

## **In Silico Study of the Potential of Bioactive Compounds in Garut Kewer Tea (*Cassia occidentalis* Linn) as Anti-Lung Cancer**

**Effan Cahyati Junaedi<sup>1\*</sup>, Meilia Suherman<sup>1</sup>, Riandi Palawah<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut Jl. Prof. H. Aam Hamdani No 42, Langensari, Kec. Tarogong Kaler, Kab. Garut, Jawa Barat 44151

\*Corresponding author: Effan Cahyati Junaedi ([effan@uniga.ac.id](mailto:effan@uniga.ac.id))

### **ARTICLE HISTORY**

Received: 19 December 2025

Revised: 15 January 2026

Accepted: 28 January 2026

### **Abstract**

Lung cancer is one of the leading causes of global morbidity and mortality, with non-small cell lung cancer (NSCLC) being the most prevalent subtype. The search for effective and safe therapeutic alternatives remains a continuous priority, including the exploration of bioactive compounds from traditional plants. Kewer tea (*Cassia occidentalis* Linn), a traditional tea from Garut, Indonesia, is recognized for its high antioxidant compounds with potential as anticancer agents. This study aims to identify and validate the potential of bioactive compounds in Kewer tea (*Cassia occidentalis* Linn) as lung cancer drug candidates using an in silico approach targeting the epidermal growth factor receptor (EGFR). The methodology integrated several computational screening approaches, including the screening of 37 bioactive compounds for their probable activity, molecular pharmacophore modeling, and molecular docking to predict compound interactions with EGFR, a protein target in lung cancer pathogenesis. Furthermore, 100 ns molecular dynamics simulations were conducted to evaluate the stability of the protein-ligand complex. The results showed that *Afzelin* was the most promising lead compound against the EGFR receptor, exhibiting the lowest binding energy ( $\Delta G$ ) of -10.33 kcal/mol. The molecular dynamics analysis confirmed the stability of the *Afzelin*-EGFR complex, with an acceptable RMSD of 2.121 Å and minimal fluctuation in interaction with essential active residues (MET793). Although *Afzelin* does not fully meet Lipinski's criteria and has pharmacokinetic limitations, this aspect can be improved through chemical structure optimization. *Afzelin* represents a promising natural inhibitor for lung cancer therapy.

**Keywords:** EGFR, in silico, kewer tea, lung cancer

## **Studi In Silico Potensi Senyawa Bioaktif Teh Kewer Garut (*Cassia occidentalis* Linn) sebagai Antikanker Paru**

### **Abstrak**

Kanker paru merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas global, dengan *non-small cell lung cancer* (NSCLC) sebagai subtype yang paling umum. Salah satu upaya pengembangan terapi yang efektif dan aman adalah melalui eksplorasi

senyawa bioaktif dari tanaman tradisional. Teh Kewer, teh khas Garut, Indonesia, dikenal mengandung senyawa antioksidan tinggi dan berpotensi sebagai agen antikanker yang menargetkan pada reseptor EGFR. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi dan memvalidasi potensi senyawa bioaktif teh Kewer (*Cassia occidentalis* Linn) sebagai kandidat antikanker paru menggunakan pendekatan *in silico*. Metodologi ini mengintegrasikan beberapa pendekatan skrining komputasional, termasuk skrining 37 senyawa bioaktif untuk aktivitas potensialnya, pemodelan farmakofor, dan penambatan molekuler untuk memprediksi interaksi senyawa dengan EGFR, protein target dalam patogenesis kanker paru-paru. Selain itu, simulasi dinamika molekuler selama 100 ns dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas kompleks protein-ligan. Hasil pengujian menunjukkan bahwa *Afzelin* adalah senyawa terbaik dengan energi ikatan terendah ( $\Delta G$ ) sebesar -10,33 kkal/mol. Selain itu analisis dinamika molekuler mengonfirmasi stabilitas kompleks *Afzelin*-EGFR, dengan RMSD yang dapat diterima sebesar 2,121 Å dan fluktuasi minimal dalam interaksi dengan residu aktif esensial (MET793). Walaupun terdapat keterbatasan dalam memenuhi kriteria *Lipinski's rule of five* dan parameter farmakokinetik, potensi ini dapat ditingkatkan melalui optimasi struktur kimia. Sehingga *Afzelin* merupakan senyawa yang berpotensi sebagai agen antikanker paru.

**Kata kunci:** EGFR, *in silico*, kanker paru, teh kewer

---

## Pendahuluan

Kanker paru merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di dunia.<sup>1</sup> Berdasarkan data *Globocan 2020*, terdapat lebih dari 1,8 juta kematian akibat kanker paru, mencakup sekitar 18% dari seluruh kematian kanker secara global.<sup>2</sup> Subtipe *non-small cell lung cancer* (NSCLC) merupakan bentuk paling umum, mencakup lebih dari 80% dari semua kasus kanker paru, dengan keterlibatan berbagai mutasi genetik yang mempengaruhi jalur pensinyalan seluler.

Target molekuler penting dalam pengembangan terapi kanker paru adalah *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR). Terapi berbasis target molekuler telah digunakan secara luas, seperti penggunaan *Gefitinib* sebagai inhibitor EGFR. Meskipun efektif, obat-obatan ini seringkali mengalami hambatan seperti resistensi obat dan efek samping sistemik, sehingga mendorong pencarian kandidat senyawa baru yang lebih selektif dan aman.<sup>3,4</sup>

Pendekatan penemuan obat berbasis senyawa alam kini menjadi perhatian utama karena potensi bioaktifnya yang tinggi dan toksisitas yang lebih rendah dibandingkan senyawa sintetis. Salah satu tanaman yang berpotensi adalah teh kewer (*Cassia occidentalis* Linn). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Martiani, dkk., secara *in vitro*, ekstrak etanol biji kewer (*Cassia occidentalis* Linn.) sangrai memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan  $IC_{50}$  91,2577ppm.<sup>5</sup> Penelitian lain juga menunjukkan seduhan dan infusa teh kewer memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan  $IC_{50}$  berturut-turut 57,864ppm dan 117,546ppm.<sup>6</sup> Aktivitas antioksidan merupakan gerbang awal pendugaan potensi antikanker dari suatu senyawa. Secara biologis, stres oksidatif yang disebabkan oleh akumulasi radikal bebas merupakan pemicu utama kerusakan DNA yang mengarah pada karsinogenesis. Senyawa antioksidan dapat bekerja melalui berbagai mekanisme yaitu, dengan menetralkan radikal bebas untuk mencegah kerusakan seluler lebih lanjut atau dengan berinteraksi secara spesifik pada jalur pensinyalan seluler, seperti *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR). Penghambatan pada EGFR oleh senyawa kaya antioksidan dapat menghentikan kaskade proliferasi sel.<sup>7</sup> EGFR merupakan protein tirosin kinase yang mengatur jalur proliferasi sel. Pada pasien kanker paru NSCLC,

terjadi ketidaknormalan dari EGFR yang menyebabkan terganggunya mekanisme apoptosis sel sehingga terjadi pertumbuhan sel yang berlebihan.<sup>8</sup>

Meskipun potensi antioksidannya sudah diketahui, senyawa aktif spesifik dari teh kewer dalam menghambat jalur EGFR pada kanker paru belum pernah dilaporkan. Berdasarkan hal tersebut, pengujian potensi lebih lanjut dari kewer (*Cassia occidentalis* Linn.) sebagai antikanker paru penting untuk di telaah.

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi senyawa aktif dari teh Kewer sebagai kandidat antikanker paru melalui pendekatan *in silico* terhadap reseptor EGFR. Metode yang digunakan meliputi penapisan aktivitas antikanker melalui *PASS online* untuk memprediksi aktivitas antikanker paru, dilanjutkan dengan pemodelan farmakofor, *molecular docking* dan simulasi dinamika molekuler terhadap reseptor EGFR untuk mengevaluasi afinitas pengikatan, kestabilan interaksi ligan-reseptor, serta keterlibatan residu esensial dalam pengikatan molekuler.

## Metode

### Alat

Perangkat keras yang digunakan adalah satu set Asus TUF Gaming A15 FA506NC dengan spesifikasi GPU NVIDIA GeForce RTX 3050 (8 GB), SSD 512 GB PCIe® 4.0 NVMe™ M.2, RAM 8 GB (4800 MT/s), CPU AMD Ryzen 5 7535HS (6 core), Windows 11, sistem 64-bit, dan layar FHD (1920 x 1080) 16:9 144Hz. Satu set PC Philips® dengan spesifikasi x99 feat xeon 14 cores // 2 x 32gb ecc ram ddr4 // ssd sata 512gb // hdd 2tb // psu 850 watt gold eff // case tower with 6 fan // monitor 24" // keyboard logitech // VGA Nvidia RTX 4070 untuk simulasi molecular dynamic.

Perangkat lunak (software) yang digunakan meliputi Discovery Studio Visualizer® (Perancis), Ligand Scout 4.4.5 (Spanyol), AutoDock Tools 1.5.7 (USA), Notepad, Marvin Sketch Version® 17.2.13 (Hungaria), dan Open Babel GUI yang diakses secara gratis (freeware), Amber22 (USA).

Situs online yang digunakan (<http://www.knapsackfamily.com/KNAPSAcK/>), (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>), Pubchem (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>), Protein Data Bank (PDB) (<https://www.rcsb.org/>), Binding Database (<http://www.bindingdb.org>), DUD-E (<http://dude.docking.org>), PASS Online (<https://www.way2drug.com/passonline/>), Lipinski's Rule of Five (<http://scfbio-iitd.res.in>), dan PreADMET (<http://preadmet.bmdrc.org/>) yang diakses secara gratis (freeware).

### Bahan

Struktur 3D reseptor diunduh melalui situs Protein Data Bank dengan alamat (<http://www.rcsb.org.pdb>). Makromolekul tersebut dihasilkan dengan metode X-Ray yang telah difraksinasi dengan kode ID PDB 5UG8. Struktur 3D ligan yang digunakan yaitu 37 senyawa aktif teh kewer (*Cassia occidentalis* Linn) hasil identifikasi *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS) dari seduhan, infusa, dan dekokta<sup>6</sup> yang diunduh melalui situs online PubChem (<http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov>) dengan format .sdf.

## Prosedur

### Penapisan Aktivitas Antikanker Paru

Senyawa aktif dari tanaman teh kewer (*Cassia occidentalis* Linn) diseleksi berdasarkan potensi aktivitas antikanker paru melalui prediksi *in silico* menggunakan website *PASS Online* (<http://www.way2drug.com/passonline>). Struktur senyawa dimasukkan dalam bentuk SMILES, kemudian dipilih senyawa yang menunjukkan potensi aktivitas terhadap target kanker paru.

## Studi Farmakofor

Studi farmakofor dilakukan untuk mengidentifikasi fitur interaksi penting antara senyawa uji dan situs aktif reseptor EGFR. Struktur 3D reseptor diperoleh dari *Protein Data Bank* (PDB), kemudian dianalisis untuk mengidentifikasi residu asam amino esensial. Senyawa uji dianalisis kecocokannya terhadap farmakofor melalui fitur interaksi seperti donor/akseptor ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik.

## Penambatan Molekuler

Penambatan molekuler (*molecular docking*) dilakukan menggunakan *AutoDock Tools 1.5.7* terhadap reseptor EGFR. *Redocking* ligan alami pada reseptor EGFR dilakukan sebagai validasi docking. Proses mencakup preparasi ligan dan reseptor, penentuan grid box EGFR diatur pada koordinat  $-13.156 \times 15.092 \times -25.718$ , serta simulasi interaksi menggunakan metode *Lamarckian Genetic Algorithm*. Hasil *docking* dievaluasi berdasarkan nilai energi ikatan ( $\Delta G$ ) dan jenis residu yang terlibat, kemudian divisualisasikan menggunakan *Discovery Studio Visualizer*.

## Simulasi Dinamika Molekuler

Simulasi dinamika molekuler dilakukan dengan perangkat lunak AMBER22 untuk menganalisis kestabilan kompleks ligan-reseptor hasil docking. Prosedur meliputi minimisasi energi, pemanasan, ekuilibrasi, dan simulasi produksi selama 100 ns. Evaluasi dilakukan terhadap parameter RMSD, RMSF, dan energi bebas ikatan ( $\Delta G$ ) MM-GBSA.

## Prediksi Sifat Fisikokimia

Analisis sifat fisikokimia dilakukan terhadap senyawa uji terbaik berdasarkan hasil *docking* dan MD. Parameter yang dianalisis mencakup berat molekul, logP, jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen, serta refraktori molar, yang disesuaikan dengan *Lipinski's Rule of Five*.

## Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas

Prediksi farmakokinetik mencakup parameter absorpsi (HIA dan permeabilitas Caco-2) serta distribusi (ikatan terhadap protein plasma). Toksisitas senyawa dianalisis melalui prediksi mutagenisitas (Ames test) dan karsinogenisitas pada hewan coba, dengan bantuan situs pkCSM dan preADMET.

## Hasil

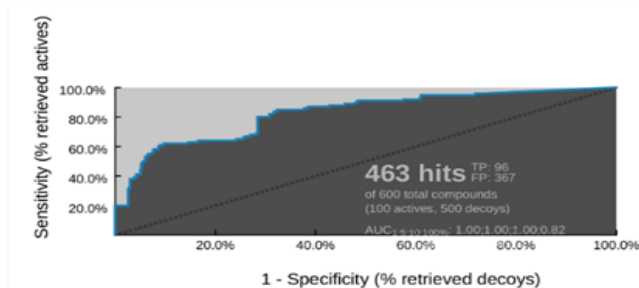
### Penapisan Aktivitas Antikanker Paru

Dari hasil screening aktivitas 37 senyawa uji, 28 diantaranya memiliki aktivitas antikanker paru yang dibuktikan dengan nilai *probability activity* yang lebih besar dibandingkan nilai *probability inactivity*.

## Studi Farmakofor

### EGFR

AUC : 0,82  
 GH Score : 0,95

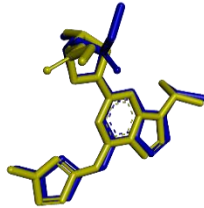


**Gambar 1.** Hasil validasi model farmakofor

**Tabel 1.** Hasil Studi Farmakofor Senyawa Uji Terhadap EGFR

No.	Nama Senyawa	Pharmacopore Fit Score
1	<i>Pinosylvin methyl ether</i>	43.15
2	<i>Pinosylvin</i>	43.14
3	<i>Cassiarin E</i>	42.96
4	<i>Cassiaside B2</i>	42.81
5	<i>Harpagide</i>	42.23
6	<i>Cassiaoccidentalin A</i>	41.68
7	<i>Aurantio-obtusin</i>	40.90
8	<i>Hexaacetylpyracanthoside</i>	35.48
9	<i>Torachrysone</i>	34.59
10	<i>Questin</i>	34.58
11	<i>Physcion</i>	34.58
12	<i>Isofraxidin 7-O-beta-D-glucoside</i>	34.47
13	<i>Quercetin</i>	34.35
14	<i>(E)-Piceid</i>	34.30
15	<i>Lariciresinol</i>	33.87
16	<i>Jaceidin</i>	33.71
17	<i>3,3',4,5'-Tetrahydroxybibenzyl</i>	33.67
18	<i>Isosakuranetin 7-O-rhamnoside</i>	33.49
19	<i>Cinnacaside</i>	33.42
20	<i>(-)-Secoisolariciresinol</i>	33.35
21	<i>Shikodonin</i>	33.24
22	<i>Afzelin</i>	33.07
23	<i>Wikstromol</i>	33.82

## Penambatan Molekul



**Gambar 2.** Visualisasi tumpang tindih ligan pada reseptor EGFR sebelum penambatan (kuning) dan setelah ditambatkan ulang (biru)

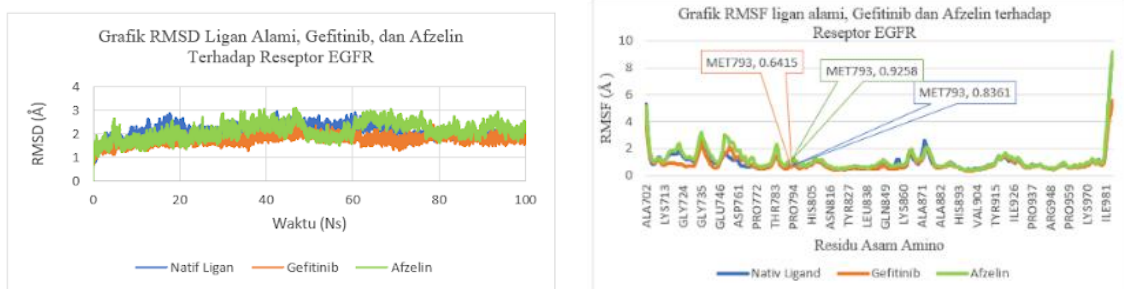
**Tabel 2.** Pengaturan *Grid Center* dan *Grid Box* Validasi *Docking*

ID PDB	<i>Grid Center</i>			<i>Grid Box</i>			RMSD
	X	Y	Z	X	Y	Z	
5UG8	-13.156	15.092	-25.718	40	40	40	1,34

**Tabel 3.** Hasil *Docking* Senyawa Uji Terbaik Terhadap EGFR

No	Ligan uji	$\Delta G$ (kcal/mol)	Ikatan Hidrogen
1	Obat Perbandingan ( <i>Gefitinib</i> )	-9.99	<b>MET793</b> , ASN842, PRO794, THR854
2	<i>Native Ligand</i>	-8.58	<b>MET793</b> , GLN791
3	<i>Afzelin</i>	-10.33	<b>MET793</b> , THR854, GLN791, MET790
4	<i>E-(Piceid)</i>	-10.14	<b>MET793</b> , GLN791, LYS745, THR854
5	<i>Isosakuranetin 7-O-rhamnoside</i>	-10.06	<b>MET793</b> , GLN791, GLY796, THR854, ASN842

## Simulasi Dinamika Molekuler



**Gambar 3.** RMSD dan RMSF kompleks ligan reseptor EGFR 100 ns

**Tabel 4.** MM-GBSA Ligan Alami, Obat Perbandingan, dan Senyawa Uji Terbaik Terhadap Reseptor EGFR

No.	Komponen Energi (kkal/mol)	Senyawa				
		Ligan Alami	Pembandingan ( <i>Gefitinib</i> )	<i>Afzelin</i>	<i>(E)-Piceid</i>	<i>Isosakuranetin 7-O-rhamnoside</i>
1	Interaksi Vander Waals (VdW)	-25.3917	-25.9668	-28.9858	-15.7696	-13.3402
2	Energi Elektrostatika (EEL)	-422.886	-31.8540	-320.768	-279.883	-293.9709
3	Kontribusi Elektrostatika terhadap Energi Bebas Solvasi (EGB)	423.7852	41.8948	330.0108	285.0541	296.6835
4	Kontribusi Non-polar terhadap Energi Bebas Solvasi (ESURF)	-3.7342	-2.6261	-4.6292	-3.1338	-2.6260
5	$\Delta G$ gas (VdW+EEL)	-448.278	-57.8208	-349.754	-295.653	-307.3112
6	$\Delta G$ solv (EGB + ESURF)	420.0511	39.2687	325.3816	281.9203	294.0575
7	$\Delta G$ Total (VdW + EEL+EGB + ESURF)	-28.2271	-18.5521	-24.3732	-13.7330	-13.2536

**Tabel 5. Hasil Analisis *Lipinski's Rule of Five*, Farmakokinetika, dan Toksisitas**

No.	Nama Senyawa	<i>Lipinski's Rule of Five</i>				Farmakokinetik			Toksisitas	
		Berat molekul (g/mol)	Log P	H Donor	H Akseptor	Absorpsi	Distribusi		Ames Tes	Karsinogenisitas
						HIA (%)	CaC0-2 Cell (nm sec)	Plasma Protein Binding (%)		
1	<i>Afzelin</i>	432	0.591	6*	10	46.794	8.191	65.993	-	-
2	<i>(E)-Piceid</i>	390	0.446	6*	8	59.214	5.337	94.155	+	-
3	<i>Isosakuranetin 7-O-rhamnoside</i>	432	1.313	4	9	79.951	8.072	77.154	+	-

\* tidak memenuhi syarat

## Pembahasan

Penggunaan 37 senyawa aktif teh kewer (*Cassia occidentalis* Linn) hasil identifikasi *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS) dari seduhan dan dekokta biji kewer<sup>6</sup> bertujuan untuk merepresentasikan profil senyawa yang benar-benar dikonsumsi oleh masyarakat secara tradisional. Dua parameter utama pada penapisan aktivitas adalah Pa (*Probability to be Active*) dan Pi (*Probability to be Inactive*), yang menunjukkan kemungkinan suatu senyawa memiliki atau tidak memiliki aktivitas biologis tertentu.<sup>9</sup> Hasil analisis menunjukkan terdapat 28 senyawa dengan nilai Pa > Pi diduga memiliki potensi antikanker paru, yang kemudian dilanjutkan dengan penapisan farmakofor.

Pemodelan farmakofor dilakukan menggunakan senyawa aktif yang diperoleh dari situs *BindingDB* dan senyawa pengecoh dari situs *DUD E*. Hasil validasi dikatakan baik dengan AUC 0,82 yang menunjukkan bahwa model farmakofor mengenali >80% senyawa aktif dengan benar dari senyawa yang diikuti pada pembuatan model farmakofor.<sup>10</sup> Selain itu, nilai GH Score > 0,7 mengonfirmasi bahwa model memiliki efisiensi skrining yang tinggi dalam membedakan senyawa aktif dari pengecoh (*decoys*), sehingga meningkatkan kepercayaan terhadap 23 senyawa hit yang teridentifikasi memiliki kemiripan dengan obat pembandingnya dengan *fit score* >50%.

Berdasarkan hasil simulasi penambatan molekul, terdapat tiga senyawa uji yang menunjukkan afinitas paling baik yaitu *Afzelin*, *E-(Piceid)*, dan *Isosakuranetin 7-O-rhamnoside*. Senyawa *Afzelin* menunjukkan performa terbaik terhadap reseptor EGFR melampaui *Gefitinib* yang merupakan terapi lini pertama bagi pasien NSCLC saat ini.<sup>11</sup> *Afzelin* memiliki nilai energi ikatan ( $\Delta G$ ) -10,33 kkal/mol yang jauh lebih rendah dibandingkan ligan alami ( $\Delta G$  -8,58 kkal/mol) dan obat pembanding *Gefitinib* ( $\Delta G$  -9,99 kkal/mol), dan senyawa uji lainnya. Hal ini menunjukkan afinitas ikatan yang kuat antara *Afzelin* dan situs aktif EGFR. Selain itu, kompleks *Afzelin*-EGFR memiliki stabilitas ikatan yang baik selama simulasi dinamika molekuler dengan nilai RMSD sebesar 2,121 Å. Nilai RMSF 1,178 Å menunjukkan pembentukan ikatan hidrogen yang stabil (< 1,4 Å) pada residu MET793, yang dikenal sebagai situs kunci dalam mekanisme inhibisi tirosin kinase. Temuan ini selaras dengan aktivitas antioksidan kuat yang ditemukan pada pengujian awal sediaan kewer, di mana senyawa flavonoid seperti *Afzelin* tidak hanya berperan sebagai penangkap radikal bebas tetapi juga sebagai modulator spesifik pada jalur proliferasi sel kanker paru.<sup>12</sup>

Keterbatasan *Afzelin* pada *parameter Lipinski's Rule of Five* dan profil farmakokinetik yang belum optimal, tidak menggagalkan potensinya sebagai kandidat obat. Dalam pengembangan senyawa bahan alam sebagai kandidat obat, hal ini dapat diatasi melalui pendekatan *lead optimization*, seperti modifikasi gugus fungsi, sintesis *prodrug*, atau pengembangan sediaan non-oral seperti injeksi. Terlebih, *Gefitinib* sebagai obat pembanding juga tersedia dalam bentuk sediaan parenteral<sup>13</sup> sehingga *Afzelin* memungkinkan untuk dikembangkan lebih lanjut.

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil simulasi, *Afzelin* menunjukkan interaksi yang stabil dan mengikat baik pada reseptor EGFR, membentuk ikatan dengan residu-residu penting di sisi aktif reseptor serta mempertahankan kestabilan struktur kompleks selama simulasi. Hal ini menunjukkan potensi *Afzelin* sebagai senyawa inhibitor EGFR alami yang menjanjikan untuk pengembangan terapi kanker paru-paru.

## Daftar Pustaka

1. Agustin T. Potensi metabolit aktif dalam sayuran cruciferous untuk menghambat pertumbuhan sel kanker. *J Penelit Perawat Prof.* 2019;1(November):89–94.
2. World Health Organization. lung cancer [Internet]. who.int. 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>
3. Prasetiawati R, Suherman M, Permana B, Rahmawati R. Molecular docking study of anthocyanidin compounds against epidermal growth factor receptor (EGFR) as anti-lung cancer. *Indones J Pharm Sci Technol.* 2021;8(1):8.
4. Sweis RF, Thomas S, Bank B, Fishkin P, Mooney C, Salgia R. Concurrent EGFR mutation and ALK translocation in non-small cell lung cancer. *Cureus.* 2016;8(2):e513.
5. Martiani I, Ria Mariani, Nisa Aryanti. Aktivitas antioksidan biji kewer (*Cassia occidentalis* Linn) yang disangrai dan tanpa disangrai. *Med Sains J Ilm Kefarmasian.* 2023;8(2):767–76.
6. Mariani R, Martiani I, Noviyanti N, Avini F. Effect of roasting kewer (*Cassia occidentalis* Linn.) seed extraction method on antioxidant activity and content of active compounds. *J Farm Sains Indones.* 2024;7(2):92–9.
7. Navas C, Viteri C. Antioxidants in the prevention and treatment of cancer. *Salud, Cienc y Tecnol - Ser Conf.* 2023;2:550.
8. Zang SZ, Yang YR, Zhao SS, Li YX, Gao XY, Zhong CL. In silico insight into EGFR treatment in patients with lung carcinoma and T790M mutations. *Exp Ther Med.* 2017;13(5):1735–40.
9. Hadi S, Khairunnisa A, Khalifah SN, Oktaviani S, Sari SO, Hapifah UN. Skrining inhibitor NF- $\kappa$ B *combretum indicum* dengan metode docking. *Pharmacon J Farm Indones.* 2021;18(2):157–63.
10. Kumar P, Mohanty D. Development of a novel pharmacophore model guided by the ensemble of waters and small molecule fragments bound to SARS-CoV-2 main protease. *Mol Inform.* 2022;41(2):e2100178.
11. Chairunisa F, Safithri M, Andrianto D, Kurniasih R, Irsal RAP. Molecular docking of Red Betel Leaf bioactive compounds (*piper crocatum*) as lipoxygenase inhibitor. *Indones J Pharm Sci Technol.* 2023;10(2):90.
12. Stamos J, Sliwkowski MX, Eigenbrot C. Structure of the epidermal growth factor receptor kinase domain alone and in complex with a 4-anilinoquinazoline inhibitor. *J Biol Chem.* 2002;277(48):46265–72.
13. Sifaiya L, Hasan R, Choirunniza AN. Kajian molekular docking, farmakokinetik dan toksisitas tanaman pegagan (*Centella asiatica* L.) terhadap target terapi antidepresan. *Pharmasipha Pharm J Islam Pharm.* 2024;8(2):26–40.