

**UJI INSILICO EFEK ANTIKEGANASAN ENDOMETRIUM DARI
RUTIN, QUERCETIN, PROANTHOCYANIDIN (DALAM *Tamarindus
indica*) MELALUI IKATANNYA TERHADAP PROTEIN β -CATENIN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

Ida Bagus Ketut Alit Darma Putra

NPM: 22700094

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
2025**

HALAMAN PERSETUJUAN**SKRIPSI**

**UJI INSILICO EFEK ANTIKEGANASAN ENDOMETRIUM DARI
RUTIN, QUERCETIN, PROANTHOCYANIDIN (DALAM *Tamarindus
indica*) MELALUI IKATANNYA TERHADAP PROTEIN β -CATENIN**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

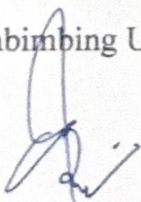
Ida Bagus Ketut Alit Darma Putra

NPM: 2270094

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal: KAMIS, 12 JUNI 2025

Pembimbing Utama,



Dr. dr. Candra Rini Hasanah
Putri, M.Kes.

NIK: 197511102002122001

Penguji,



Dr. dr. I Made Subhawa Harsa,
M.Si.

NIK: 12699-ET

HALAMAN PENGESAHAN
SKRIPSI

**UJI INSILICO EFEK ANTIKEGANASAN ENDOMETRIUM DARI
RUTIN, QUERCETIN, PROANTHOCYANIDIN (DALAM *Tamarindus
indica*) MELALUI IKATANNYA TERHADAP PROTEIN β -CATENIN**

Oleh:

Ida Bagus Ketut Alit Darma Putra

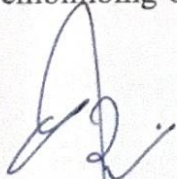
NPM: 22700094

Telah diuji pada

Hari	: KAMIS
Tanggal	: 12 JUNI 2025

dan dinyatakan lulus oleh:

Pembimbing Utama,



**Dr. dr. Candra Rini Hasanah
Putri, M.Kes.**

NIK: 197511102002122001

Penguji,



**Dr. dr. I Made Subhawa Harsa,
M.Si.**

NIK: 12699-ET

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita hadapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat-Nya penulis mendapatkan kelancaran dalam mengejar dan menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji insilico efek antikeganasan endometrium dari rutin, quercetin, proanthocyanidin (dalam *Tamarindus indica*) melalui ikatannya terhadap protein β -catenin”.

Dalam penelitian ini penulis ingin meneliti hal tersebut oleh karena masalah angka kejadian penyakit kanker masih banyak terjadi khususnya di negara-negara berkembang salah satunya yaitu negara Indonesia, namun masyarakat masih belum banyak yang tahu mengenai bahan-bahan alam yang dikatakan mampu sebagai penghambat dari proses keganasan khususnya pada endometrium. Dengan hal tersebut penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah salah satu bahan alami yaitu *Tamarindus indica* (asam jawa) dapat menghambat proses dari keganasan tepatnya pada endometrium.

Skripsi ini berhasil diselesaikan oleh karena dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

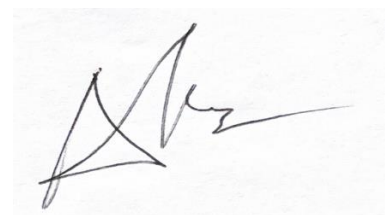
1. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp. MK (K) Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk menimba ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

2. Dr. dr. Candra Rini Hasanah Putri, M.Kes. Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, dukungan, serta kepercayaan dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr. dr. I Made Subhawa Harsa, M.Si. selaku Dosen Penguji Proposal maupun Skripsi yang telah memberikan pengetahuan serta ilmunya untuk bersedia menguji skripsi ini.
4. Segenap Divisi Penelitian, Skripsi, dan Kesekretariatan Unit Penelitian, Pengabdian kepada Masyarakat dan publikasi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah banyak membantu baik dalam melayani serta memfasilitasi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
5. Semua pihak yang sangat tidak mungkin untuk saya sebutkan satu per satu dalam membantu saya untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis sangat amat menyadari bahwa penelitian ini masih bisa dikatakan sangat jauh dari kata sempurna. oleh karena ketidaksempurnaan tersebut penulis mengharapkan segala masukan serta arahan demi menyempurnakan naskah ini.

Semoga dengan Skripsi ini dapat membantu serta sangat bermanfaat untuk masyarakat ataupun pihak yang terkait.

Surabaya, 12 Juni 2025



Ida Bagus Ketut Alit Darma Putra

ABSTRAK

Putra, Ida Bagus, Alit Darma. 2025. *Uji Insilico Efek Antikeganasan Endometrium dari Rutin, Quercetin, Proanthocyanidin (dalam Tamarindus indica) melalui Ikatannya terhadap Protein β -catenin*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: Candra Rini Hasanah Putri.

Kanker endometrium merupakan tumor epitel ganas primer. Di Indonesia, kanker endometrium menempati posisi ke-7 sebagai kasus kanker yang paling sering terjadi pada wanita. Interaksi antara β -catenin dan hTCF-4 memegang peran penting dalam aktivasi jalur Wnt yang terkait dengan berbagai kanker, termasuk kanker endometrium. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa Lys 435 dan Lys 312 merupakan residu kunci pada interaksi β -catenin dan hTCF-4 ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa rutin, quercetin, dan proanthocyanidin dari *Tamarindus indica* dalam menghambat interaksi β -catenin–hTCF-4 secara in silico. Struktur protein diperoleh dari RCSB PDB (kode 1JDH), senyawa rutin, quercetin, dan proanthocyanidin didapatkan dari PubChem. Dilakukan docking dengan PyDock dan PyrX, sedangkan analisis interaksi residu menggunakan LigPlot+. Penilaian afinitas ikatan dilakukan dengan PRODIGY dan PyrX. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rutin dan quercetin berikatan pada residu kunci Lys435 dan menunjukkan nilai *binding affinity* cukup kuat (-7,6 dan -7,2 kcal/mol), sedangkan proanthocyanidin tidak berikatan pada residu kunci meskipun memiliki afinitas -7,8 kcal/mol. Dari hasil analisis dapat disimpulkan bahwa Rutin dan quercetin memiliki potensi sebagai inhibitor interaksi β -catenin–hTCF-4 meskipun afinitasnya masih di bawah ikatan alami hTCF-4 (-17,8 kcal/mol). Penelitian lanjutan secara in vitro dan in vivo diperlukan untuk validasi.

Kata kunci: rutin, quercetin, proanthocyanidin, β -catenin, in silico.

ABSTRACT

Putra, Ida Bagus, Alit Darma. 2025. Insilico Test of Endometrial Antimalignancy Effects of Rutin, Quercetin, Proanthocyanidin (in Tamarindus indica) through Their Binding to β -catenin Protein . Thesis, Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma University Surabaya. Advisor: Candra Rini Hasanah Putri.

Endometrial cancer is a primary malignant epithelial tumor. In Indonesia, endometrial cancer is ranked 7th as the most common cancer case in women. The interaction between β -catenin and hTCF-4 plays an important role in the activation of the Wnt pathway associated with various cancers, including endometrial cancer. Previous studies have shown that Lys 435 and Lys 312 are key residues in the interaction between β -catenin and hTCF-4. This study aims to evaluate the potential of rutin, quercetin, and proanthocyanidin compounds from Tamarindus indica in inhibiting β -catenin–hTCF-4 interactions in silico. The protein structure was obtained from RCSB PDB (code 1JDH), rutin, quercetin, and proanthocyanidin compounds were obtained from PubChem. Docking was performed using PyDock and Pyrx, while residue interaction analysis used LigPlot+. Binding affinity assessment was performed using PRODIGY and Pyrx. The results showed that rutin and quercetin bind to the key residue Lys435 and show quite strong binding affinity values (-7.6 and -7.2 kcal/mol), while proanthocyanidin does not bind to the key residue even though it has an affinity of -7.8 kcal/mol. From the results of the analysis, it can be concluded that rutin and quercetin have the potential as inhibitors of β -catenin–hTCF-4 interactions even though their affinity is still below the natural hTCF-4 binding (-17.8 kcal/mol). Further in vitro and in vivo studies are needed for validation.

Keywords: rutin, quercetin, proanthocyanidin, β -catenin, in silico.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan.....	4
1. Tujuan Umum	4
2. Tujuan Khusus	5
D. Manfaat Hasil Penelitian	5
1. Manfaat bagi institusi terkait dengan masyarakat:.....	5
2. Manfaat bagi institusi lain yang memiliki kondisi dan masalah yang sama:.....	5
3. Manfaat untuk pengembangan diri bagi peneliti	5
4. Manfaat bagi pengembangan ilmu:	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Kanker	7
1. Pengertian kanker	7
2. Epidemiologi dan mortalitas kanker	8
3. Perkembangan penyakit kanker	9
4. Faktor risiko penyebab kanker.....	9

B.	Kanker endometrium	10
1.	Pengertian	10
2.	Epidemiologi.....	11
3.	Faktor risiko	12
4.	Tanda dan gejala	13
5.	Mekanisme kanker endometrium yang melibatkan β -catenin	14
C.	Asam Jawa (<i>Tamarindus indica</i>)	17
1.	Tanaman Asam Jawa (<i>Tamarindus indica</i>).....	17
2.	Morfologi asam jawa (<i>Tamarindus indica</i>).....	18
3.	Kandungan senyawa	18
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN		21
A.	Kerangka konsep	21
B.	Hipotesis penelitian	23
BAB IV METODE PENELITIAN.....		24
A.	Rancangan penelitian.....	24
B.	Lokasi dan waktu penelitian.....	24
C.	Variabel penelitian.....	25
D.	Definisi operasional.....	25
E.	Prosedur Penelitian.....	27
BAB V HASIL PENELITIAN		32
A.	Gambaran Umum Penelitian	32
B.	Hasil Penelitian.....	32
BAB VI PEMBAHASAN		40
BAB VII KESIMPULAN.....		43
A.	Kesimpulan.....	43
B.	Saran.....	44

DAFTAR TABEL

Tabel IV. 1 Definisi Operasional.....	25
Tabel IV. 2 Alur Prosedur Penelitian	27
Tabel V. 1 Hasil <i>binding affinity</i> dari docking β -catenin dengan faktor hTCF-4 .	35
Tabel V. 2 Perbandingan hasil <i>binding affinity</i> antara β -catenin dengan faktor hTCF-4, rutin, quercetin, dan proanthocyanidin	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1: Gambaran skematis pensinyalan Wnt kanonik.....	14
Gambar II. 2: Tamarindus indica.....	18
Gambar III. 1: Kerangka Konsep	21
Gambar V. 1: Hasil visualisasi struktur protein (dengan Pymol).....	33
Gambar V. 2: Hasil visualisasi ikatan β -catenin dan factor hTCF-4.....	33
Gambar V. 3: Residu asam amino pada docking β -catenin dan hTCF-4 (hasil LigPlot+).....	34
Gambar V. 4: Hasil visualisasi senyawa yang diuji (dengan Pymol).....	35
Gambar V. 5: Perbandingan visualisasi hasil docking β -catenin dengan faktor hTCF-4, serta β -catenin dengan rutin dan quercetin (dengan Pymol)	36
Gambar V. 6: Perbandingan visualisasi hasil docking β -catenin dengan faktor hTCF-4, serta β -catenin dengan proanthocyanidin (dengan Pymol).. ..	37
Gambar V. 7: Residu asam amino pada docking β -catenin dengan hTCF-4 dan rutin (hasil LigPlot+).....	38
Gambar V. 8: Residu asam amino pada docking β -catenin dengan hTCF-4 dan quercetin (hasil LigPlot+).....	38
Gambar V. 9: Residu asam amino pada docking β -catenin dengan hTCF-4 dan proanthocyanidin (hasil LigPlot+)	39

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: World Health Organization	1
hTCF-4	: Human Transcription Factor 4	2
Leu	: Leucine	3
Glu	: Glutamic Acid	3
Ile	: Isoliucine	3
Asp	: Aspartic Acid.....	3
Asn	: Asparagine.....	3
Lys	: Lysine	3
MAPK	: Mitogen-Activated Protein Kinase	22
PyDock	: Python-based Docking	26
PyRx	: Python Prescription (perangkat lunak docking)	26
RCSB PDB	: Research Collaboratory for Structural Bioinformatics – Protein Data Bank	27
PRODIGY	: Prediction of Protein–Protein Binding Energy.....	31
Tyr	: Tyrosine.....	34
Arg	: Arginine.....	34
Gln	: Glutamine	34
Ser	: Serine.....	37
His	: Histidine	37
Gly	: Glycine	37
Trp	: Tryptophan	37