

## **MOLEKULAR DOCKING AKTIVITAS SENYAWA ANTI KANKER ALAMI TERHADAP KANKER SERVIKS DARI BEBERAPA TANAMAN OBAT: LITERATUR REVIEW**

Siti Pandanwangi<sup>1</sup>, Khonsa<sup>2</sup>, Dyah Lalita<sup>3\*</sup>

<sup>1,2,3</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Yayasan Pendidikan Imam Bonjol Majalengka

\*email: [lalitadyah20@gmail.com](mailto:lalitadyah20@gmail.com)

### **Abstrak**

Kanker serviks merupakan salah satu jenis kanker dengan angka kejadian dan kematian yang tinggi, khususnya di negara berkembang. Pengobatan kanker serviks saat ini masih menghadapi berbagai keterbatasan, sehingga diperlukan pendekatan baru, termasuk eksplorasi senyawa bioaktif alami dari tanaman obat. Molecular docking adalah metode komputasi yang digunakan untuk mensimulasikan interaksi antara molekul ligan dan protein target, sehingga dapat digunakan untuk mengevaluasi potensi senyawa anti kanker secara *in silico*. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji aktivitas molecular docking senyawa anti kanker alami terhadap kanker serviks melalui tinjauan literatur. Penelitian ini menggunakan metode literatur review dengan menganalisis 30 artikel yang dipublikasikan pada rentang waktu 2016-2024, yang diperoleh dari berbagai database seperti Google Scholar, PubMed, Scopus, dan lainnya. Hasil penelitian menunjukkan berbagai senyawa bioaktif seperti Forskolin, Stigmasterol, Gnetin C, Longipinocarvone, Eleutherinoside A, Epicatechin Gallate, Myricetin, hingga Quercetin memiliki aktivitas antikanker yang signifikan terhadap target protein kanker serviks, termasuk protein E6, E7, FN1, IL-10, MAPK3, dan caspase-8. Nilai binding affinity, stabilitas interaksi, dan analisis farmakokinetik menunjukkan bahwa senyawa tersebut berpotensi dikembangkan sebagai agen terapi kanker serviks. Hasil molecular docking menunjukkan potensi yang besar, validasi lanjutan melalui uji *in vitro*, *in vivo*, dan pengujian klinis diperlukan untuk memastikan efektivitas dan keamanan senyawa ini. Penelitian ini menggarisbawahi pentingnya eksplorasi senyawa alami dari tanaman obat sebagai kandidat terapi kanker serviks yang efektif.

**Kata Kunci:** Kanker Serviks, Molecular Docking, Tanaman Obat, Senyawa Anti Kanker, *In Silico*.

### **Abstract**

Cervical cancer is one type of cancer with a high incidence and mortality rate, especially in developing countries. Current treatments for cervical cancer still face various limitations, so new approaches are needed, including the exploration of natural bioactive compounds from medicinal plants. Molecular docking is a computational method used to simulate the interaction between ligand molecules and target proteins, so it can be used to evaluate the potential of anti-cancer compounds *in silico*.

Received: Juni 2025

Reviewed: Juni 2025

Published: Juni 2025

Plagiarism Checker No 234

Prefix DOI : Prefix DOI :  
10.8734/Nutricia.v1i2.365

Copyright : Author

Publish by : Nutricia



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

*This study aims to assess the molecular docking activity of natural anti-cancer compounds against cervical cancer through literature review. This study uses the literature review method by analyzing 30 articles published in the 2016-2024 time span, which are obtained from various databases such as Google Scholar, PubMed, Scopus, and others. The results showed that various bioactive compounds such as Forskolin, Stigmasterol, Gnetin C, Longipinocarvone, Eleutherinoside A, Epicatechin Gallate, Myricetin, and Quercetin have significant anticancer activity against cervical cancer protein targets, including E6, E7, FN1, IL-10, MAPK3, and caspase-8 proteins. Binding affinity values, interaction stability, and pharmacokinetic analysis indicate that the compounds have the potential to be developed as therapeutic agents for cervical cancer. Cervical cancer is one type of cancer with a high incidence and mortality rate, especially in developing countries. Current treatments for cervical cancer still face various limitations, so new approaches are needed, including the exploration of natural bioactive compounds from medicinal plants. Molecular docking is a computational method used to simulate the interaction between ligand molecules and target proteins, so it can be used to evaluate the potential of anti-cancer compounds in silico. This study aims to assess the molecular docking activity of natural anti-cancer compounds against cervical cancer through literature review. The molecular docking results show great potential, further validation through in vitro, in vivo, and clinical testing is needed to ensure the effectiveness and safety of these compounds. This study underscores the importance of exploring natural compounds from medicinal plants as candidates for effective cervical cancer therapy.*

**Keywords:** Cervical Cancer, Molecular Docking, Medicinal Plants, Anti-cancer Compound, In Silico.

## **PENDAHULUAN**

Jumlah kasus kanker terus meningkat secara global, dengan lebih dari 19.292.789 kasus baru dan 9,6 hingga 10 juta kematian tercatat hingga tahun 2023, serta sekitar 26.300 kasus diproyeksikan pada tahun 2024 (Laporan *Global Cancer Observatory*). Di antara berbagai jenis kanker, kanker payudara dan kanker serviks memiliki angka kejadian tertinggi, masing-masing mencapai 2.261.419 dan 664.127 kasus baru. Kanker serviks menempati urutan keempat sebagai jenis kanker yang paling umum dan menjadi penyebab utama kematian pada perempuan, dengan tingkat kematian mencapai 51,7%. Berdasarkan data WHO, sekitar 660.000 kasus baru dilaporkan pada tahun 2022. Di 38 negara berkembang berpenghasilan rendah hingga menengah, yang mencakup wilayah Afrika Sub-Sahara, Amerika Tengah, dan Asia Tenggara, kanker serviks menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada Perempuan (1).

penyebab kematian yang paling sering adalah kanker, yang bahkan baru-baru ini dianggap sebagai “tantangan kesehatan masyarakat yang utama”. 2.1.1. Koleksi tanaman Kulit akar R. prinoides diambil dari wilayah Gunung Kenya pada koordinat 0° 07' 15.60" LU, 37° 20' 7.20" BT. Seorang ahli taksonomi membantu mengidentifikasi, mengumpulkan, dan spesimen bukti diarsipkan di Herbarium Afrika Timur Museum Nasional Kenya (Mwitari/Gathiuru/RM/001/2022). Kulit akar dikirim ke Pusat Penelitian Obat Tradisional dan

Obat-obatan di Institut Penelitian Medis Kenya untuk diproses dan diekstraksi. Setelah kanker paru-paru, kolorektal, dan payudara, kanker serviks menempati urutan keempat dalam hal prevalensi. Sebagian besar kasus baru dan kematian akibat kanker serviks terjadi di negara-negara berpendapatan rendah hingga menengah, yang menanggung beban yang lebih besar jika dibandingkan dengan negara-negara berpendapatan lebih tinggi; sebenarnya, 84% dari semua kasus kanker serviks di seluruh dunia ditemukan di Afrika Sub-Sahara (2).

Salah satu kanker yang paling banyak diderita oleh wanita di seluruh dunia adalah kanker serviks. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan akan ada 604.127 kasus baru kanker serviks di seluruh dunia pada tahun 2020, dan sekitar 342.087 orang akan meninggal akibat penyakit ini (insidensi 9,3%; mortalitas 8,8%). Kanker serviks merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia. Kanker serviks merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di kalangan wanita Indonesia, menurut Kementerian Kesehatan. Diperkirakan akan ada sekitar 70.000 kasus kanker serviks tambahan di Indonesia pada tahun 2020. Menurut statistik terbaru, terdapat 36.633 kasus kanker serviks pada pria dan wanita, atau sekitar 9,2% dari total populasi Indonesia (3).

Pengobatan kanker dapat dilakukan melalui penggunaan obat-obatan, baik yang berasal dari bahan alami maupun sintetis. Metode lain yang sering digunakan meliputi kemoterapi, terapi radiasi, operasi, serta terapi kombinasi. Namun, berbagai metode pengobatan tersebut masih memiliki keterbatasan, sehingga hingga kini pengobatan kanker belum memberikan hasil yang sepenuhnya memuaskan. Oleh karena itu, peluang untuk menemukan senyawa bioaktif dari bahan alami atau senyawa sintetis yang menyerupai bahan alami dalam pengobatan kanker masih sangat besar. Beberapa jenis tanaman di Indonesia diketahui memiliki potensi yang baik sebagai bahan obat. Saat ini, banyak peneliti yang telah melakukan studi mengenai berbagai senyawa yang diekstraksi dari tanaman-tanaman tersebut (4).

Menurut penelitian sebelumnya, ekstrak dari tanaman kemangi imbo menunjukkan aksi sitotoksik dan dapat menghentikan pertumbuhan sel kanker serviks dengan cara menghentikan siklus sel kanker dan memicu apoptosis. Mekanisme molekuler daun kemangi imbo sebagai kandidat antikanker, bagaimanapun, belum diteliti (5).

Banyak penelitian sebelumnya telah menunjukkan aktivitas antikanker dari ekstrak kasar *F. carica*. Mensintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak buah *F. carica* kering dan menunjukkan efek sitotoksik yang signifikan dari nanopartikel biosintesis pada garis sel. Mempelajari mekanisme molekuler yang masuk akal dari aktivitas antikanker lateks buah *F. carica* pada sel kanker serviks terkait human papillomavirus (HPV) dan menunjukkan bahwa lateks menghambat pertumbuhan dan invasi sel transformasi kanker serviks HPV-positif dengan penurunan regulasi onkoprotein p16 dan HPV (6).

Dengan menggunakan doxorubicin sebagai kontrol, buah *Morinda citrifolia* L. digunakan untuk mencegah dan menyembuhkan kanker. Persiapan ligan dan protein target, docking molekuler, dan uji kemiripan obat berdasarkan aturan Lipinski terdiri dari itu. Dengan afinitas pengikatan terendah sebesar -7,5 (7), temuan ini menunjukkan bahwa senyawa antrakuinon dari buah *Morinda citrifolia* L. memiliki potensi antikanker yang lebih unggul dan lebih aman (7).

Teknik komputer yang disebut molecular docking digunakan untuk mengidentifikasi ligan dengan energi terendah pada tempat pengikatan protein yang paling sesuai secara geometris. Metode ini merupakan salah satu pendekatan untuk menggunakan model berbasis komputer untuk meniru interaksi antara molekul ligan dan protein target dalam percobaan *in vitro*. Metode yang umum digunakan untuk memperkirakan aktivitas dan afinitas senyawa kecil adalah docking molekuler. Hasilnya, metode ini sangat penting untuk pembuatan obat baru yang masuk akal (8).

Proses yang digunakan untuk menentukan dan mengembangkan obat antikanker didasarkan pada pendekatan komputasi yang disebut terminologi *in silico*, yang merupakan

analog dari in vitro dan in vivo dan melihat bagaimana senyawa hipotetis berinteraksi dengan reseptor dalam dua atau tiga dimensi. Metode ini juga menggunakan metode docking molekuler untuk memprediksi aktivitas berbagai senyawa yang menunjukkan aktivitas rendah serta senyawa hipotetis. Perangkat lunak AutodockTools digunakan untuk pengujian in silico (9).

Dengan demikian penulis tertarik melakukan penelitian kajian literatur riview dengan artikel yang telah dipublikasikan baik nasional maupun internasional. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui *molecular docking* aktivitas senyawa anti kanker alami terhadap kanker serviks dari beberapa tanaman obat.

## **METODE**

Studi ini memakai literatur review dengan sumber data sekunder. Proses dilakukan dengan mencari beberapa artikel jurnal penelitian yang dipublikasi melalui online databased, dengan rentang waktu 2016 hingga 2024. Referensi diidentifikasi melalui pencarian basis data: Google Scholar, Pubmed, Garuda, Scopus, Sciencedirect, Scientific Reports, Plose One, Ijrar.Org, Ijcc, BMC dan Frontiers dengan kata kunci : “docking kanker rahim, docking endometrial cancer , docking cervical cancer , docking cervical cancer insilico , docking human papillomavirus, penambatan molecular cervical cancer dan kompulasi kanker serviks”. Data dari artikel terpilih di ekstraksi meliputi: Judul, tujuan, studi, variable, metode, dan hasil penelitian. Kriteria inklusi penelitian ini yaitu berfokus pada studi molekular docking aktivitas senyawa anti kanker alami terhadap kanker serviks dari beberapa tanaman obat, penelitian original research dan hasil penelitian yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2016-2024).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hasil**

Sebanyak 30 publikasi yang sesuai dengan topik judul ditemukan dengan menggunakan kata kunci tertentu untuk mencari di Google Scholar, Pubmed, Garuda, Scopus, Sciencedirect, Scientific Reports, Plose One, Ijrar.Org, Ijcc, BMC, dan Frontiers. Artikel-artikel tersebut dievaluasi untuk mengetahui kesesuaiannya dengan subjek terkait sesuai dengan kriteria inklusi. Menentukan artikel mana yang dimasukkan berdasarkan judul dan isinya dengan menggunakan kriteria inklusi yang telah ditetapkan adalah langkah selanjutnya. Publikasi penelitian internasional dan domestik yang berkaitan dengan tujuan penelitian membentuk populasinya. Artikel jurnal yang dipilih menyelidiki aksi docking molekuler obat anti kanker alami dari berbagai tanaman obat terhadap kanker serviks. Sesuai dengan kebutuhan, temuan tersebut berisi 30 makalah, yang kemudian akan menjalani evaluasi kritis.

**Tabel. 1: Ringkasan Temuan Artikel Penelitian**

<b>Author :</b>  Shailima Rampogu, Doneti Ravinder, Smita C. Pawar, dan Keun Woo Lee 2018	<b>Title :</b> “ <i>Natural Compound Modulates the Cervical Cancer Microenvironment—A Pharmacophore Guided Molecular Modelling Approaches</i> ”  <b>Method :</b> Metode skrining virtual berbasis farmakofor, docking molekuler, dan simulasi dinamika molekuler. Data diperoleh dengan menggunakan model farmakofor dari protein aromatase dan dilakukan validasi terhadap kumpulan data senyawa alami. Studi in vitro juga dilakukan pada sel HeLa untuk mengevaluasi efek sitotoksitas dari senyawa yang teridentifikasi, khususnya Forskolin.  <b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa Forskolin dapat menginduksi apoptosis pada sel kanker serviks secara signifikan pada dosis tertentu. Interaksi molekuler antara Forskolin dan protein target menunjukkan stabilitas yang baik
---	---

	<p>melalui ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik. Penemuan ini memberikan wawasan bahwa Forskolin memiliki potensi sebagai kandidat terapi kanker serviks berbasis senyawa alami.</p>
<p><b>Author :</b>  Deeksha Salarial, Rajan Rolta, Jyoti Mehta, Oladoja Awofisayo, Olatomide A. Fadare , Baljinder Kaur*, Balvir Kumar, Renato Araujo da Costa, Shikha Rangra Chandel, Neha Kaushik&amp;, Eun Ha Choi, Nagendra Kumar Kaushik 2022</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Phytoconstituents of traditional Himalayan Herbs as potential inhibitors of Human Papillomavirus (HPV-18) for cervical cancer treatment: An In silico Approach</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode in silico, seperti docking molekuler dengan AutoDock Vina, simulasi dinamika molekuler (MD) untuk menilai stabilitas kompleks protein-ligan, serta skrining ADME/T untuk memprediksi farmakokinetik dan toksisitas senyawa</p>
	<p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 119 fitokonstituen yang dianalisis, stigmasterol dan clicoemodin adalah kandidat yang paling menjanjikan. Keduanya menunjukkan interaksi yang stabil dengan protein target berdasarkan skor docking dan simulasi MD, dengan nilai energi bebas pengikatan masing-masing -18,13 kkal/mol dan -25,63 kkal/mol. Penelitian ini menyimpulkan bahwa stigmasterol dan clicoemodin memiliki potensi untuk digunakan sebagai terapi investigasi kanker serviks berbasis tanaman obat tradisional.</p>
<p><b>Author :</b>  Dhecella Winy Cintya Ningrum, Devi Rahmawati, Melany Ayu Octavia, dan Rifki Febriansah 2022</p>	<p><b>Title :</b> “Uji Bioinformatic Modeling Senyawa Aktif Biji Melinjo (Gnetum gnemon L.) pada Protein Kanker Serviks dan SARS CoV-2”</p> <p><b>Method :</b> Bioinformatika dengan aplikasi STITCH dan STRING, serta uji molecular docking menggunakan perangkat lunak Autodock Vina</p>
	<p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa protein target kanker serviks dengan afinitas terbaik adalah FN1 terhadap senyawa Gnetin C dengan docking score -10.8 kkal/mol. senyawa Resveratrol dan Gnetin C memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai inhibitor protein kanker serviks</p>
<p><b>Author :</b>  Nuha Haifa Arifin dan Rifki Febriansah 2022</p>	<p><b>Title :</b> “Uji Molecular Docking dan Bioinformatika terhadap Meniran (<i>Phyllanthus niruri L.</i>) sebagai Antivirus SARS-CoV-2 dan Antikanker Serviks”</p> <p><b>Method :</b> Metode uji bioinformatika dengan aplikasi STITCH &amp; STRING, serta uji molecular docking</p>
	<p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan protein kanker serviks dengan docking score terbaik adalah IL-10 (-10.5 kkal/mol) dan MAPK3 (-10.8 kkal/mol), yang lebih tinggi dibandingkan</p>

	<p>paclitaxel (-8.2 dan -8.9 kcal/mol). Berdasarkan hasil ini, corilagin menunjukkan potensi besar untuk dikembangkan sebagai agen antikanker serviks</p>
<p><b>Author :</b>  Anggun Qurrota Aini, Supandi, Rosa Adelina dan Dila Aulia Maharani 2024</p>	<p><b>Title :</b> “<i>The Study of Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation Chemical Compound of Pycarrhena cauliflora Diels. as Propoptosis in Cervical Cancer</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode penelitian menggunakan teknik molecular docking. untuk mempelajari interaksi ligan-reseptor dan simulasi dinamika molekuler untuk mengevaluasi stabilitas ikatan kompleks protein-ligan dalam kondisi fisiologis. Software yang digunakan termasuk AutoDock untuk docking molekuler dan GROMACS untuk simulasi dinamika molekuler.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa <i>Longipinocarvone</i> memiliki afinitas pengikatan tertinggi dengan nilai binding affinity sebesar -6,99 kcal/mol, lebih baik dibandingkan kontrol positif Doxorubicin (-6,4 kcal/mol). Analisis stabilitas interaksi menunjukkan bahwa kompleks Longipinocarvone-Bcl-2 stabil selama simulasi dengan nilai RMSD dan RMSF di bawah 3 Å. Hal ini menunjukkan potensi Longipinocarvone sebagai kandidat obat antikanker yang efektif untuk kanker serviks.</p>
<p><b>Author :</b>  Riyanti Weni Syavitri, Azzania Fibriani, dan Reza Aditama 2021</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Selection of Indonesian Medicinal Plant Active Compounds as Inhibitor Candidates of Oncoproteins E6 and E7 Human Papillomavirus Type 16 by Molecular Docking</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode yang digunakan adalah molecular docking untuk menganalisis afinitas dan profil interaksi senyawa dengan protein target, dengan seleksi awal senyawa berdasarkan kriteria farmakokinetik, kelarutan, serta parameter farmasi lainnya menggunakan pendekatan in silico.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 711 senyawa aktif yang dianalisis, sembilan senyawa (seperti elephantin dan chitranone) memiliki potensi penghambatan terbaik terhadap E6 pada situs pengikatan E6AP, enam senyawa (termasuk sesamin dan phaseollin) efektif pada situs pengikatan p53, dan sebelas senyawa (seperti kaempferol) menunjukkan afinitas tinggi terhadap E7. Studi ini menyimpulkan bahwa senyawa aktif dari tanaman obat Indonesia memiliki potensi sebagai kandidat obat antikanker,</p>
<p><b>Author :</b>  Arief Hidayatullah, Wira Eka Putra, Muhaimin Rifa'l, Sustiprijatno, Muhammad Fikri Heikal, Diana Widiastuti, Galuh Wening Permatasari, Hendra Susanto, Adawiyah Suriza Shuib 2023</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Molecular docking and molecular dynamic study of multiple medicinal plants' bioactive compounds as human papillomavirus type 16 E5 protein inhibitor</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode penelitian menggunakan pendekatan in silico melalui molecular docking menggunakan AutoDock Vina untuk menilai afinitas pengikatan senyawa dengan protein E5, serta simulasi dinamika molekuler menggunakan software YASARA untuk mengevaluasi stabilitas interaksi dalam kondisi fisiologis.</p>

	<p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa asarinin memiliki afinitas pengikatan tertinggi dengan nilai binding affinity -6,3 kkal/mol, diikuti oleh tiazolo dengan -5,8 kkal/mol, lebih rendah dibandingkan rimantadine (-4,8 kkal/mol). Simulasi molekuler menunjukkan bahwa interaksi kompleks protein-ligan stabil selama simulasi. Kedua senyawa diprediksi dapat menghambat regulasi MHC I di retikulum endoplasma, mengganggu proliferasi sel terinfeksi, dan menghambat proses perakitan virion.</p>
<p><b>Author :</b></p> <p>Aasia Kalsoom, Awais Altaft, Muhammad Sarwar, Tahir Maqbool, Muhammad Abdul Basit Ashraf, Huma Sattar, Ghulam Shabbir, Ourban Alit &amp; Muhammad Arshad Javed 2024</p>	<p><b>Title :</b> “GC-MS analysis, molecular docking, and apoptotic-based cytotoxic effect of <i>Caladium lindeni</i> Madison extracts toward the HeLa cervical cancer cell line”</p> <p><b>Method :</b> Metode penelitian meliputi analisis fitokimia menggunakan GC-MS untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif, uji sitotoksitas berbasis MTT dan kristal violet untuk menilai viabilitas sel, analisis ekspresi gen menggunakan RT-PCR untuk biomarker apoptosis, serta simulasi docking molekuler untuk mempelajari afinitas pengikatan ligan terhadap protein target.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki potensi sitotoksik tinggi terhadap sel kanker HeLa dengan nilai IC50 sebesar 40 µg/mL, dibandingkan dengan IC50 pada sel normal HEK-293T sebesar 226 µg/mL. Heptandiamida (N,N-di-benzoyloxy) memiliki afinitas tertinggi dengan protein TP53, sedangkan klonosterol menunjukkan potensi anti-karsinogenik pada EGFR. Ekstrak ini mampu meningkatkan ekspresi TP53 dan menurunkan ekspresi BCL2, menunjukkan efek apoptosis yang signifikan.</p>
<p><b>Author :</b></p> <p>Maryam Ahmadi, Razieh Abdollahi, Marzieh Otogara and Amir Taherkhani. 2023</p>	<p><b>Title :</b> “Exploring molecular targets: herbal isolates in cervical cancer therapy”</p> <p><b>Method :</b> Metode yang digunakan mencakup analisis bioinformatika dengan pendekatan biologi sistem untuk mengidentifikasi gen yang diekspresikan secara berbeda (DEG), analisis jaringan interaksi protein-protein (PPIN), dan simulasi molecular docking untuk mengevaluasi afinitas pengikatan senyawa herbal terhadap target gen.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa CEBPD merupakan target kunci yang memediasi transkripsi gen prognostik seperti MYC, IL6, JUN, RRM2, dan VEGFA. Myricetin memiliki afinitas pengikatan tertinggi dengan nilai binding energy sebesar -8,44 kkal/mol. Senyawa ini menunjukkan potensi sebagai penghambat transkripsi gen negatif pada kanker serviks, mendukung prospek pengembangan terapi molekuler yang ditargetkan.</p>
<p><b>Author :</b></p> <p>Aasia Kalsoom, Awais Altaf, Tahir Maqbool,</p>	<p><b>Title :</b> “Exploring The Anti-Cervical Cancer Potential Of <i>Cassia Angustifolia</i>: Insights From Hela Cell Line, And Molecular Docking”</p> <p><b>Method :</b> Metode penelitian mencakup uji sitotoksitas in vitro dengan menggunakan uji MTT dan pewarnaan kristal violet untuk</p>

<p>Saira Aftab, Huma SattarS, Muhammad Sajjad, Asia Kiran 2024</p>	<p>mengukur viabilitas sel. Analisis molekuler dilakukan melalui real-time PCR untuk ekspresi gen TP53 dan BCL2, serta docking molekuler menggunakan perangkat lunak AutoDock untuk mengevaluasi interaksi protein target dengan fitokimia yang diidentifikasi melalui GC-MS.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak ECA memiliki potensi antikanker lebih tinggi dengan nilai IC50 sebesar 50 µg/mL dibandingkan HCA yang memiliki IC50 sebesar 76 µg/mL pada sel HeLa. Ekspresi TP53 menurun, sedangkan BCL2 meningkat setelah perlakuan dengan ekstrak, menunjukkan efek regulasi apoptosis. Studi docking molekuler mengidentifikasi fitokimia bioaktif dengan afinitas pengikatan tinggi terhadap protein target TP53 dan BCL2. Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak <i>Cassia angustifolia</i> memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen terapeutik untuk kanker serviks, tetapi memerlukan uji lebih lanjut secara in vivo.</p>
<p><b>Author :</b></p> <p>Kunal Bhattacharya, Dab Bhargab Chandra Nath, Ekbal Ahmed, a Pukar Khanal, D C Nongmaithem Randhoni Chanu, iD ad Satyendra Deka, a Dibyajyoti Das e and Amit Kumar Shrivastava 2024</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Integration of network pharmacology, molecular docking, and simulations to evaluate phytochemicals from <i>Drymaria cordata</i> against cervical cancer</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode penelitian menggunakan analisis jaringan farmakologi untuk memahami interaksi kompleks antara fitokimia dan target molekuler kanker serviks. Docking molekuler dilakukan untuk mengevaluasi afinitas pengikatan fitokimia terhadap protein target menggunakan perangkat lunak AutoDock. Selain itu, simulasi dinamika molekuler dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas interaksi protein-ligan dalam kondisi fisiologis.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa quercetin 3-ObD-glucopyranosyl-(1/2)-rhamnopyranoside adalah fitokimia utama dengan afinitas pengikatan tinggi terhadap protein VEGFA dan HRAS, dengan nilai energi bebas pengikatan masing-masing sebesar -7,6 kkal/mol dan -7,1 kkal/mol. Simulasi dinamika molekuler mengungkapkan stabilitas tinggi pada kompleks protein-ligan, menunjukkan potensi penggunaan <i>Drymaria cordata</i> sebagai agen terapi kanker serviks.</p>
<p><b>Author :</b></p> <p>Tedjo Narko, Benny Permana, Riska Prasetiawati, Dang Soni , Faridhatul Khairiyah 2017</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Molecular Docking study of Bulb Of Bawang Dayak (<i>Eleutherine Palmifolia</i> (L) Merr)Compound As Anti Servical Cancer</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode penelitian melibatkan pendekatan bioinformatika dan molecular docking dengan memanfaatkan perangkat lunak AutoDock Tools.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa <i>Eleutherinoside A</i> memiliki interaksi terbaik dengan energi ikatan <math>\Delta G</math> sebesar -9,55 kkal/mol pada reseptor 5UU1 dan -7,63 kkal/mol pada reseptor 3ERT .<i>Eleutherinoside A</i> dari umbi</p>

	<p>bawang dayak memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai obat anti-kanker serviks. Dengan energi ikatan yang lebih baik dibandingkan obat perbandingan dan hasil farmakokinetika yang mendukung, senyawa ini dapat menjadi alternatif sumber bahan obat yang aman dan efektif.</p>
<p><b>Author :</b>  Annisa D. Pitaloka, Chaca Y. Nurhijriah, Kalina, Hanif A. Musyaffa, Annisa M. Azzahra 2023</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Molecular Docking of Chemical Constituents of Dayak Onion (Eleutherine palmifolia (L.) Merr) towards VHR Receptors as Candidates for Cervical Anticancer Drugs</i>”</p> <p><b>Method :</b> Secara <i>in silico</i> melalui metode penambatan molekul pada reseptor Vaccinia H1-related phosphatase (VHR) menggunakan program AutoDock Tools.</p> <p><b>Result :</b> <i>Eleuthraquinone A</i> memiliki energi ikatan <math>\Delta G</math> terendah sebesar -9,41 kkal/mol dengan konstanta inhibisi (<math>K_i</math>) sebesar 126 nM, mengindikasikan afinitas tinggi terhadap reseptor VHR. <i>Eleuthraquinone A</i> dari umbi bawang dayak memiliki potensi besar sebagai kandidat obat anti-kanker serviks, dengan afinitas tinggi terhadap reseptor VHR dan profil farmakokinetika yang mendukung. Penelitian lanjutan diperlukan untuk meningkatkan keamanan dan efektivitas senyawa ini sebagai obat.</p>
<p><b>Author :</b>  Dinda Fluor Agustin dan Mariana Wahjudi 2022</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Studi In Silico Potensi Metabolit Sekunder Eleutherine palmifolia (L.) Merr. sebagai Inhibitor Protein E6 dan E7 dari Human Papilloma Virus</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode yang digunakan adalah screening <i>in silico</i>, mencakup prediksi aktivitas biologis senyawa, analisis farmakokinetik, sifat fisikokimia, toksisitas, dan simulasi molecular docking untuk menilai afinitas senyawa terhadap protein target.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa <i>epicatechin gallate</i> dan <i>rutin</i> dari bawang Dayak memiliki potensi sebagai kandidat terapi untuk menghambat protein E6 dan E7 HPV, dengan karakteristik farmakokinetik yang baik serta tingkat toksisitas yang rendah</p>
<p><b>Author :</b>  Veliyana Londong Allo dan Djihan Ryn Pratiwi 2019</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Studi Potensi Senyawa Derivatif Flavonoid dari Tanaman Genus Macaranga terhadap Protein E6 HPV dengan Metode Docking Molekular</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode penelitian menggunakan pendekatan <i>in silico</i> dengan teknik docking molekular. Struktur ligan dioptimalkan menggunakan NWChem untuk memperoleh energi minimasi, kemudian dianalisis interaksinya dengan protein target menggunakan AutoDock Vina.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa *5,7,3',4'-tetrahidroxy-3,6-diprenylflavone* memiliki interaksi ikatan hidrogen yang paling banyak dan kuat dengan protein E6 HPV dibandingkan senyawa lainnya, sehingga menjadi kandidat terbaik untuk pengembangan terapi kanker serviks.</p>

<p><b>Author :</b>  Ongky Muji Handoyo, Yuliani, dan Erlin Rakhmad Purnama 2022</p>	<p><b>Title :</b> “Uji <i>In Silico</i> Senyawa Phytol Hasil Ekstrak Daun Zodia (<i>Evodia suaveolens</i>) sebagai Antikanker”</p> <p><b>Method :</b> Metode penelitian menggunakan pendekatan komputasi <i>in silico</i>. Tahapan penelitian meliputi preparasi sampel senyawa dan protein, proses molecular docking menggunakan software PyRx, serta visualisasi hasil docking dengan Discovery Studio. Data interaksi dianalisis berdasarkan nilai binding affinity dan RMSD untuk mengevaluasi kekuatan serta kecocokan ikatan.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai binding affinity senyawa phytol terhadap protein ALK adalah -5,8 kcal/mol, dengan RMSD sebesar 1,448 Å. Meskipun memenuhi standar nilai RMSD, senyawa phytol dinilai kurang efektif sebagai kandidat obat antikanker kolorektal dibandingkan dengan senyawa kontrol seperti evodiamine, yang memiliki nilai binding affinity lebih tinggi (-7,7 kcal/mol). Phytol juga menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan migrasi neutrofil dan penurunan inflamasi interleukin (IL-1<math>\beta</math>) serta Tumor Necrosis Factor (TNF-<math>\alpha</math>).</p>
<p><b>Author :</b>  Nandini Lohia, Nirvika Gour, Shivangi Saxena, dan Anu Bansal 2023</p>	<p><b>Title :</b> “<i>In Silico</i> Molecular Docking and Physicochemical Property Studies on Effective Phytochemicals Targeting Chromosome Region Maintenance 1 (CRM1) for Cervical Cancer Treatment”</p> <p><b>Method :</b> Pemilihan protein target dari basis data Protein Data Bank (PDB), pemilihan 300 senyawa alami berdasarkan sifat fisikokimia, dan docking molekuler menggunakan perangkat lunak PyRx dan AutoDock Vina untuk menentukan energi ikatan. Senyawa yang menunjukkan energi ikatan terendah kemudian dianalisis lebih lanjut dengan visualisasi interaksi menggunakan Biovia Discovery Studio dan PyMOL</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa Artemisinin, senyawa alami dari <i>Artemisia annua</i>, memiliki energi ikatan terbaik sebesar -9,9 kcal/mol terhadap CRM1, diikuti oleh senyawa lain seperti Macrocalyxoformin B (-9,7 kcal/mol) dan Emodin (-8,8 kcal/mol). Artemisinin berinteraksi dengan residu asam amino seperti Cys (A623) dan Arg (B129) melalui ikatan hidrogen, serta membentuk interaksi non-kovalen dengan Leu (B258), Trp (276), Ile (B175), dan His (A574). Penelitian ini menyimpulkan bahwa Artemisinin merupakan kandidat obat alami yang menjanjikan untuk pengobatan kanker serviks</p>
<p><b>Author :</b>  Subbukutti Veerabahu, Aishwarya Janakiraman, Vanathi Vijayalakshmi Ramamurthy, dan Anita Bharathan 2024</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Phytochemical Profiling and Molecular Docking Studies of Orange and Pomegranate Fruit Peel Against Cervical Cancer</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode penelitian mencakup ekstraksi kulit buah menggunakan pelarut etanol dan etil asetat, analisis fitokimia dengan spektroskopi FTIR dan GC-MS, prediksi aktivitas biologis senyawa menggunakan perangkat lunak PASS, evaluasi sifat ADME untuk menentukan kesesuaian senyawa sebagai obat, dan simulasi molecular docking untuk mempelajari interaksi antara senyawa aktif dengan protein E6 (6SJA) dan E7 (2B9D).</p>

	<p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa D-limonene dan o-Cymene memiliki potensi terapi untuk kanker serviks. Kedua senyawa ini menunjukkan energi pengikatan (binding energy) yang mendekati energi pengikatan obat sintetis imiquimod yang digunakan sebagai kontrol. Energi pengikatan D-limonene terhadap E7 adalah -4,6 Kcal/mol, sedangkan o-Cymene terhadap E6 adalah -6,1 Kcal/mol. Penelitian ini menyimpulkan bahwa senyawa alami dari kulit buah jeruk dan delima menjanjikan sebagai kandidat terapi kanker serviks setelah validasi lebih lanjut.</p>
<p><b>Author :</b></p> <p>Dhecella Winy Cintya Ningrum, Triana Arum Kusumaningtyas, Rifki Febriansah, Melisa Juniananda, Sri Tasminatun, dan Annisa Krisridwany 2023</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Bioinformatics and Molecular Docking Study of Amentoflavone and 3,8-Biapigenin as Inhibitors on Cervical Cancer Proteins</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode prediksi bioaktivitas senyawa secara in silico menggunakan PASS online, pelacakan target protein dengan STITCH dan STRING, serta uji molekular docking menggunakan Autodock Vina dan visualisasi dengan Discovery Studio Visualizer.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa interaksi antara amentoflavone dan protein STAT3 memiliki skor docking terbaik (-9,3 kcal/mol) dibandingkan dengan doxorubicin (-7,1 kcal/mol). Sementara itu, 3,8-Biapigenin menunjukkan afinitas terbaik terhadap protein AKR1C1 dengan skor -8,9 kcal/mol, yang setara dengan doxorubicin. Temuan ini mengindikasikan bahwa amentoflavone memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen anticancer dengan target STAT3, sedangkan 3,8-Biapigenin berpotensi bekerja pada protein AKR1C1.</p>
<p><b>Author :</b></p> <p>Arief Hidayatullah, Wira E. Putra, Sustiprijatno, Muhaimin Rifa’i, Diana Widiastuti, Muhammad F. Heikal, dan Galuh W. Permatasari 2023</p>	<p><b>Title :</b> “Concatenation of molecular docking and dynamics simulation of human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein targeted ligands: In quest of cervical cancer’s treatment”</p> <p><b>Method :</b> Metode penelitian melibatkan pemodelan 3D menggunakan I-TASSER, molecular docking menggunakan AutoDock Vina, dan simulasi dinamika molekul selama 1000 ps pada kondisi fisiologis. Analisis tambahan meliputi evaluasi stabilitas struktur kompleks ligan-protein dan korelasi gerak molekular menggunakan DCCM.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa thiazolo memiliki stabilitas interaksi dan afinitas yang lebih baik dibandingkan asarinin dan asam valproat. Thiazolo juga mengintervensi domain kunci seperti pengikatan HDAC1 dan situs fosforilasi CKII yang penting untuk fungsi onkogenik E7. Penelitian ini menyimpulkan bahwa thiazolo dan asarinin memiliki potensi sebagai kandidat inhibitor HPV-16 E7</p>
<p><b>Author :</b></p>	<p><b>Title :</b> “Identifikasi dan Molecular Docking Komponen Utama Minyak Kulit Buah Jeruk Nipis sebagai Agen Antikanker”</p>

<p>Indah Hairunisa, Normaidah, Sylvan Septian Ressandy, dan Fhirda Azhari 2019</p>	<p><b>Method</b> : Metode penelitian melibatkan ekstraksi minyak menggunakan distilasi uap, analisis GC-MS untuk identifikasi komponen kimia, serta simulasi molecular docking dengan perangkat lunak YASARA, MarvinSketch, dan PLANTS.</p> <p><b>Result</b> : Hasil penelitian menunjukkan bahwa komponen utama minyak kulit jeruk nipis adalah d-limonen (59,71%) dan beta-pinen (36,81%). Analisis molecular docking menunjukkan bahwa kedua senyawa ini memiliki afinitas yang lebih tinggi dibandingkan ligan asli terhadap caspase-8 dengan nilai energi masing-masing -51,3321 (d-limonen) dan -46,3735 (beta-pinen) dibandingkan ligan native (-9,49036). Visualisasi ikatan menunjukkan interaksi kuat melalui asam amino CYS-312 dan ILE-314 pada caspase-8.</p>
<p><b>Author</b> :</p> <p>Yusuf Syahril Alam, Syafri Izzat Abidiy, Triyanda Gunawan, Adi Setyo Purnomo, Arif Fadlan, dan Fahimah Martak 2022</p>	<p><b>Title</b> : “Potensi Senyawa Hidrazon berbasis Turunan 2-Tiohidantoin dan Hidrazida sebagai Inhibitor Protein E6 pada Kanker Serviks secara <i>In Silico</i>”</p> <p><b>Method</b> : Penelitian dilakukan dengan metode in silico, meliputi pembuatan struktur molekul menggunakan Avogadro, optimasi geometri dengan Gaussian 16, simulasi molecular docking menggunakan AutoDock Tools, dan analisis farmakokinetik menggunakan SwissADME.</p> <p><b>Result</b> : Hasil penelitian menunjukkan bahwa ligan 4OHBenz memiliki energi ikatan -7.97 kcal/mol dan nilai Ki 1.45 <math>\mu</math>M, menunjukkan afinitas dan kemampuan inhibisi yang baik terhadap protein E6. Selain itu, seluruh ligan memenuhi kriteria aturan Lipinski, dengan probabilitas tinggi untuk diserap oleh saluran pencernaan manusia namun tidak mampu menembus penghalang darah-otak (blood-brain barrier)</p>
<p><b>Author</b> :</p> <p>Md. Aminul Islam, Md. Shohel Hossain, Sohath Hasnat, Mahmudul Hasan Shuvo, Shilpy Akter, Mustary Anjum Maria, Anika Tahcin, Md. Arju Hossain, dan M. Nazmul Hoque 2024</p>	<p><b>Title</b> : “<i>In-silico study unveils potential phytochemicals in Andrographis paniculata against E6 protein of the high-risk HPV-16 subtype for cervical cancer therapy</i>”</p> <p><b>Method</b> : Penelitian ini menggunakan metode in silico dengan pendekatan molecular docking, optimasi geometri struktur menggunakan Gaussian, dan simulasi dinamika molekul dengan perangkat lunak Desmond.</p> <p><b>Result</b> : Hasil penelitian menunjukkan lima senyawa potensial, yaitu stigmasterol, AP7, andrographolide, apigenin, dan wogonin, yang memiliki afinitas tinggi terhadap protein E6 serta karakteristik farmakokinetik yang mendukung. Studi juga mengonfirmasi stabilitas interaksi ligan-protein selama simulasi 200 ns dan kepatuhan terhadap aturan Lipinski, menunjukkan</p>

	senyawa-senyawa ini dapat menjadi kandidat obat kanker serviks.
<b>Author :</b>  Soumia Moujane, Ismail Bouadid, Aziz Bouymajane, Filali Zegzouti Younes, Mohamed Benlyas, Bouachrine Mohammed, Francesco Cacciola, Roberto Laganà Vinci, Alessia Tropea, Luigi Mondello, Ammar B. Altemimi, Mohamed Eddouks, dan Benaissa Moualij 2024	<b>Title :</b> “ <i>Biochemical and toxicity evaluation of *Retama sphaerocarpa extracts and in-silico investigation of phenolic compounds as potential inhibitors against HPV16 E6 oncoprotein</i> ” <b>Method :</b> Penelitian dilakukan menggunakan metode seperti analisis LC-PDA/ESI-MS2, docking molekuler, dan simulasi dinamika molekuler dengan perangkat lunak GROMACS <b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak RS-AE tidak menyebabkan toksisitas signifikan pada tikus hingga dosis 1000 mg/kg dan mengandung 11 senyawa fenolik, termasuk dihydrodaidzein glucuronide, chrysoeriol pentoside, genistin, dan vitexin yang menunjukkan energi ikatan tinggi (-7.4 hingga -6.7 kcal/mol) terhadap protein E6 HPV16. Simulasi dinamika molekuler mengonfirmasi stabilitas interaksi ligan-protein hingga 50 ns. Penelitian ini menyimpulkan bahwa senyawa fenolik dari Retama sphaerocarpa berpotensi sebagai kandidat obat alami untuk terapi kanker serviks
<b>Author :</b>  Omnia Hesham Abdelhafez, Islam M. Abdel-Rahman, Eman Alaaeldin, Hesham Refaat, Refat El-Sayed, Sami A. Al-Harbi, Ahmed M. Shawky, Mohamed-Elamir F. Hegazy, Alaa Y. Moustafa, dan Nourhan Hisham Shady 2023	<b>Title :</b> “ <i>Pro-Apoptotic Activity of Epi-Obtusane against Cervical Cancer: Nano Formulation, In Silico Molecular Docking, and Pharmacological Network Analysis</i> ” <b>Method :</b> Mekanisme molekuler inhibisi STAT3 menggunakan berbagai pendekatan, termasuk uji in vitro pada sel HeLa dan simulasi molekuler dengan perangkat lunak MOE. <b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa epi-obtusane memiliki IC50 sebesar 76,8 µg/mL pada sel HeLa, yang meningkat secara signifikan menjadi 15,65 µg/mL setelah formulasi dengan liposom. Penelitian siklus sel mengungkapkan bahwa senyawa ini menyebabkan penahanan sel pada fase G2/M, sementara analisis apoptosis menunjukkan tingkat apoptosis

	<p>awal dan akhir yang signifikan dibandingkan dengan kontrol. Analisis molecular docking menunjukkan afinitas tinggi epi-obtusane terhadap domain SH2 protein STAT3 dengan skor ikatan -3,606 kcal/mol, mengindikasikan potensinya sebagai inhibitor STAT3.</p>
<p><b>Author :</b>  Hao Zhang, Ruiming Zhang, Yuefen Su, Jingrou Zheng, Hui Li, Zhichao Han, Yunzhen Kong, Han Liu, Zhen Zhang, dan Chunmei Sai 2023</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Anti-cervical cancer mechanism of bioactive compounds from *Alangium platanifolium based on the 'compound-target-disease' network</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode yang digunakan mencakup analisis non-targeted metabolomics berbasis UPLC-Q-TOF-MS, strategi MolNetEnhancer, serta simulasi docking molekuler untuk memprediksi interaksi antara senyawa aktif dan target protein.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian mengidentifikasi 75 senyawa dalam ekstrak metanol AP, termasuk flavonoid, alkaloid, terpen, dan steroid C21. Melalui analisis network pharmacology, ditemukan bahwa senyawa utama seperti kuersetin, metilprednisolon, dan kaudatin dapat berinteraksi dengan target protein utama seperti STAT3, TP53, MAPK3, dan PIK3CA, yang berperan dalam penghambatan jalur PI3K/AKT dan MAPK. Hasil docking molekuler menunjukkan afinitas ikatan yang signifikan antara senyawa aktif dan target protein, dengan energi ikatan rata-rata di bawah -5 kcal/mol.</p> <p>Penelitian ini menyimpulkan bahwa senyawa bioaktif dalam AP memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai terapi kanker serviks melalui mekanisme multi-component dan multi-target.</p>
<p><b>Author :</b>  Mega Oktaviani, Reihana Alfitrianti, Muhammad Fikri Firdaus, dan Ruswanto Ruswanto 2021</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Penambatan Molekul Senyawa Kuersetin pada Reseptor B-Cell Lymphoma 2 (4AQ3) sebagai Kanker Serviks</i>”</p> <p><b>Method :</b> Validasi metode docking menggunakan AutoDock Tools, visualisasi ikatan hidrogen, serta analisis properti farmakokinetik menggunakan pkCSM.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa energi pengikatan (<math>\Delta G</math>) kuersetin sebesar -5,56 kcal/mol lebih tinggi dibandingkan ligan alami (-12,21 kcal/mol), yang mengindikasikan kuersetin memiliki stabilitas dan afinitas lebih rendah terhadap protein target. Selain itu, kuersetin memenuhi kriteria kelayakan sebagai calon obat berdasarkan aturan Lipinsk</p>
<p><b>Author :</b>  Inyani John Lino Lagu, Dorothy Wavinya Nyamai, dan Sospeter Ngoci Njeru</p>	<p><b>Title :</b> “<i>Phytochemical analysis, in-vitro and in-silico study of antiproliferative activity of ethyl acetate fraction of Launaea cornuta (Hochst. ex Oliv. &amp; Hiern) C. Jeffrey against human cervical cancer cell line</i>”</p> <p><b>Method :</b> Metode yang digunakan termasuk uji MTT assay untuk sitotoksitas, analisis migrasi luka, dan molecular docking dengan target protein seperti AKT1, CDK2, BCL2, MDM2, TP53,</p>

2024	<p>P21, dan Casp9. Validasi hasil in silico dilakukan melalui RT-qPCR.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat <i>L. cornuta</i> memiliki IC50 sebesar <math>20,56 \pm 2,83 \mu\text{g/mL}</math> terhadap sel HeLa dengan selectivity index (SI) sebesar 2,36, menunjukkan toksisitas minimal terhadap sel non-kanker. Molecular docking menunjukkan bahwa senyawa stigmasteryl methyl ether dan tremulone memiliki afinitas ikatan yang kuat terhadap target protein utama yang terkait dengan jalur apoptosis dan siklus sel. Analisis RT-qPCR mengungkapkan bahwa fraksi etil asetat <i>L. cornuta</i> menurunkan ekspresi gen BCL2, CDK2, dan MDM2, serta meningkatkan ekspresi gen Casp9 dan P21, yang mendukung induksi apoptosis dan penghambatan proliferasi sel kanker.</p>
<p><b>Author :</b></p> <p>Anish Nag, Preeti Verma, Subhabrata Paul, dan Rita Kundu 2022</p>	<p><b>Title :</b> “In Silico Analysis of the Apoptotic and HPV Inhibitory Roles of Some Selected Phytochemicals Detected from the Rhizomes of Greater Cardamom”</p> <p><b>Method :</b> Penelitian ini menggunakan metode LC/MS dan GC/MS untuk analisis senyawa, pemodelan farmakofor menggunakan ZINCPharmer, uji kelayakan obat dengan Swiss ADME, serta docking molekuler dengan DockThor. Simulasi dinamis molekuler dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas interaksi ligan-protein secara waktu nyata.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa n-hexadecenoic acid dan analognya memiliki efikasi tertinggi dalam menghambat protein target, termasuk HPV E6 dan E7. Semua senyawa yang diuji memenuhi kriteria kelayakan obat berdasarkan aturan Lipinski dan memiliki stabilitas interaksi protein-ligan yang tinggi. Penelitian ini menyimpulkan bahwa senyawa fitokimia dari <i>Amomum subulatum</i> memiliki potensi terapeutik untuk kanker serviks yang disebabkan oleh HPV, tetapi validasi lebih lanjut di laboratorium basah diperlukan untuk memastikan efektivitasnya.</p>
<p><b>Author :</b></p> <p>B.Y. Kavitha, G. Deepthi Reddy, Y. Mounika, V. Brahmaiah, U. Nagaveni, dan Dr. G. Deepika 2024</p>	<p><b>Title :</b> “In Silico Network Pharmacology and Docking Studies in Identifying Molecular Targets of Hirsutine in Cervical Cancer”</p> <p><b>Method :</b> Metode yang digunakan mencakup farmakologi jaringan untuk memetakan interaksi protein-protein, analisis jalur molekuler menggunakan Gene Ontology (GO) dan KEGG, serta docking molekuler dengan perangkat lunak AutoDock untuk mengevaluasi afinitas pengikatan Hirsutine terhadap protein target.</p> <p><b>Result :</b> Hasil penelitian menunjukkan bahwa Hirsutine memiliki afinitas pengikatan yang kuat terhadap protein KIF11, yang merupakan gen pengatur kunci dalam perkembangan kanker serviks. Interaksi ini melibatkan ikatan hidrogen, interaksi van der Waals, dan interaksi hidrofobik. Studi ini menyimpulkan bahwa pendekatan farmakologi jaringan dapat membantu mengidentifikasi target molekuler baru untuk terapi kanker serviks berbasis senyawa alami</p>

Penelitian ini merupakan literatur review yang menggunakan data sekunder. Proses pengumpulan data dilakukan dengan mencari artikel jurnal yang dipublikasikan secara online dari berbagai database seperti Google Scholar, Pubmed, Garuda, Scopus, Sciencedirect, Scientific Reports, Plose One, Ijrar.Org, Ijcc, BMC, dan Frontiers. Artikel yang dicari memiliki rentang waktu publikasi dari tahun 2016 hingga 2024 dengan kata kunci yang relevan seperti "docking kanker rahim" dan "docking cervical cancer".

Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah artikel yang berfokus pada studi molecular docking aktivitas senyawa anti kanker alami terhadap kanker serviks, yang merupakan penelitian original research dan telah dipublikasikan dalam rentang waktu yang ditentukan. Dari pencarian yang dilakukan, ditemukan 30 artikel yang sesuai dengan tema yang diteliti.

Dalam penelitian ini, preparasi sampel senyawa dan protein dilakukan, diikuti dengan proses molecular docking menggunakan perangkat lunak seperti PyRx dan visualisasi hasil docking dengan Discovery Studio. Data interaksi dianalisis berdasarkan nilai binding affinity dan RMSD untuk mengevaluasi kekuatan serta kecocokan interaksi antara senyawa dan target protein. Variabel penelitian meliputi energi ikatan (binding affinity), stabilitas kompleks protein-ligan melalui simulasi dinamika molekuler, serta profil farmakokinetik dan toksisitas senyawa berdasarkan aturan Lipinski dan analisis ADMET.

Prediksi aktivitas biologis senyawa dilakukan menggunakan perangkat lunak PASS, serta evaluasi sifat ADME untuk menentukan kesesuaian senyawa sebagai obat. Simulasi juga dilakukan untuk mendalami interaksi lebih lanjut. Selain itu, analisis komponen kimia dilakukan, di mana salah satu penelitian menunjukkan bahwa komponen utama minyak kulit jeruk nipis adalah d-limonen dan beta-pinen, yang memiliki afinitas lebih tinggi dibandingkan ligan asli terhadap protein caspase-8.

Hasil penelitian menurut (Shailima Rampogu, 2018) menunjukkan bahwa senyawa Forskolin dapat menginduksi apoptosis pada sel kanker serviks secara signifikan pada dosis tertentu. Interaksi molekuler antara Forskolin dan protein target menunjukkan stabilitas yang baik melalui ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik (10). Menurut (Deksha Salarial, 2022) menunjukkan bahwa dari 119 fitokonstituen yang dianalisis, stigmasterol dan clicoemodin adalah kandidat yang paling menjanjikan. Keduanya menunjukkan interaksi yang stabil dengan protein target berdasarkan skor docking dan simulasi MD, dengan nilai energi bebas pengikatan masing-masing -18,13 kkal/mol dan -25,63 kkal/mol (11). Menurut (Dhecella Winy Cintya, 2022) menunjukkan bahwa protein target kanker serviks dengan afinitas terbaik adalah FN1 terhadap senyawa Gnetin C dengan docking score -10.8 kkal/mol memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai inhibitor protein kanker serviks (12). Menurut (Nuha Haifa Arifin, 2022) menunjukkan protein kanker serviks dengan docking score terbaik adalah IL-10 (-10.5 kkal/mol) dan MAPK3 (-10.8 kkal/mol), yang lebih tinggi dibandingkan paclitaxel (-8.2 dan -8.9 kkal/mol) (13). Menurut (Anggun Qurrota Aini, 2024) menunjukkan bahwa senyawa *Longipinocarvone* memiliki afinitas pengikatan tertinggi dengan nilai binding affinity sebesar -6,99 kkal/mol, lebih baik dibandingkan kontrol positif Doxorubicin (-6,4 kkal/mol). Analisis stabilitas interaksi menunjukkan bahwa kompleks *Longipinocarvone*-Bcl-2 stabil selama simulasi dengan nilai RMSD dan RMSF di bawah 3 Å (14). Menurut (Riyanti Weni Syavitri, 2021) menunjukkan bahwa dari 711 senyawa aktif yang dianalisis, sembilan senyawa (seperti elephantin dan chitranone) memiliki potensi penghambatan terbaik terhadap E6 pada situs pengikatan E6AP, enam senyawa (termasuk sesamin dan phaseollin) efektif pada situs pengikatan p53, dan sebelas senyawa (seperti kaempferol) menunjukkan afinitas tinggi terhadap E7 (15). Menurut (Arief Hidayatullah, 2023) menunjukkan bahwa asarinin memiliki afinitas pengikatan tertinggi dengan nilai binding affinity -6,3 kkal/mol, diikuti oleh tiazolo dengan -5,8 kkal/mol, lebih rendah dibandingkan rimantadine (-4,8 kkal/mol) kedua senyawa diprediksi dapat menghambat regulasi MHC I di retikulum endoplasma, mengganggu proliferasi sel terinfeksi, dan menghambat proses perakitan virion (16). Menurut (Asia Kalsoom, 2024) menunjukkan bahwa

ekstrak etanol memiliki potensi sitotoksik tinggi terhadap sel kanker HeLa dengan nilai IC50 sebesar 40 µg/mL, dibandingkan dengan IC50 pada sel normal HEK-293T sebesar 226 µg/mL (17). Menurut (Maryam Ahmadi, 2023) menunjukkan bahwa CEBPD merupakan target kunci yang memediasi transkripsi gen prognostik seperti MYC, IL6, JUN, RRM2, dan VEGFA. Myricetin memiliki afinitas pengikatan tertinggi dengan nilai binding energy sebesar -8,44 kkal/mol (18). Menurut (Asia Kalsom, 2024) menunjukkan bahwa ekstrak ECA memiliki potensi antikanker lebih tinggi dengan nilai IC50 sebesar 50 µg/mL dibandingkan HCA yang memiliki IC50 sebesar 76 µg/mL pada sel HeLa, Ekspresi TP53 menurun, sedangkan BCL2 meningkat setelah perlakuan dengan ekstrak, menunjukkan efek regulasi apoptosis (19). Menurut (Kunal Bhattacharya, 2024) menunjukkan bahwa quercetin 3-ObD-glucopyranosyl-(1/2)-rhamnopyranoside adalah fitokimia utama dengan afinitas pengikatan tinggi terhadap protein VEGFA dan HRAS, dengan nilai energi bebas pengikatan masing-masing sebesar -7,6 kkal/mol dan -7,1 kkal/mol (20). Menurut (Tedjo Narko, 2017) menunjukkan bahwa senyawa *Eleutherinoside A* memiliki interaksi terbaik dengan energi ikatan  $\Delta G$  sebesar -9,55 kkal/mol pada reseptor 5UU1 dan -7,63 kkal/mol pada reseptor 3ERT. *Eleutherinoside A* dari umbi bawang dayak memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai obat anti-kanker serviks(8). Menurut (Annisa D.Pitaloka, 2023) *Eleuthraquinone A* memiliki energi ikatan  $\Delta G$  terendah sebesar -9,41 kkal/mol dengan konstanta inhibisi (Ki) sebesar 126 nM, mengindikasikan afinitas tinggi terhadap reseptor VHR(21). Menurut (Dinda Fluor Agustin, 2022) menunjukkan bahwa senyawa *epicatechin gallate* dan *rutin* dari bawang Dayak memiliki potensi sebagai kandidat terapi untuk menghambat protein E6 dan E7 HPV, dengan karakteristik farmakokinetik yang baik serta tingkat toksisitas yang rendah(3). Menurut (Veliyana Londong Allo, 2019) menunjukkan bahwa senyawa 5,7,3',4'-tetrahidroxy-3,6-diprenylflavone memiliki interaksi ikatan hidrogen yang paling banyak dan kuat dengan protein E6 HPV dibandingkan senyawa lainnya, sehingga menjadi kandidat terbaik untuk pengembangan terapi kanker serviks(4). Menurut (Ongky Muji Handoyo, 2022) senyawa phytol dinilai kurang efektif sebagai kandidat obat antikanker kolorektal dibandingkan dengan senyawa kontrol seperti evodiamine, yang memiliki nilai binding affinity lebih tinggi (-7,7 kkal/mol) (22). Menurut (Nandini Lohia, 2023) Artemisinin merupakan kandidat obat alami yang menjanjikan untuk pengobatan kanker serviks(23). Menurut (Subbukutti Veerabahu, 2024) senyawa alami dari kulit buah jeruk dan delima menjanjikan sebagai kandidat terapi kanker serviks setelah validasi lebih lanjut(24). Menurut (Dhecella Winy Cintya, 2023) menunjukkan bahwa interaksi antara amentoflavone dan protein STAT3 memiliki skor docking terbaik (-9,3 kkal/mol) dibandingkan dengan doxorubicin (-7,1 kkal/mol)(25). Menurut (Arief Hidayatullah, 2023) menunjukkan bahwa thiazolo memiliki stabilitas interaksi dan afinitas yang lebih baik dibandingkan asarinin dan asam valproate, thiazolo dan asarinin memiliki potensi sebagai kandidat inhibitor HPV-16 E7(26). Menurut (Indah Hairunisa, 2019) menunjukkan bahwa komponen utama minyak kulit jeruk nipis adalah d-limonen (59,71%) dan beta-pinen (36,81%). Analisis molecular docking menunjukkan bahwa kedua senyawa ini memiliki afinitas yang lebih tinggi dibandingkan ligan asli terhadap caspase-8(27). Menurut (Yusuf Syahril Alam, 2022) menunjukkan bahwa ligan 4OHBenz memiliki energi ikatan -7.97 kkal/mol dan nilai Ki 1.45 µM, menunjukkan afinitas dan kemampuan inhibisi yang baik terhadap protein E6 (28). Menurut (Aminul Islam, 2024) menunjukkan lima senyawa potensial, yaitu stigmasterol, AP7, andrographolide, apigenin, dan wogonin, yang memiliki afinitas tinggi terhadap protein E6 serta karakteristik farmakokinetik yang mendukung (29). Menurut (Soumia Moujane, 2024) menyimpulkan bahwa senyawa fenolik dari *Retama sphaerocarpa* berpotensi sebagai kandidat obat alami untuk terapi kanker serviks (30). Menurut (Omnia Hesham Abdelhafez, 2023) Penelitian siklus sel mengungkapkan bahwa senyawa ini menyebabkan penahanan sel pada fase G2/M, sementara analisis apoptosis menunjukkan tingkat apoptosis awal dan akhir yang signifikan dibandingkan dengan control (31). Menurut (Hao Zhang, 2023) menyimpulkan bahwa senyawa bioaktif dalam AP memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai terapi kanker serviks

melalui mekanisme multi-component dan multi-target (32). Menurut (Mega Oktaviani , 2021) menunjukkan bahwa energi pengikatan ( $\Delta G$ ) kuersetin sebesar -5,56 kcal/mol lebih tinggi dibandingkan ligan alami (-12,21 kcal/mol), yang mengindikasikan kuersetin memiliki stabilitas dan afinitas lebih rendah terhadap protein target (33). Menurut (Inyani John Lino Lagu, 2024) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat *L. cornuta* memiliki IC50 sebesar  $20,56 \pm 2,83 \mu\text{g/mL}$  terhadap sel HeLa dengan selectivity index (SI) sebesar 2,36, menunjukkan toksisitas minimal terhadap sel non-kanker (34). Menurut (Anish Nag, 2022) menyimpulkan bahwa senyawa fitokimia dari *Amomum subulatum* memiliki potensi terapeutik untuk kanker serviks yang disebabkan oleh HPV (35). Menurut (Kavitha, 2024) Studi ini menyimpulkan bahwa pendekatan farmakologi jaringan dapat membantu mengidentifikasi target molekuler baru untuk terapi kanker serviks berbasis senyawa alami (1).

## **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil kajian literatur yang dilakukan, penelitian ini menunjukkan bahwa metode molecular docking merupakan pendekatan yang efektif untuk mengevaluasi potensi senyawa anti kanker alami dalam pengobatan kanker serviks. Beberapa senyawa bioaktif dari tanaman obat telah terbukti memiliki aktivitas antikanker yang signifikan terhadap target protein kanker serviks, termasuk protein E6, E7, FN1, IL-10, MAPK3, caspase-8, dan lainnya.

Senyawa-senyawa seperti Forskolin, Stigmasterol, Gnetin C, Longipinocarvone, Eleutherinoside A, Epicatechin Gallate, Myricetin, Artemisinin, hingga Quercetin menunjukkan nilai binding affinity yang baik, stabilitas interaksi yang tinggi, dan potensi farmakokinetik yang mendukung, berdasarkan skor docking, analisis ADME, serta simulasi dinamika molekuler. Senyawa dari tanaman lokal seperti bawang Dayak dan kulit jeruk nipis juga menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai agen antikanker serviks.

Namun, meskipun hasil molecular docking menunjukkan potensi besar, validasi lebih lanjut melalui uji *in vitro*, *in vivo*, dan pengujian klinis diperlukan untuk memastikan efektivitas dan keamanan senyawa-senyawa ini sebelum dapat dikembangkan menjadi obat kanker serviks yang efektif. Peluang pengembangan senyawa alami sebagai terapi kanker serviks sangat besar, terutama melalui pendekatan multi-target dan multi-komponen yang memungkinkan terapi lebih efektif dan spesifik terhadap protein target kanker serviks.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Kavitha BY, Reddy GD, Mounika Y, Brahmaiah V, Nagaveni U. *In Silico Network Pharmacology and Docking studies in identifying molecular targets of Hirsutine in cervical cancer.* 2024;6(14).
2. Kamau SW, Ngugi MP, Mwitari PG, Njeru SN. Network pharmacology, molecular docking and experimental approaches of the anti-proliferative effects of *Rhamnus prinoides* ethyl-acetate extract in cervical cancer cells. *Heliyon* [Internet]. 2024;10(17):e37324. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37324>
3. Dinda Fluor Agustin, Wahjudi M. Studi *In Silico* Potensi Metabolit Sekunder *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr. sebagai Inhibitor Protein E6 dan E7 dari Human Papilloma Virus. *Keluwih J Kesehat dan Kedokt.* 2023;4(1):11-30.
4. Allo VL, Pratiwi DR. Studi Potensi Senyawa Derivatif Flavonoid Dari Tanaman Genus *Macaranga* Terhadap Protein E6 Hpv Dengan Metode Docking Molecular. *J Kim Mulawarman.* 2019;16(2):102.
5. Hastuti, resti, Endah Srie Rezeki Nur, Nofriyaldi A. *Pharmacoscrypt* volume 3 No. 2 Agustus 2020. *Pharmacoscrypt.* 2020;3(2):1-12.
6. Gurung AB, Ali MA, Lee J, Farah MA, Al-Anazi KM. Molecular docking and dynamics simulation study of bioactive compounds from *Ficus carica* L. With important anticancer drug targets. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(7 July):1-16. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0254035>
7. Rahman A. Studi Doking Molekuler Perbandingan Eektivitas Senyawa Dari Buah Morinda Citrifolia L . Sebagai Antikanker Molecular Docking Studies Of Comparison The Effectiveness Compounds From Morinda Citrifolia L . Fruits As An Anticancer. CHEMVIRO J Kim dan Ilmu Lingkung. 2023;1(2):57-65.
  8. Narko T, Permana B, Prasetiawati R, Soni D, Khairiyah F. Jurnal Ilmiah Farmako Bahari Molecular Docking Study Of Bulb Of Bawang Dayak ( Eleutherine Palmifolia ( L ) Merr ) Compound As Anti Studi Penambatan Molekul Senyawa Dari Umbi Bawang Dayak ( Eleutherine Palmifolia ( L ) Merr .) Sebagai. Ilm Farm Bahari. 2017;8(2):1-14.
  9. Farmakokinetik P, Toksisitas Dan. Uji In Silico Senyawa Daun Belimbing Wuluh ( Averrhoa bilimbi L .) Sebagai Anti Kanker Kolorektal Serta Prediksi. 2023;(2019):25-40.
  10. Rampogu S, Ravinder D, Pawar SC, Lee KW. Natural compound modulates the cervical cancer microenvironment—a pharmacophore guided molecular modelling approaches. J Clin Med. 2018;7(12).
  11. Salaria D, Rolta R, Mehta J, Awofisayo O, Fadare OA, Kaur B, et al. Phytoconstituents of traditional Himalayan Herbs as potential inhibitors of Human Papillomavirus (HPV-18) for cervical cancer treatment: An In silico Approach. PLoS One [Internet]. 2022;17(3 March):1-20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0265420>
  12. Ningrum D. Uji Bioinformatic Modeling Senyawa Aktif Biji Melinjo ( Gnetum gnemon L .) Pada Protein Kanker Serviks Dan SARS COV-2. Bimfi. 2022;9(2):8-22.
  13. ARIFIN NH, FEBRIANSAH R. Uji molecular docking dan bioinformatika terhadap meniran (Phyllanthus niruri L.) sebagai antivirus SARS-CoV-2 dan antikanker serviks. E-Journal Menara Perkeb. 2022;90(1):11-22.
  14. Aini AQ, Supandi S, Adelina R, Maharani DA. The Study of Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation Chemical Compound of Pycnarrhena cauliflora Diels. as Proapoptosis in Cervical Cancer. Indones J Cancer Chemoprevention. 2024;15(1):63.
  15. Syafitri RW, Fibriani A, Aditama R. Selection of Indonesian Medicinal Plant Active Compounds as Inhibitor Candidates of Oncoproteins E6 and E7 Human Papillomavirus Type 16 by Molecular Docking. 3BIO J Biol Sci Technol Manag. 2021;3(1):9-17.
  16. Kuwait J.Sci., Vol.50, No.(1A), January.2023,pp(1-14). 2023;50(1):1-14.
  17. Kalsoom A, Altaf A, Sarwar M, Maqbool T, Ashraf MAB, Sattar H, et al. GC-MS analysis, molecular docking, and apoptotic-based cytotoxic effect of Caladium lindenii Madison extracts toward the HeLa cervical cancer cell line. Sci Rep [Internet]. 2024;14(1):1-21. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-69582-2>
  18. Ahmadi M, Abdollahi R, Otogara M, Taherkhani A. Exploring molecular targets: herbal isolates in cervical cancer therapy. Genomics and Informatics [Internet]. 2024;22(1):1-16. Available from: <https://doi.org/10.1186/s44342-024-00008-1>
  19. Ahmed Z, Aslam Channa N, Parveen Solangi S, Farooque S, Hussain Soomro Z, H. Quraishi N, et al. Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology. SSRN Electron J. 2024;31(2):2174-95.
  20. Bhattacharya K, Chandra Nath B, Ahmed E, Khanal P, Chanu NR, Deka S, et al. Integration of network pharmacology, molecular docking, and simulations to evaluate phytochemicals from Drymaria cordata against cervical cancer. RSC Adv. 2024;14(6):4188-200.
  21. Pitaloka AD, Nurhijriah CY, Musyaffa HA, Azzahra AM. Molecular Docking of Chemical Constituents of Dayak Onion (Eleutherine palmifolia (L.) Merr) towards VHR Receptors as Candidates for Cervical Anticancer Drugs. Indones J Biol Pharm [Internet]. 2023;3(2):83-95. Available from: <https://www>.
  22. Studi P, Biologi P, Mipa F, Negeri U, Studi P, Biologi P, et al. Uji In Silico Senyawa Phytol Hasil Ekstrak Daun Zodia ( Evodia Suaveolens ) Sebagai Aanti Kanker In Silico Studies of

- Compound Phytol from Zodia Leaf Extract ( *Evodia suaveolens* ) as Anticancer M . Ongky Muji Handoyo Yuliani Erlis Rakhmad Purnama Abstrak Ab. 2022;11(2):368-73.
23. Muthiah I, Rajendran K, Dhanaraj P. In silico molecular docking and physicochemical property studies on effective phytochemicals targeting GPR116 for breast cancer treatment. *Mol Cell Biochem.* 2021;476(2):883-96.
  24. Veerabahu S, Janakiraman A, Vijayalakshmi Ramamurthy V, Bharathan A. Phytochemical Profiling and Molecular Docking studies of Orange and Pomegranate Fruit Peel Against Cervical Cancer. *Lett Appl NanoBioScience2* [Internet]. 2024;13(3):121. Available from: <https://nanobioletters.com/wp-content/uploads/2024/07/LIANBS133.121.pdf>
  25. Ningrum DWC, Kusumaningtyas TA, Febriansah R, Juniananda M, Tasminatun S, Krisridwany A. Bioinformatics and Molecular Docking Study of Amentoflavone and 3,8-Biapigenin as Inhibitors on Cervical Cancer Proteins. *Indones J Cancer Chemoprevention.* 2023;14(2):105.
  26. Hidayatullah A, Putra WE, Sustiprijatno, Rifa'i M, Widiastuti D, Heikal MF, et al. Concatenation of molecular docking and dynamics simulation of human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein targeted ligands: In quest of cervical cancer's treatment. *An Acad Bras Cienc.* 2023;95:1-16.
  27. Kulit M, Jeruk B, Sebagai N, Antikanker A. p-ISSN: 2502-647X; e-ISSN: 2503-1902. 2019;4(2):314-22.
  28. Alam YS, Abidiy SI, Gunawan T, Purnomo AS, Fadlan A, Martak F. Potensi Senyawa Hidrazon berbasis Turunan 2-Tiohidantoin dan Hidrazida sebagai Inhibitor Protein E6 pada Kanker Serviks secara In Silico. *Akta Kim Indones.* 2022;7(2):149.
  29. Islam MA, Hossain MS, Hasnat S, Shuvo MH, Akter S, Maria MA, et al. In-silico study unveils potential phytochemicals in *Andrographis paniculata* against E6 protein of the high-risk HPV-16 subtype for cervical cancer therapy. *Sci Rep* [Internet]. 2024;14(1):1-18. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65112-2>
  30. Moujane S, Bouadid I, Bouymajane A, Younes FZ, Benlyas M, Mohammed B, et al. Biochemical and toxicity evaluation of *Retama sphaerocarpa* extracts and in-silico investigation of phenolic compounds as potential inhibitors against HPV16 E6 oncoprotein. *Fitoterapia.* 2024;175(March).
  31. Abdelhafez OH, Abdel-Rahman IM, Alaaeldin E, Refaat H, El-Sayed R, Al-Harbi SA, et al. Pro-Apoptotic Activity of Epi-Obtusane against Cervical Cancer: Nano Formulation, In Silico Molecular Docking, and Pharmacological Network Analysis. *Pharmaceuticals.* 2023;16(11).
  32. Zhang H, Zhang R, Su Y, Zheng J, Li H, Han Z, et al. Anti-cervical cancer mechanism of bioactive compounds from *Alangium platanifolium* based on the 'compound-target-disease' network. *Heliyon* [Internet]. 2023;9(10):e20747. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20747>
  33. Oktaviani M, Alfitrianti R, Firdaus MF, Ruswanto R, Chemical D. Penambatan Molekul Senyawa Kuarsetin Pada Reseptor B-Cell Lymphoma 2 ( 4AQ3 ) sebagai Kanker Serviks. 2021;2:178-86.
  34. Lagu IJL, Nyamai DW, Njeru SN. Phytochemical analysis, in-vitro and in-silico study of antiproliferative activity of ethyl acetate fraction of *Launaea cornuta* (Hochst. ex Oliv. & Hiern) C. Jeffrey against human cervical cancer cell line. *Front Pharmacol.* 2024;15(June).
  35. Nag A, Verma P, Paul S, Kundu R. In Silico Analysis of the Apoptotic and HPV Inhibitory Roles of Some Selected Phytochemicals Detected from the Rhizomes of Greater Cardamom. *Appl Biochem Biotechnol* [Internet]. 2022;194(10):4867-91. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12010-022-04006-3>