yang terkandung pada buah mengkudu dengan reseptor PDGFR- α . Senyawa β -Morindone, Nordamnacanthal, L-Scopoletin, dan α -Pinene yang ada pada buah mengkudu serta gemcitabin (sebagai kontrol positif) dilihat interaksinya dengan reseptor PDGFR- α (Kode PDB: 6JOL). Hasil docking keempat ligan dibandingkan dengan hasil *docking* gemcitabin untuk membandingkan apakah ligan ini memiliki interaksi yang lebih baik dari pada gemcitabin.

Konsep kemiripan obat diusulkan untuk memberikan panduan yang berguna selama tahap awal penemuan obat untuk meningkatkan peluang suatu senyawa tersebut masuk dan lolos uji klinis melalui analisis ADMET (*absorption, distribution, metabolism, excretion, and toxicity*). Hal ini dapat didefinisikan sebagai sifat fisikokimia molekuler yang menjadi ciri khas suatu molekul yang dikenal sebagai kandidat obat. Kemiripan obat sering digunakan untuk menggambarkan farmakokinetik dan toksisitas, dan juga dapat dipahami sebagai senyawa dengan sifat ADMET yang diinginkan (Jia et al., 2020). Selain itu, Molekul obat yang ideal akan memenuhi sifat fisikokimia Lipinski *Rules of Five* (RO5). Pedoman ini memprediksi kemiripan obat dari senyawa kimia dengan aktivitas biologis tertentu yang dirancang untuk rute pemberian oral (Lipinski et al., 2001).

Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat menemukan kandidat obat yang berasal dari senyawa bahan alam sebagai pengganti gemcitabin untuk obat anti kanker paru-paru dengan mengetahui bagaimana aktivitas senyawa yang ada pada buah mengkudu menggunakan pendekatan *in silico* terhadap penghambatan mutasi pada PDGFR- α dengan *molecular docking*. Selain itu, skrining farmakokintetika dan fisikokimia akan dilakukan untuk mengetahui senyawa yang memenuhi tahap awal uji klinis.

BAHAN DAN METODE

Peralatan yang digunakan meliputi perangkat keras *mobile desktop* merek Lenovo dengan spesifikasi prosesor AMD Athlon Gold 3150U (2.4 GHz; up to 3.3 GHz) dengan *Random Access Memory* (RAM) 4GB DDR4 2400 SODIMM dan storage SSD 256GB M.2 2242 NVME 3.0×2, perangkat lunak

Moe untuk menjalankan molecular docking, dan Discovery Studio 2017 R2 untuk visualisasi interaksi ligan dengan reseptor protein.

Penelitian ini menggunakan reseptor protein PDGFR- α dengan kode 6JOL yang diperoleh melalui *website Protein Data Bank* (<http://www.rcsb.org/pdb>). Ligan uji yang digunakan adalah β -Morindone, Nordamnacanthal, L-Scopoletin, dan α -Pinene yang ada pada buah mengkudu serta gemcitabin sebagai kontrol positif.

Langkah awal dari penelitian ini adalah mengunduh protein pada *website Protein Data Bank* (<http://www.rcsb.org/pdb>) dengan kode 6JOL kemudian membersihkan protein dari molekul air dengan perangkat lunak Moe sehingga yang tersisa hanya asam amino pada protein saja. Hasil preparasi ini disimpan dalam format mdb. Selanjutnya, buka kembali perangkat lunak Moe untuk melakukan preparasi ligan. Ligan yang telah diunduh melalui *website pubchem* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) dibuka menggunakan perangkat lunak Moe yang selanjutnya akan digabungkan dalam satu file dengan format mdb.

Docking dilakukan dalam *operating system windows* menggunakan perangkat lunak Moe. Protein yang telah dipreparasi pada prosedur sebelumnya dibuka dengan perangkat lunak Moe dan selanjutnya menentukan sisi pengikatan yang mungkin terjadi pada protein ini. Sisi pengikatan dilihat dari *website pdbsum* (<https://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/pdbsum/>) dengan mengetikkan kode protein yang digunakan. Setelah mengetahui sisi

pengikatan yang mungkin ada pada protein selanjutnya melakukan proses *docking* dengan menambahkan ligan yang telah dipreparasi sebelumnya. Setelah proses *docking* selesai, hasil data docking disimpan dalam format mdb.

Karakteristik farmakokinetik dari senyawa kandidat obat dianalisis menggunakan pendekatan ADMET melalui laman *website* <http://www.swissadme.ch/index.php> dan <https://preadmet.webservice.bmdrc.org>. Pendekatan ini memberikan informasi mengenai parameter absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi senyawa di dalam tubuh, serta potensi toksisitasnya pada model hewan seperti mencit dan tikus. Selain itu, evaluasi sifat fisikokimia senyawa kandidat obat dilakukan berdasarkan kaidah *Lipinski's Rule of Five* (RO5), melalui laman <http://www.scfbio-iiitd.res.in/software/drugdesign/lipinski.jsp>. RO5 menetapkan bahwa senyawa dikategorikan memiliki sifat menyerupai obat apabila memenuhi kriteria sebagai berikut: massa molekul ≤ 500 Dalton, jumlah donor ikatan hidrogen ≤ 5 , jumlah akseptor ikatan hidrogen ≤ 10 , dan nilai logaritma koefisien partisi (LogP) ≤ 5

HASIL DAN DISKUSI

Protein PDGFR- α yang telah dipreparasi didocking dengan ligan yang telah dipreparasi (β -Morindone, Nordamnacanthal, L-Scopoletin, α -Pinene, dan Gemcitabine). Hasil docking antara kelima ligan terhadap reseptor protein dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Skor docking dan nilai RMSD ligan β -Morindone, Nordamnacanthal, L-Scopoletin, α -Pinene, dan Gemcitabine terhadap PDGFR- α

Senyawa Uji	DS	RMSD	Residu Asam Amino	Jenis Ikatan
Gemcitabine	-4.77	0.77	Asp836	Ikatan hidrogen
			Asp818	Ikatan hidrogen
				Interaksi non-kovalen
			Pro858	Ikatan C-hidrogen
			Arg817	Interaksi non-kovalen
Morindone	-5.01	1.10		Ikatan C-hidrogen
			Leu839	Interaksi hidrofobik
				Interaksi hidrofobik
			Ala640	Interaksi hidrofobik
			Ala603	Interaksi hidrofobik

Nordamnacanthal	-6.49	0.52	Ile843	Interaksi hidrofobik
			Met844	Interaksi hidrofobik
			Arg841	Ikatan hidrogen
			Phe604	Interaksi non-kovalen
			Leu599	Interaksi hidrofobik
L-Scopoletin	-4.66	0.40	Leu825	Interaksi hidrofobik
				Interaksi hidrofobik
				Interaksi hidrofobik
				Interaksi hidrofobik
			Ala625	Interaksi hidrofobik
				Interaksi hidrofobik
			Phe837	Interaksi non-kovalen
			Val607	Interaksi hidrofobik
			Val658	Interaksi hidrofobik
			Cys835	Interaksi hidrofobik
			Tyr676	Interaksi hidrofobik
			Cys677	Interaksi non-kovalen
				Interaksi van der waals
L-Scopoletin	-4.66	0.40	Leu839	Interaksi hidrofobik
			Met844	Interaksi non-kovalen
			Ala603	Interaksi hidrofobik
			Ile843	Interaksi hidrofobik
			Asp842	Interaksi van der waals
α -Pinene	-4.83	0.48	Met844	Interaksi hidrofobik
				Interaksi hidrofobik
			Phe604	Interaksi hidrofobik
			Ala603	Interaksi hidrofobik
				Interaksi hidrofobik
			Asp842	Interaksi hidrofobik
			Ile843	Interaksi hidrofobik
				Interaksi hidrofobik
α -Pinene	-4.83	0.48	Leu839	Interaksi hidrofobik
				Interaksi hidrofobik

Docking Score (DS) mengindikasikan energi ikatan antara ligan dan protein target. Semakin negatif nilai skor docking, semakin kuat interaksi antara senyawa dan targetnya. Sedangkan nilai RMSD mengukur kesesuaian pose molekul yang dihasilkan dari docking dengan pose referensi. Semakin kecil nilai RMSD, semakin stabil interaksi antara ligan dan target (Sliwoski et al., 2014). Berdasarkan data dari tabel 1, nilai *docking score* terendah didapatkan pada

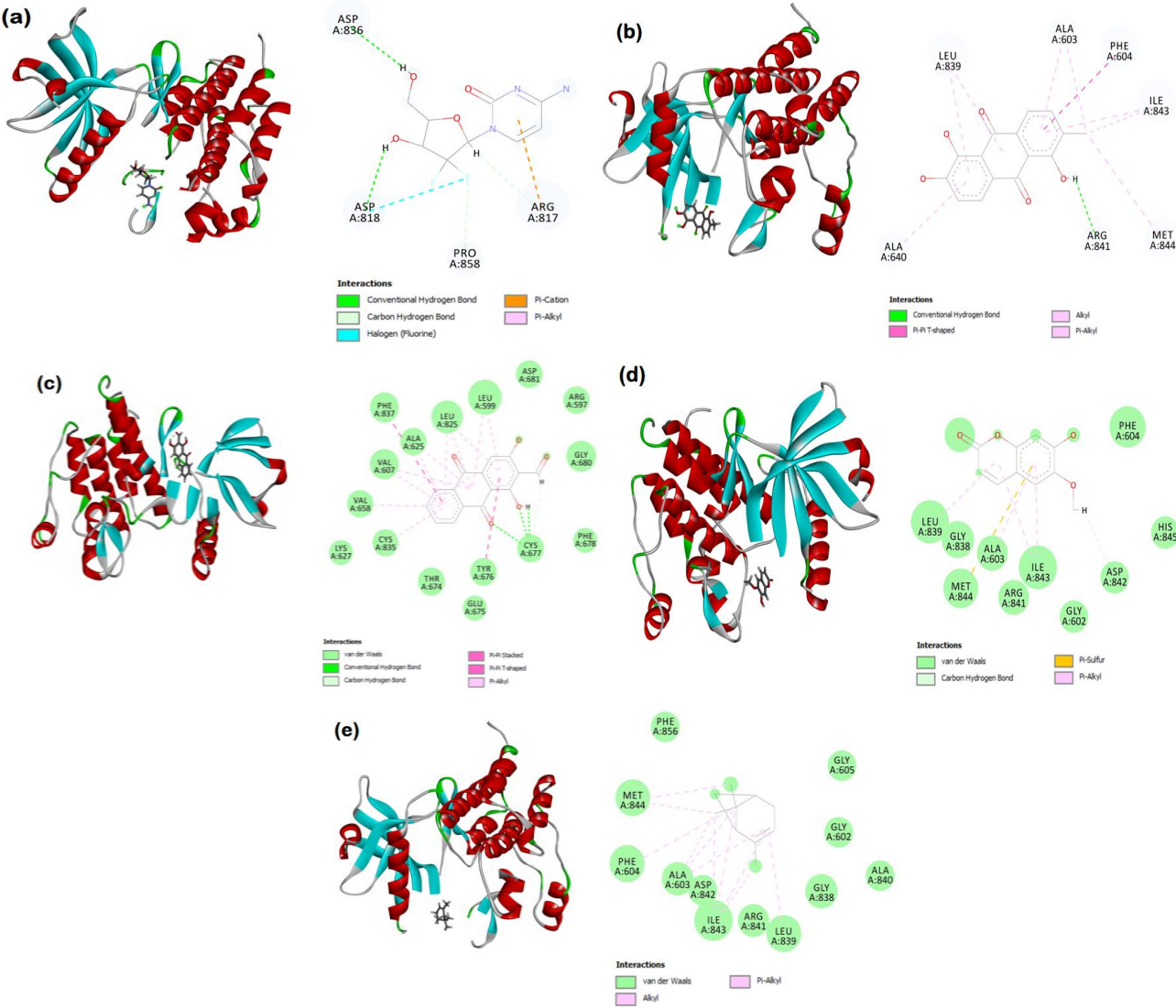
senyawa Nordamnachantal dengan nilai -6.49. Nilai ini menyatakan bahwasannya interaksi terkuat antara kelima senyawa tersebut dengan reseptor PDGFR- α adalah Nordamnachantal. Secara berurutan, dari yang terbaik berdasarkan skor docking adalah Nordamnacanthal, Morindone, α -Pinene, Gemcitabine, dan L-Scopoletin dengan skor docking -6.49, -5.01, -4.83, -4.77, dan -4.66. Berdasarkan data yang diberikan, dapat dikatakan bahwa interaksi antara

PDGFR- α dengan gemcitabin kurang stabil jika dibandingkan dengan interaksi Nordamnacanthal dengan PDGFR- α . Kestabilan interaksi ini sesuai dengan harapan adanya alternatif obat anti kanker paru-paru yang berasal dari senyawa bahan alam.

Selain skor docking, kita juga perlu melihat nilai RMSD untuk mengidentifikasi senyawa mana yang memiliki pose molekuler yang paling sesuai (makin mendekati 0) (Ramírez & Caballero, 2018). Nilai RMSD yang paling mendekati 0 adalah senyawa L-Scopoletin dengan nilai 0.40. Semakin mendekati 0 maka kesesuaian pose senyawa L-Scopoletin makin

mirip dengan pose sebenarnya. Hasil ini menunjukkan bahwa nordmanachantal adalah kandidat terbaik sebagai sebagai inhibitor potensial target protein, sementara L-Scopoletin memiliki keunggulan stabilitas ikatan. Kombinasi nilai DS dan RMSD memberikan gambaran menyeluruh terhadap kemampuan dan kualitas interaksi senyawa-senyawa uji terhadap target protein.

Berikut adalah interaksi antara asam amino pada protein dengan ligan sebagai kandidat alternatif obat anti kanker paru-paru.



Gambar 1. Visualisasi 3D dan interaksi ligan dengan reseptor PDGFR- α (a) Gemcitabin (b) Morindone (c) Nordamnacanthal (d) L-Scopoletin (e) α -Pinene

Hasil visualisasi dan interaksi Nordamnacanthal dengan reseptor PDGFR- α membuktikan mengapa senyawa ini memiliki skor docking yang baik. Pada gambar 1, Nordamnacanthal membentuk dua ikatan

hidrogen konvensional yang kuat dengan residu Cys677, serta satu ikatan hidrogen karbon yang turut menstabilkan kompleks. Selain itu, interaksi π -alkil dengan residu hidrofobik seperti Leu825, Val658, dan

Ala625 serta interaksi π - π T-shaped dengan Phe837 menambah kontribusi energi pengikatan melalui gaya van der Waals dan interaksi aromatik. Kombinasi dari interaksi hidrogen yang kuat dan interaksi hidrofobik yang melimpah ini menyebabkan skor docking yang baik, menjadikan Nordamnacanthal kandidat potensial sebagai inhibitor PDGFR- α .

Pengecekan sifat fisikokimia senyawa obat dilakukan untuk mempercepat proses penemuan dan pengembangan obat dengan penekanan khusus pada kelarutan dan permeabilitas oral obat. Menurut aturan Lipinski, seperangkat kriteria harus dipenuhi oleh senyawa obat agar dapat dipertimbangkan untuk pengembangan lebih lanjut. Kriteria ini meliputi massa molekul senyawa yang harus kurang dari 500 dalton, jumlah donor ikatan hidrogen (HBD) yang harus kurang dari lima, dan jumlah akseptor ikatan hidrogen yang harus kurang dari sepuluh. Nilai kelarutan senyawa obat diwakili oleh log P dalam

pelarut oktanol dan air. Nilai refraktivitas molar diharapkan berkisar antara 40 hingga 150 (Lipinski et al., 2001).

Massa molekul yang lebih dari 500 dalton berakibat dalam penghambatan permeabilitas pada sistem pencernaan dan saraf pusat. Nilai log P yang kurang dari lima menunjukkan kemampuan senyawa dapat menembus membran sel yang terdiri dari lipid. Jumlah donor akseptor dan donor juga dibatasi dikarenakan kecenderungan untuk sulit menembus membran sel yang dapat larut dalam pelarut air yang memiliki ikatan hidrogen yang kuat (Pollastri, 2010).

Berdasarkan data pada tabel 2, semua senyawa memenuhi seluruh aturan Lipinski dengan α -Pinene sebagai molekul yang memiliki massa paling ringan. Di sisi lain, kelarutan gemcitabin di dalam air masih paling baik diantara kandidat senyawa lain karena yang memiliki nilai Log P paling rendah.

Tabel 2. Hasil Prediksi Lipinski RO5

Molekul	Massa (dalton)	Hydrogen Bond Donor	Hydrogen Bond Acceptor	Log P	Molar Refractivity
Morindone	270.05	3	5	1.921	63.33
Nordamnacanthal	268.04	2	5	1.361	59.93
L-Scopoletin	192.04	1	4	0.979	42.61
α -Pinene	136.13	0	0	2.694	45.98
Gemcitabin (Kontrol)	263.20	3	7	-0.75	54.83

Prediksi terhadap proses adsorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas dari senyawa uji maupun kontrol sangat penting dalam proses penemuan obat baru. Tujuannya adalah untuk menghindari potensi masalah farmakokinetik pada calon obat. Parameter seperti *Human Intestinal Absorption* (HIA) dan permeabilitas CaCO_2 digunakan untuk menilai tingkat adsorpsi. HIA sendiri menggambarkan seberapa besar kemampuan

usus dalam menyerap obat, yang dinyatakan dalam bentuk persentase dari total penyerapan. Nilai serapan yang baik pada usus manusia berada pada persentasi di atas 70%. Permeabilitas CaCO_2 merupakan representasi dari adenokarsinoma usus besar dan memiliki beberapa jalur melalui jaringan epitel. Nilai CaCO_2 yang kurang dari 4 menandakan permeabilitas rendah, 4-70 menandakan permeabilitas sedang, dan 70 keatas memiliki permeabilitas tinggi.

Tabel 3. Hasil Prediksi ADMET

Molekul	PPB	Ames Test	Carcino Mouse	Carcino Rat	BBB	CaCO ₂	HIA
Morindone	99.58	M	-	+	0.67	20.89	90.42
Nordamnacanthal	92.98	M	-	+	0.63	6.02	91.85
L-Scopoletin	29.42	M	-	+	0.64	0.28	93.92
α -Pinene	100.00	M	-	+	0.53	23.63	100.00
Gemcitabin (Kontrol)	8.14	M	-	-	0.19	7.82	58.13

Keterangan : (+) memiliki efek samping (-) tidak memiliki efek samping

Berdasarkan hasil prediksi pada tabel 3, α -Pinene memiliki nilai HIA sebesar 100%. Gemcitabin yang merupakan kontrol positif menunjukkan nilai paling rendah diantara lainnya yaitu 58.13%. Hal ini mengindikasikan bahwa kandidat obat anti kanker yang berasal dari ekstrak buah mengkudu lebih mudah diserap oleh dinding usus. Nordamnacanthal yang memiliki skor docking terbaik memiliki persentase serapan sebesar 91.85%. Walaupun tidak sebaik α -Pinene, nilai HIA dari Nordamnacanthal masih dapat dikatakan bagus dalam penyerapannya pada dinding usus.

Blood brain barrier (BBB) dan *plasma protein binding* (PPB) merupakan parameter distribusi. PPB menunjukkan distribusi pengikatan protein dalam darah. Nilai PPB yang besar dari 90% menunjukkan kuatnya ikatan protein dalam darah dan kurang dari 90% menunjukkan lemahnya ikatan protein dengan darah (Smith & Waters, 2019). BBB menunjukkan sejauh mana obat didistribusikan pada otak. Nilai BBB <1 menunjukkan bahwa distribusi senyawa pada darah ke otak yang rendah, nilai 1-2 menunjukkan distribusi yang sedang, dan nilai >2 menunjukkan distribusi yang tinggi. Nilai BBB yang rendah diperlukan agar senyawa ligan tidak terdistribusikan ke otak sehingga meminimalisasikan efek samping. Berdasarkan data pada tabel 3, α -Pinene memiliki nilai PPB 100% yang menjadikan senyawa ini yang paling kuat ikatannya dengan protein yang ada pada darah diikuti dengan Morindone (99.58%), Nordamnacanthal (92.98%), L-Scopoletin (29.42%), dan gemcitabin (8.14%) yang memiliki nilai paling rendah. Nilai *Blood brain barrier* (BBB) yang paling rendah terlihat pada Gemcitabin (0.19) yang pada dasarnya adalah obat komersil yang telah ada sebagai obat anti kanker.

Mutagenesis diimplementasikan dalam *ames test* dan karsinogenitas untuk mengetahui efek mutasi DNA pada sel secara *in vitro* maupun *in vivo*. Kedua parameter ini merupakan gambaran dari toksisitas dari obat yang ditandai dengan tanda positif dan non-toksik ditandai dengan tanda negatif. Berdasarkan data pada tabel 3, semua senyawa kandidat obat alternatif anti kanker paru-paru yang berasal dari buah mengkudu memiliki sifat mutagen dan karsinogenik terhadap mencit, namun negatif pada tikus. Sementara pada gemcitabin tidak memiliki sifat karsinogenik terhadap tikus maupun mencit.

Paremeter yang menunjukkan adanya efek samping dapat diminimalisasikan dengan optimasi lebih lanjut melalui modifikasi struktur obat. Hal ini dikarenakan struktur senyawa ligan respon mutagenik dari obat tersebut (Karim et al., 2023).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan potensi senyawa yang berasal dari buah mengkudu sebagai alternatif obat anti kanker paru-paru. Gemcitabin sebagai obat yang telah ada sebagai anti kanker paru-paru dibandingkan hasil dockingnya dengan 4 senyawa yang banyak terkandung dalam buah mengkudu. Skor docking terbaik didapatkan oleh Nordamnacanthal dengan nilai -6.49 yang menunjukkan nilai lebih rendah jika dibandingkan dengan gemcitabin sebagai kontrol positif dengan skor docking -4.77. Prediksi ADMET diperlukan untuk melihat kelayakan keempat senyawa tersebut sebagai alternatif obat kanker paru-paru. α -Pinene memiliki kemampuan serapan paling baik di dalam tubuh dengan nilai HIA 100% lalu diikuti oleh L-Scopoletin, Nordamnacanthal, dan Morindone.

REFERENSI

- Chanthira Kumar, H., Lim, X. Y., Mohkhar, F. H., Suhaimi, S. N., Mohammad Shafie, N., & Chin Tan, T. Y. (2022). Efficacy and Safety of Morinda citrifolia L. (Noni) as a Potential Anticancer Agent. *Integrative Cancer Therapies*, 21(1).
<https://doi.org/10.1177/15347354221132848>
- De La Cruz-Sánchez, N. G., Gómez-Rivera, A., Alvarez-Fitz, P., Ventura-Zapata, E., Pérez-García, M. D., Avilés-Flores, M., Gutiérrez-Román, A. S., & González-Cortazar, M. (2019). Antibacterial activity of Morinda citrifolia Linneo seeds against Methicillin-Resistant Staphylococcus spp. *Microbial Pathogenesis*, 128(January), 347–353.
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.030>
- Jia, C. Y., Li, J. Y., Hao, G. F., & Yang, G. F. (2020). A drug-likeness toolbox facilitates ADMET study in drug discovery. *Drug Discovery Today*, 25(1), 248–258.
<https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.10.014>
- Karim, B. K., Tsamarah, D. F., Zahira, A., Rosandi, N. F., Swarga, K. F., Aulifa, D. L., Elaine, A. A.,

- & Sitinjak, 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(3), 194–209. <https://www.>
- Kurtin, RN, MS, AOCN, ANP-C, S. E. (2012). Myeloid Toxicity of Cancer Treatment. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*, 3(4), 209–224. <https://doi.org/10.6004/jadpro.2012.3.4.2>
- 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. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(SUPPL.), 4–17. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.019>
- Nancy Sukumar, A., Prince Makarios Paul, S., Gopalan, P., & Angamuthu, A. (2024). Investigation of aluminum nitrate nanotube as the smart carriers for targeted delivery of gemcitabine anti-lung cancer drug. *Inorganic Chemistry Communications*, 170(P2), 113309. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2024.113309>
- Pandey, P., Khan, F., Upadhyay, T. K., Seungjoon, M., Park, M. N., & Kim, B. (2023). New insights about the PDGF/PDGFR signaling pathway as a promising target to develop cancer therapeutic strategies. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 161, 114491. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114491>
- Pollastri, M. P. (2010). Overview on the rule of five. *Current Protocols in Pharmacology*, SUPPL. 49, 1–8. <https://doi.org/10.1002/0471141755.ph0912s49>
- Ramírez, D., & Caballero, J. (2018). Is It Reliable to Take the Molecular Docking Top Scoring Position as the Best Solution without Considering Available Structural Data? *Molecules*, 23(5), 1–17. <https://doi.org/10.3390/molecules23051038>
- Schiller, J., Tilden, D., Aristides, M., Lees, M., Kielhorn, A., Maniadakis, N., & Bhalla, S. (2004). Retrospective cost analysis of gemcitabine in combination with cisplatin in non-small cell lung cancer compared to other combination therapies in Europe. *Lung Cancer*, 43(1), 101–112. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2003.06.003>
- Sliwoski, G. R., Meiler, J., & Lowe, E. W. (2014). Computational Methods in Drug Discovery Prediction of protein structure and ensembles from limited experimental data View project Antibody modeling, Antibody design and Antigen-Antibody interactions View project. *Computational Methods in Drug Discovery*, 66(1), 334–395.
- Smith, S. A., & Waters, N. J. (2019). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations for Drugs Binding to Alpha-1-Acid Glycoprotein. *Pharmaceutical Research*, 36(2), 1–19. <https://doi.org/10.1007/s11095-018-2551-x>
- Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, 31(2), 455–461. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>