



PREDIKSI SENYAWA SECARA PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM KACANG PANJANG (*Vigna unguiculata*) DAN KACANG HIJAU (*Vigna radiata*) SEBAGAI OBAT ANTIKANKER PARU

¹Riska Prasetiawati*

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Info Article

Submitted :

29 Oktober 2021

Revised :

12 Desember 2021

Accepted :

6 April 2023

Corresponding Author :

Riska Prasetiawati

Email :

riska@uniga.ac.id

ABSTRAK

Kanker paru merupakan tumor ganas yang berkembang di sistem pernapasan bagian bawah, termasuk sel-sel di dinding bronkus dan bronkiolus. Ekstrak kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dan kacang hijau (*Vigna radiata*), dua jenis tanaman yang telah teruji sesuai penelitian dapat digunakan sebagai terapi kanker paru. Tujuan dari penelitian ini untuk mendapatkan kandidat senyawa baru sebagai obat antikanker paru yang berasal dari ekstrak kacang panjang dan kacang hijau sehingga dapat menjadi alternatif sumber bahan baku obat. Melalui metode penambatan molekul pada dua reseptor kanker paru yaitu *wildtype* dan mutan dengan kode 5UGC dan 5HG7. Semua senyawa kacang panjang dan kacang hijau ditambatkan pada reseptor target menggunakan program *Autodock Tools*. Validasi metode telah dilakukan dengan nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*) yang diperoleh 1,328Å dan 1,971Å. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa senyawa *osajin* memiliki nilai energi ikatan sebesar -10,28 kkal/mol pada reseptor 5UGC dan *pomiferin* memiliki nilai ikatan energi sebesar -9,09 kkal/mol pada reseptor 5HG7, nilai energi ikatan dari masing-masing senyawa lebih baik daripada obat pembanding gefitinib sebesar -9,05 kkal/mol pada reseptor 5UGC dan -7,00 kkal/mol pada reseptor 5HG7. Hasil pengujian profil farmakokinetika pada kedua senyawa memiliki absorpsi baik dan profil permeabilitas tingkat menengah, serta memiliki profil distribusi ikatan yang kuat terhadap protein plasma. Senyawa ini juga belum memenuhi satu aturan *Lipinski's Rule of Five* serta tidak bersifat mutagenik dan negatif karsinogenik.
Kata kunci: Kanker Paru, Penambatan Molekul, Senyawa Kacang Panjang dan Kacang Hijau

Access this article

ABSTRACT

*Lung cancer is a malignant tumor that develops in the lower respiratory system, including cells in the bronchial wall and bronchioles. Long beans (*Vigna unguiculata*) and mung beans (*Vigna radiata*) extracts, two types of plants that has been tested according to research that have been investigated that the long beans and mung*



beans can be used as lung cancer therapy. To find new compound candidates as lung anticancer that derived from a long bean and mung bean extracts, so that it can be an alternative source of medicinal raw materials. Moleccular docking methods on two lung cancer receptors namely 5UGC and 5HG7. All of the compounds of long bean and mung bean were docked to target receptors using a program called Autodock Tools. The method validation had been done with the values of RMSD (Root Mean Square Deviation) were obtained 1,328Å and 1,971Å. The results of the moleccular docking analysis showed that osajin compound had a value of energy bond -10.28 kkal/mol on the 5UGC receptor and pomiferin had a value of energy bond -9.09 kcal/mol on the 5HG7 receptor, the energy bond value of each compound is better than the comparative drug gefitinib of -9.05 kkal/mol on the 5UGC receptor and -7.00 kkal/mol on the 5HG7 receptor. The results of the pharmacokinetic profile testing in both compounds have good absorption and intermediate level permeability profiles and have a strong distribution profile of plasma proteins. This compound also does not fulfill one of the rules of Lipinski's Rule of Five and is not mutagenic and carcinogenic negative.

Keywords: Lung Cancer, Molecular Docking, Compounds of Long Bean And Mung Bean

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit kronis dan berbahaya, penyebab kematian utama di seluruh dunia. Dunia kedokteran telah mengklasifikasikan beberapa penyakit kanker yang berbahaya jika dialami oleh manusia dan dapat menyebabkan kematian diantaranya, kanker paru, hati, kolon, dan kanker payudara. Penyakit kanker adalah penyakit yang timbul akibat pertumbuhan tidak normal sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker (Kemenkes RI Pusat Data dan Informasi, 2015).

Kanker paru merupakan tumor ganas yang berkembang di sistem pernapasan bagian bawah, termasuk sel-sel di dinding bronkus dan bronkiolus (Hudoyo et al., 2017). Kanker ini muncul disebabkan pola hidup yang tidak sehat atau asupan makanan yang kurang, salah satunya adalah disebabkan oleh seringnya merokok. Menurut data WHO, kanker paru

merupakan jenis kanker terbanyak pada laki-laki di Indonesia dan jenis kanker terbanyak ke 4 di dunia yang menyerang perempuan. Dari data tersebut, kanker paru merupakan kanker yang paling sering didiagnosa dengan jumlah kasus baru tertinggi dan penyebab utama kematian akibat kanker pada penduduk laki-laki, namun kanker paru juga memiliki persentase kasus baru cukup tinggi pada penduduk perempuan, yaitu sebesar 13,6% dan kematian akibat kanker paru sebesar 11,1%¹. Salah satu faktor genetik yang menjadi penyebab terjadinya kanker paru adalah terjadinya kelainan pada Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) (Pratama, 2016).

EGFR merupakan receptor epidermal yang terdapat pada permukaan hampir seluruh sel tubuh dan berperan sebagai regulator keseimbangan jumlah sel dalam tubuh. EGFR menstimulasi proliferasi sel yang dibutuhkan dalam

proses regenerasi sel tubuh. Beberapa EGFR telah terjadi mutasi yang terjadi pada asam amino tertentu seperti T790M, L858R, dan V948R yang diketahui menyebabkan resistensi terhadap obat seperti gefitinib (Pratama, 2016).

Dalam proses pengobatan tradisional seseorang yang sudah didiagnosa penyakit kanker paru sejak awal yang masih memungkinkan untuk sembuh dapat melakukan pengobatan dari dunia kedokteran diiringi dengan pola makan yang sehat serta banyak memakan tumbuhan yang mengandung zat yang baik dalam proses pengobatan. Tumbuhan ini tidak hanya dimakan oleh pasien yang sudah didiagnosa namun orang yang belum didiagnosa mengalami kanker paru berhak memakan tumbuhan yang mengandung antikanker guna pencegahan. Banyak penelitian dari kesehatan yang telah memberikan informasi tentang tumbuhan kacang-kacangan yang mana kacang-kacangan bagus untuk membantu pertahanan tubuh manusia diantaranya kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dan kacang hijau (*Vigna radiata*).

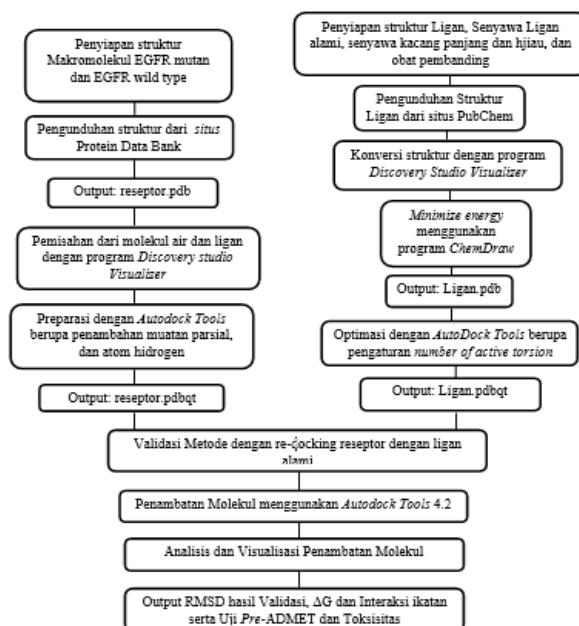
Kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dan kacang hijau (*Vigna radiata*), dua jenis tanaman yang telah teruji dapat digunakan sebagai terapi antikanker paru. Kacang panjang menjadi salah satu sayuran yang memiliki kandungan antioksidan yang sangat penting bagi tubuh manusia. Selain antioksidan kandungan yang dimiliki oleh kacang panjang yaitu betakaroten, vitamin C dan mineral mangan yang sangat penting dalam proses antioksidan dalam tubuh

sebagai penangkal radikal bebas yang dapat menyebabkan kanker (Amiruzakil, 2017). Kacang panjang memiliki efek antioksidan dengan nilai IC_{50} 1325,7 $\mu\text{g/mL}$, serta menjadi tanaman herbal terapi antikanker, yang mana mengandung metabolit sekunder flavonoids dan asam fenolik, asam organik dan lipid. Dua tanaman yang sudah diteliti ini diharapkan dapat menjadi alternatif tanaman herbal untuk terapi antikanker (Tang et al., 2014).

Tujuan dari penelitian ini untuk membuktikan bahwa senyawa-senyawa dari kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dan kacang hijau (*Vigna radiata*) dapat memiliki interaksi yang baik terhadap EGFR Mutan T790M-L858R-V948R dan EGFR *wild type* sebagai kandidat obat antikanker paru, mendapatkan model interaksi penambatan molekul ligan/senyawa dengan reseptor, dan mendapatkan prediksi aktivitas senyawa-senyawa dari kacang panjang dan kacang hijau terhadap kanker paru-paru.

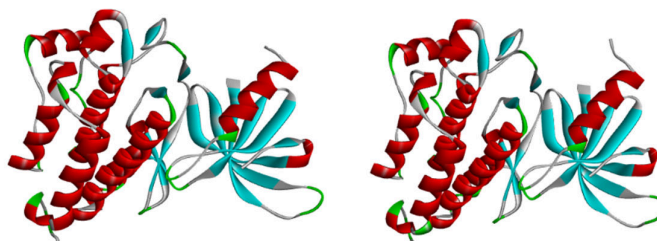
2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan cara pendekatan *in silico*, yaitu suatu metode pendekatan prediksi farmakologi maupun fisiologis melalui perangkat komputer. Bahan yang digunakan berupa struktur kimia dari EGFR Mutan T790M-L858R-V948R dengan PDB ID 5HG7 sedangkan EGFR *wild type* dengan PDB ID 5UGC, senyawa gefitinib sebagai obat pembanding, dan senyawa uji dari senyawa kacang panjang dan kacang hijau yang dapat diunduh dari website Protein Data Bank (PDB) dan PubChem.



Gambar 1. Alur Penelitian

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambar 2. Struktur 3D reseptor EGRF *wildtype* (5UGC) dan reseptor EGFR mutan T790M-L858R-V948R (5HG7)

Redocking native ligan pada reseptor EGFR dengan PDB id 5UGC dan 5HG7. Tujuan dilakukan validasi untuk melihat apakah dari makromolekul target yang digunakan memiliki kualitas sehingga dapat digunakan untuk penambatan dilihat dari nilai RMSD. Diperoleh nilai RMSD 1,328Å untuk 5UGC dan 1,971Å untuk 5HG7 serta nilai energi ikatan bebas masing-masing -7,87 kkal/mol dan -8,34kkal/mol. Hasil validasi memenuhi syarat jika nilai RMSD $\leq 2\text{\AA}$, sehingga makromolekul keduanya sudah memenuhi syarat untuk dilakukannya docking (Purwono & Hartono, 2008).

Berdasarkan hasil re-docking didapat jumlah ikatan hidrogen yang terjadi antara ligan alami 5UGC dan 5HG7 dengan EGFR adalah 4 ikatan hidrogen, melibatkan 4 residu asam amino yaitu PRO794 dan MET793 (5UGC) serta CYS797 dan MET793 (5HG7).

Berdasarkan aturan Lipinski's *Rule of Five* yang memenuhi dalam aturan terdapat 36 senyawa dari 49 senyawa kacang hijau (*Vigna radiata*) sedangkan terdapat 1 senyawa dari 9 senyawa kacang panjang (*Vigna unguiculata*) memenuhi aturan. Salah satu aturan Lipinski's *Rule of Five* yang tidak memenuhi kriteria yaitu

jumlah donor hidrogen dan akseptor hidrogen yang seharusnya kurang dari 5

untuk donor hidrogen dan kurang dari 10 untuk akseptor hidrogen.

Tabel 1. Hasil Penambatan Molekuler Ligan Alami, Obat Pembanding dan Kacang Hijau

Senyawa	Ikatan Energi (ΔG)	Jumlah Ikatan Hidrogen	Residu Asam Amino	KI (nM)	
Reseptor EGFR <i>wild type</i> (5UGC)					
Osajin	-10,28	1	PRO794	29,31	
Kacang Hijau	Pomiferin	-10,17	3	LYS716, LYS728, MET793	34,86
Reseptor EGFR <i>mutan</i> (5HG7)					
Kacang Hijau	Pomiferin	-9,09	3	CYS775, LYS745, THR854	215,63
	Osajin	-8,99	2	LYS745, THR854	255,16

Berdasarkan hasil penambatan senyawa uji dengan reseptor, terdapat 11 senyawa untuk kacang panjang seperti diantaranya Quercetin 3-O-Glucoside -8,64, Quercetin -8,26, Petunidin 3-O-glucoside -7,78, Malvidin 3-O-Glucoside -7,73, Kaempferol 3-O-glucoside dan senyawa lainnya. Senyawa osajin dan pomiferin merupakan senyawa dari kacang hijau yang memiliki nilai energi ikatan bebas terendah terhadap masing-masing reseptor 5UGC dan 5HG7. Adapun nilai energi ikatan bebas untuk osajin yang ditambatkan pada reseptor 5UGC sebesar -10,28 kkal/mol dengan nilai konstanta inhibisi 29,31 nM. Sedangkan nilai energi ikatan bebas untuk pomiferin yang ditambatkan pada reseptor 5HG7 sebesar -9,09 kkal/mol dengan nilai konstanta inhibisi 215,63 nM. Nilai energi ikatan bebas gefitinib sebagai pembanding terhadap 5UGC adalah -9,05 kkal/mol dengan nilai konstanta inhibisi 233,39 nM dan terhadap 5HG7 sebesar -7,00 kkal/mol dengan nilai konstanta inhibisi 7370 nM.

Senyawa pomiferin dan osajin memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor mutan T790M-L858R-V948R (5HG7) dan reseptor *wild type* (5UGC) serta memiliki nilai energi ikatan bebas yang negatif dibandingkan gefitinib sebagai pembanding sehingga dapat menunjukkan bahwa EGFR akan memiliki ikatan yang lebih stabil dengan senyawa osajin dan pomiferin dibandingkan Gefitinib. Interaksi ikatan juga mempengaruhi terhadap aktivitas biologis yang dihasilkan meliputi ikatan hidrogen yang terbentuk antara EGFR dengan senyawa uji.

Berdasarkan hasil analisis ikatan hidrogen senyawa uji dan ligan alami (5UGC dan 5HG7) dengan EGFR, ikatan hidrogen yang terbentuk pada interaksi ligan alami dan EGFR melibatkan residu asam amino MET793, namun juga PRO794 (untuk 5UGC) serta CYS797 (untuk 5HG7). Senyawa pembanding Gefitinib juga memiliki residu asam amino MET793. MET 793 merupakan suatu residu asam amino yang terlibat dalam interaksi inhibitor

EGFR pada EGFR. Senyawa osajin memiliki residu asam amino PRO794, sedangkan pomiferin memiliki lebih banyak residu asam amino CYS775, LYS745, THR854. Senyawa osajin memiliki ikatan hidrogen yang sama dengan ligan alami 5UGC, yaitu PRO794 sehingga diprediksi mempunyai aktivitas yang sama dengan ligan alami

5UGC sebagai inhibitor EGFR. Literatur juga menyebutkan bahwa adanya ikatan yang terjadi dan mengisi daerah lipofilik antara MET790 dan LYS745 memberikan selektivitas dan stabilitas ikatan. Ini menunjukkan bahwa pomiferin memberikan selektivitas dan stabilitas ikatan terhadap EGFR (Heald *et al.*, 2015).

Tabel 2. Uji PreADMET dan Uji Toksisitas Senyawa Kacang Panjang dan Obat Perbandingan

No	Senyawa	Caco-2 (nm.sec ⁻¹)	HIA (%)	Plasma Protein Binding (%)	Mutagenik	Karsinogenik
1	Gefitinib	54,15	96,62	80,77	Mutagen	Negatif
2	Cyanidin 3-O-galactocide	3,65	17,86	80,20	Non-Mutagen	Positif
3	Cyanidin 3-O-glucoside	5,92	19,72	79,61	Non-Mutagen	Positif
4	Delphinidin 3-O-glucoside	4,86	8,81	80,18	Non-Mutagen	Positif
5	Kaempferol 3-O-glucoside	11,21	24,98	60,6	Non-Mutagen	Negatif
6	Malvidin 3-O-Glucoside	7,36	30,95	55,49	Non-Mutagen	Negatif
7	Peonidin 3-O-glucoside	6,85	35,22	65,41	Non-Mutagen	Negatif
8	Petunidin 3-O-glucoside	13,42	64,23	65,99	Non-Mutagen	Positif
9	Quercetin	3,41	93,23	63,48	Mutagen	Negatif
10	Quercetin 3-O-Glucoside	9,44	11,77	59,16	Non-Mutagen	Negatif

Tabel 3. Uji PreADMET dan Uji Toksisitas Senyawa Kacang Hijau

No	Senyawa	Caco-2 (nm.sec ⁻¹)	HIA (%)	Plasma Protein Binding (%)	Mutagenik	Karsinogenik
1	2'-Hydroxygenistein	3,58	79,43	96,23	Mutagen	Negatif
2	2',4,4'- Trihydroxychalcon	20,16	88,31	98,25	Mutagen	Positif
3	3,5,7,3',4'- Pentahydroxyflavonol	0,99	40,94	98,33	Mutagen	Negatif
4	3,7,8,3',4'- Pentahydroxyflavonol	10,59	44,06	80,47	Mutagen	Negatif
5	5,7-Dihydroxyflavanon	2,47	92,35	98,45	Mutagen	Negatif
6	5,7,4'- Trimethoxyisoflavon	47,53	97,92	84,5	Mutagen	Negatif
7	6''-O-Acetylgenistin	9,66	55,08	65,25	Non- Mutagen	Positif
8	6,7,4'- Trihydroxyisoflavon	3,75	88,11	96,64	Non- Mutagen	Positif
9	6,7,4'- Trimethoxyisoflavon	45,21	97,92	85,64	Mutagen	Negatif
10	Apigenin	10,55	88,12	97,25	Mutagen	Positif
11	Biochanin A	3,40	93,04	85,01	Mutagen	Negatif
12	Caffeic acid	21,11	79,21	47,92	Mutagen	Negatif
13	Chlorogenic acid	9,18	43,55	60,86	Mutagen	Positif
14	Cinnamic acid	21,01	97,84	60,85	Mutagen	Negatif
15	Coumestrol	1,72	92,53	95,78	Mutagen	Negatif
16	Daidzein	7,72	92,64	88,70	Mutagen	Negatif
17	Daidzin	8,93	65,77	42,38	Mutagen	Positif
18	Delphinidin	0,37	54,22	100	Mutagen	Negatif
19	Eriodictyol	4,53	77,43	100	Mutagen	Negatif
20	Eriodictyol 7-Glucoside	4,86	21,74	71,63	Non- Mutagen	Negatif
21	Ferulic	21,12	90,60	50,41	Mutagen	Negatif
22	Formononetin	7,60	95,55	85,09	Mutagen	Negatif
23	Gallic acid	13,84	53,69	65,38	Mutagen	Negatif
24	Genistein	5,74	88,12	89,74	Mutagen	Negatif
25	Genistin	8,21	47,10	65,18	Non- Mutagen	Positif
26	Gentisic acid	18,30	74,75	69,61	Mutagen	Negatif
27	Hesperetin	7,00	87,19	96,79	Mutagen	Negatif
28	Isoformononetin	14,76	95,55	86,11	Mutagen	Negatif
29	Isovitexin	6,91	31,37	61,48	Mutagen	Positif
30	Kaempferitrin	5,18	13,76	42,73	Non- Mutagen	Negatif
31	Kaempferol	9,57	79,44	89,61	Mutagen	Negatif
32	Kaempferol 3-retinoside	9,13	6,28	42,37	Non- Mutagen	Negatif
33	Myricetin	0,99	40,96	96,78	Mutagen	Negatif
34	Naringenin	4,65	92,57	98,65	Mutagen	Negatif
35	Naringin	10,39	4,86	50,65	Non- Mutagen	Positif
36	Neohesperidin	7,16	6,06	39,31	Non- Mutagen	Negatif

No	Senyawa	Caco-2 (nm.sec ⁻¹)	HIA (%)	Plasma Protein Binding (%)	Mutagenik	Karsinogenik
37	Ononin	7,27	82,49	65,01	Mutagen	Positif
38	Osajin	23,19	94,87	94,92	Non- Mutagen	Negatif
39	<i>P</i> -coumaric	21,11	90,67	61,73	Mutagen	Negatif
40	<i>P</i> -hydroxybenzoic	20,31	88,14	8,04	Mutagen	Negatif
41	Phloretin	18,10	78,98	100	Mutagen	Negatif
42	Pomiferin	14,70	92,47	95,21	Non- Mutagen	Negatif
43	Protocatechuic	18,30	74,75	27,11	Mutagen	Negatif
44	Prunetin	7,07	93,04	86,28	Mutagen	Negatif
45	Rhamnetin	9,33	88,18	83,47	Mutagen	Negatif
46	Rhododendrin	11,02	51,11	68,02	Mutagen	Negatif
47	Rutin	5,31	10,61	61,76	Non- Mutagen	Negatif
48	Scopoletin	0,27	93,92	29,42	Mutagen	Negatif
49	Shikimic acid	14,22	43,06	23,79	Mutagen	Positif
50	Sissotrin	6,53	65,89	60,54	Non- Mutagen	Positif
51	Syringic	18,83	82,03	69,77	Mutagen	Negatif
52	Vanillic acid	19,93	85,37	52,11	Mutagen	Negatif
53	Vitexin	5,48	31,37	61,48	Non- Mutagen	Positif

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan semua senyawa kacang panjang dan kacang hijau memiliki nilai sel Caco-2 pada rentang sedang (4-70) dan rendah (<4). Sedangkan untuk nilai absorpsi menunjukkan semua senyawa memiliki nilai absorpsi yang baik dan sedang tetapi senyawa kaempferitrin, kaempferol 3-retinoside, naringin, neohesperidin, rutin, Cyanidin 3-O-galactocide, cyanidin 3-o-glucoside, delphinidin 3-o-glucoside, dan quercetin 3-o-glucoside memiliki nilai absorpsi yang rendah, dan parameter Plasma Protein Binding menunjukkan bahwa beberapa senyawa kacang hijau terikat kuat pada protein plasma karena memiliki nilai PPB lebih dari 90%, diantaranya 2'-hydroxygenistein, 2',4,4'-Trihydroxychalcon, 3,5,7,3',4'-Pentahydroxyflavonol, 5,7-

Dihydroxyflavanon, 6,7,4'-Trihydroxyisoflavan, Apigenin, Coumestrol, Delphinidin, Eriodictyol, Hesperetin, Myricetin, Naringenin, Osajin, Phloretin, dan Pomiferin sehingga diprediksi memiliki kemampuan terdistribusi yang kurang dalam tubuh. Nilai ketiga parameter untuk senyawa Gefitinib memberikan gambaran prediksi parameter absorpsi dan distribusi dari suatu obat yang berada di pasaran dengan nilai Caco-2 sebesar 54,15 nm.sec⁻¹, HIA sebesar 96,62% dan PPB sebesar 80,77%.

Senyawa gefitinib bersifat mutagen dan negatif karsinogenik, sedangkan senyawa osajin dan pomiferin merupakan senyawa yang berpotensi bersifat non-mutagen dan negatif karsinogenik. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa osajin dan pomiferin dapat digunakan sebagai obat antikanker paru.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada senyawa kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dan kacang hijau (*Vigna radiata*) terhadap reseptor mutan T790M-L858R-V948R (5HG7) dan reseptor wild type (5UGC) dapat disimpulkan bahwa senyawa dari kacang hijau, yaitu senyawa osajin dan pomiferin memiliki afinitas yang baik berdasarkan nilai ikatan energi bebas yang lebih negatif dari pembanding gefitinib. Hasil menunjukkan bahwa senyawa *osajin* memiliki nilai ikatan energi sebesar -10,28 kkal/mol pada reseptor 5UGC dan *pomiferin* memiliki nilai ikatan energi sebesar -9,09 kkal/mol pada reseptor 5HG7, nilai ikatan energi dari masing-masing senyawa lebih baik daripada obat pembanding gefitinib sebesar -9,05 kkal/mol pada reseptor 5UGC dan -7,00 kkal/mol pada reseptor 5HG7. Hasil pengujian profil farmakokinetika pada kedua senyawa memiliki absorpsi baik dan profil permeabilitas tingkat menengah, serta memiliki profil distribusi ikatan yang kuat terhadap protein plasma. Senyawa ini juga belum memenuhi satu aturan *Lipinski's Rule of Five* serta tidak bersifat mutagenik dan negatif karsinogenik.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Tim peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memfasilitasi sehingga penelitian ini dapat terselenggara dengan hasil yang maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

Amiruzakil, M., 2017. Sitoksisitas ekstrak etanol lalapan kacang panjang (*Vigna unguiculata*), daun beluntas (*Pluchea indica*), dan herba tespong (*Oenanthe javanica*) terhadap sel kanker paru-paru

A549 dengan metode MTS ASSAY [Universitas Padjajaran]. In *Program studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran*.

- Heald, R., Bowman, K. K., Bryan, M. C., Burdick, D., Chan, B., Chan, E., Chen, Y., Clausen, S., Dominguez-Fernandez, B., Eigenbrot, C., Elliott, R., Hanan, E. J., Jackson, P., Knight, J., La, H., Lainchbury, M., Malek, S., Mann, S., Merchant, M., Heffron, T. P., 2015. Noncovalent Mutant Selective Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors: A Lead Optimization Case Study. *Journal of Medicinal Chemistry*, **58**(22).
- HS, H., 2013. Dealing with lung cancer complications: How aggressive can we be?. Souvenir Programme & Abstract Book Malaysian Thoracic Society Annual Congress. *MTS Annual Congress*, 1–23.
- Hudoyo, A., Wibawanto, A., Lutfi, A., Rima, A., & Putra, C, A., 2017. KANKER PARU. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, 148.
- Jutti Levita, & Resmi, M., 2012. *Pemodelan molekul dalam kimia medisinal / oleh Jutti Levita, Resmi Mustarichie*. Graha Ilmu.
- Kemendes RI Pusat Data dan Informasi., 2015. Stop Kanker. *Infodatin-Kanker*.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J., 2012. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. In *Advanced Drug Delivery Reviews* **64**(23).
- Nursamsiar, Toding, A. T., & Awaluddin, A., 2016. Studi In Silico Senyawa Turunan Analog Kalkon Dan Pirimidin Sebagai Antiinflamasi: Prediksi Absorpsi, Distribusi, dan Toksisitas. *Pharmacy*, **13**(01).
- Pratama, M. R. F., 2016. Studi in silico Metabolit Sekunder *Brucea javanica* sebagai Inhibitor EGFR Mutan T790M-L858R_V948R. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian*, **09**(5), 1–14.
- Purwono, & Hartono, R., 2008. Kacang hijau : teknik budidaya di berbagai kondisi lahan dan musim. In *Penebar Swadaya*
- Tang, D., Dong, Y., Ren, H., Li, L., & He, C., 2014. A review of phytochemistry, metabolite changes, and medicinal uses of the common food mung bean and its sprouts

(Vigna radiata). In *Chemistry Central Journal* **8**(1)
Yanuar, A., 2012. Penambatan Molekuler:

Praktek dan Aplikasi pada Virtual
Screening. *Jakarta (ID): Fakultas Farmasi
Universitas Indonesia*, 8–54.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.