

Jurnal Farmasi dan Herbal	Vol.6No.2	Edition: April 2024
	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
Received: 16 April 2024	Revised: 19 April 2024	Accepted: 23 April 2024

ANALISIS KETERKAITAN *NETWORK PHAMACOLOGY* SENYAWA METABOLIT SEKUNDER *Abrus precatorius* L. SECARA *IN SILICO*

Azka Khoirunnisa, Ahmad Shobrun Jamil, M Artabah Muchlisin
 Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah
 Malang
 e-mail: shobrun@umm.ac.id

Abstract

Cancer remains a global health challenge, prompting extensive research efforts worldwide. Lung cancer, the second most diagnosed cancer, presents a particularly grim survival rate. In Indonesia, cancer incidence ranks significantly, with millions affected and hundreds of thousands succumbing to the disease annually. Traditional medicine persists as a preferred option among many, perceived as safer and more affordable. Abrus precatorius L., an ancient medicinal plant, holds promise in this regard, with a rich history of use and a diverse range of pharmacological activities, including anti-cancer properties. Employing in silico modeling and network pharmacology, this study explores the interaction between Abrus precatorius L. compounds and various proteins associated with cancer. Through bioinformatics tools and databases, 27 bioactive compounds are identified and their physicochemical properties assessed, ensuring adherence to pharmacological guidelines. The study predicts potential protein targets for Abrus precatorius L. compounds, revealing interactions with 453 proteins, including those implicated in cancer pathways. Further analysis using StringDB and DISEASES database establishes protein-protein interaction networks, highlighting key proteins like EGFR and TERT, pivotal in multiple cancer types. The study validates the compounds' adherence to Lipinski's Rule of Five, indicating their potential for pharmacological activity and oral absorption. False Discovery Rate (FDR) analysis confirms significant associations between Abrus precatorius L. compounds and various cancers, further underscoring their therapeutic potential. In conclusion, Abrus precatorius L. compounds, particularly targeting EGFR and TERT proteins, emerge as promising candidates for cancer treatment. Their diverse pharmacological activities and interactions with key cancer-related proteins pave the way for further exploration and development of these compounds as alternative medicinal agents. In vitro and in vivo studies are warranted to validate their efficacy, particularly in addressing the complexities of different cancer types. Ultimately, this research offers valuable insights into leveraging natural compounds for combating cancer, addressing a critical need in global healthcare.

Keywords: *Abrus precatorius* L., network pharmacology, in silico

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu faktor utama kematian pada pria dan wanita di seluruh dunia (Kaur et al., 2022). Kanker adalah pembelahan sel abnormal yang tidak terkendali di dalam tubuh manusia, yang dapat menyebar ke organ tubuh lainnya (Baranwal et al., 2022).

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang menyumbang 71% dari total kematian di seluruh dunia (Baranwal et al., 2022). Insiden penyakit kanker di Indonesia termasuk dalam urutan ke-8 di Asia Tenggara dan urutan ke-23 di Asia. Data *Global Cancer Observatory* (GOBLOCAN) oleh *World Health Organization* (WHO) menunjukkan prevalensi kanker di Indonesia pada tahun 2022 mencapai angka sekitar satu juta kasus dengan kasus baru sejumlah 408.661 dan angka kematian sebanyak 242.988 (Ferlay et al., 2024).

Penggunaan obat tradisional masih sangat populer di kalangan masyarakat, karena sebagian masyarakat berpendapat bahwa obat tradisional lebih aman dan murah dibandingkan obat kimia (Freed et al., 2017). Menurut WHO, 80% penduduk di negara berkembang dan 65% penduduk di negara maju menggunakan obat tradisional. Menurut data Sekretariat *Convention on Biological Diversity* (CBD), penjualan obat-obatan tradisional secara global dapat mencapai angka 60 miliar dollar US setiap tahunnya (Hartati et al., 2021).

Abrus precatorius L. adalah tanaman yang telah digunakan sebagai obat sejak dahulu di zaman yang sangat kuno di Cina dan budaya prasejarah lainnya (Ismail, 2015). *A. precatorius* adalah tumbuhan yang tersebar di wilayah tropis dan subtropis dimana daun, akar dan bijinya sering

dimanfaatkan sebagai obat cacing, anti diare, pelindung saraf, anti depresi, anti kesuburan, anti katarak, anti rematik, anti alergi, dan anti muntah (Mukhopadhyay et al., 2014). *A. precatorius* dianggap sebagai obat mujarab dalam pengobatan herbal dengan beragam spektrum aktivitas farmakologi. *A. precatorius* dilaporkan mengandung beragam senyawa fitokimia dengan berbagai aktivitas farmakologis dan telah mendapat perhatian sebagai agen anti kanker, karena berbagai senyawa fitokimia dari daun terbukti memiliki khasiat untuk menginduksi apoptosis pada berbagai jenis kanker (Sofi et al., 2018).

In silico merupakan salah satu cara untuk menemukan kandidat obat (Jeong et al., 2015). Metode ini merupakan metode perkiraan kondisi dan situasi kehidupan nyata ke dalam simulasi komputer dengan menggunakan program tertentu, dengan tujuan untuk meningkatkan efisiensi dalam penemuan obat baru. Oleh karena itu, penggunaan *in silico* merupakan tren desain obat saat ini yang banyak digunakan untuk memprediksi kandidat obat (Lipinski, 2004).

Mekanisme penelitian ini diprediksi secara sistematis dan komprehensif berdasarkan model *multi-component* atau yang dikenal sebagai *Network pharmacology* dengan tujuan menjelaskan keterikatan senyawa *A. precatorius* dengan berbagai protein dan penyakit.

2. METODE ALAT DAN BAHAN

Data dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Online Web Server* *KNaPSACK* (http://www.knapsackfamily.com/knapsack_core/top.php), *PubChem* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>),

SwissADME (<http://www.swissadme.ch/index.php>), Swiss Target Prediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>), dan String.DB (<https://string-db.org/>), serta aplikasi Cytoscape.

METODE PENELITIAN

Identifikasi senyawa metabolit sekunder tanaman diperoleh menggunakan database KNApSack (Afendi et al., 2012). Kemudian dimasukkan ke dalam SwissADME (Daina et al., 2017) untuk melihat prediksi bioavailabilitasnya menggunakan indikator *Lipinski's rule of five* berupa *weight Molekul* (WM) <500, *Lipophicity* (MLogP) <5, *H-Bond Acceptors* (HBA) <10, *H-Bond Donors* (HBD) <5, dan Lipinski dengan indikator Yes (Lipinski, 2001).

Kemudian senyawa dianalisis lebih lanjut menggunakan *SwissTargetPrediction* dengan tujuan untuk memprediksi interaksi senyawa dengan protein yang ditargetkan dalam penelitian (Liu et al., 2016). Protein dengan probabilitas > 0 kemudian dimasukkan ke dalam *StringDB* untuk memprediksi protein yang saling berkaitan dengan kanker menggunakan *Disease-gene associations (DISEASES)* (Pletscher-Frankild et al., 2015).

Analisis interaksi berbasis sistem

Analisis data dilakukan menggunakan *DISEASES* dengan melihat protein mana yang paling banyak berinteraksi dengan *pathway* yang berhubungan dengan kanker. Data diteliti lebih lanjut melalui *cytoscape* terkait interaksi senyawa metabolit sekunder *Abrus precatorius* L dengan protein yang telah diprediksi (Shanon, 2003).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penemuan obat berbasis tanaman herbal, *network*

pharmacology, dan bioinformatika dapat digunakan untuk menganalisis interaksi antara senyawa alami dalam tanaman obat dengan target molekuler yang berkaitan dengan kanker (Gu et al., 2013). Basis data dan algoritma bioinformatika membantu mengidentifikasi senyawa potensial dengan aktivitas anti kanker dan memprediksi mekanisme kerjanya di dalam tubuh (Batool et al., 2022). Hal ini dapat membantu dalam penemuan dan pengembangan obat-obatan nabati baru. Oleh karena itu, dalam penelitian ini, pendekatan jejaring farmakologi digunakan untuk mengidentifikasi senyawa yang berpotensi dan memprediksi target gen serta mekanisme kerja senyawa dalam pengobatan kanker.

ANALISA ADME

Penelitian *in silico* dapat dilakukan dengan memprediksi sifat fisikokimia menurut *Lipinski Rule of Five* (Lipinski et al., 2012). Terdapat empat belas senyawa *A. precatorius* yang memenuhi kriteria pada sebagian besar metabolit sekunder (Tabel 1).

Berat molekul suatu zat memengaruhi kapasitasnya untuk bergerak melalui membran sel. Kemampuan senyawa tersebut dalam bergerak melalui membran sel akan meningkat saat *molecule weight* lebih dari 500 g/mol. Metrik berikutnya adalah MLogP yang menunjukkan kapasitas senyawa untuk larut dalam oktanol/air. Pada hal ini, nilai antara LogP dan sifat hidrofobik senyawa saling berkesinambungan. Sifat hidrofobik yang tinggi akan mempengaruhi toksisitas senyawa karena faktor waktu retensi yang terlalu lama dalam *lipid bilayer* dan distribusi yang lebih luas ke seluruh tubuh dan lebih rendah untuk berikatan dengan target. Faktor nilai negatif LogP pun akan mempersulit senyawa dalam

melewati *lipid bilayer* (Pires et al., 2015).

Indikasi ikatan hidrogen aseptor dan donor terkait kapasitas ikatan yang diperlukan pada proses absorpsi. Proses absorpsi akan semakin tinggi bila ikatan hidrogen donor >10 dan aseptor >5. Jumlah ikatan hydrogen pun akan mempengaruhi pembentukan kelat dan tingkat keasamannya. Adanya *Lipinski Rule of Five* sebagai penunjuk solubilitas

senyawa dalam menembus sel dengan difusi pasif (Shofi, 2022).

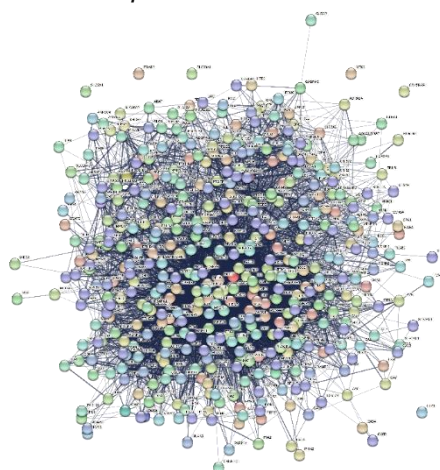
Adanya senyawa yang tidak memenuhi indikasi *Lipinski Rule of Five* akan menyebabkan proses penyerapan obat secara oral (Protti et al., 2021). Sebaliknya, bila suatu senyawa memenuhi indikasi *Lipinski Rule of Five* belum menjamin mempunyai aktivitas yang baik karena hukum tersebut tidak berkaitan dengan struktur kimia tertentu pada senyawa obat (Pires et al., 2015).

Tabel 1. Daftar nama senyawa metabolit sekunder *A. precatorius* L. hasil pencarian pada *online database KNApSack Family* yang kemudian diprediksi bahan aktifnya dengan basis *Lipinski Rule of Five*

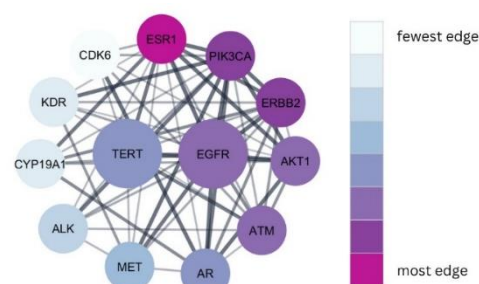
No.	Name of Compound	Compound Code	Molekul Weight	Lipophicity (MLogP)	H-Bond Acceptors	H-Bond Donors	Lipinski
			<500	<5	<10	<5	Yes
1.	3,4'-Dihidroksi-7,3',5'-trimetoksiflavin 3-galaktosil-(1->4)-silosida	Molekul 1	638.57	-3.5	16	7	No
2.	Abrektorin	Molekul 2	314.29	0.47	6	2	No
3.	Abrukuinon A	Molekul 3	360.36	-0.21	7	0	Yes
4.	Abrukuinon B	Molekul 4	390.38	-0.5	8	0	Yes
5.	Abrukuinon C	Molekul 5	376.36	-0.73	8	1	Yes
6.	Abrukuinon D	Molekul 6	376.36	-0.73	8	1	Yes
7.	Abrukuinon E	Molekul 7	420.41	-1.06	9	0	Yes
8.	Abrukuinon F	Molekul 8	376.36	-0.73	8	1	Yes
9.	Abrusin	Molekul 9	476.43	-2.08	11	6	Yes
10.	Abrusin 2''-O-beta-apiofuranosida	Molekul 10	608.54	-3.63	15	8	No
11.	Abrusosida A	Molekul 11	646.81	2.42	10	5	No
12.	All-trans-squalen	Molekul 12	410.72	7.93	0	0	Yes
13.	Delphinidin 3-sambubiosida	Molekul 13	597.5	-3.75	16	11	No
14.	Asam Galat	Molekul 14	170.12	-0.16	5	4	No
15.	Asam glisirrhizat	Molekul 15	822.93	0.02	16	8	No
16.	Hipaforin	Molekul 16	246.3	-2.31	2	1	Yes
17.	Isoorientin	Molekul 17	448.38	-2.51	11	8	Yes
18.	L-Abrine	Molekul 18	218.25	-1.38	3	3	Yes
19.	Luteolin	Molekul 19	286.24	-0.03	6	4	Yes
20.	Prekatorin II	Molekul 20	608.54	-3.63	15	8	No
21.	Prekatorin III	Molekul 21	578.52	-3.36	14	8	No
22.	Stigmasterol	Molekul 22	412.69	6.62	1	1	No

23.	Swertisin 8-metil eter	Molekul 23	476.43	-2.08	11	6	Yes
24.	Trigonellin	Molekul 24	137.14	0.33	2	0	Yes

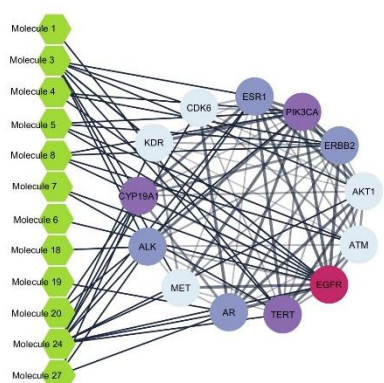
Gambar 1. *Network pharmacology* menggunakan *StringDB* yang menunjukkan interaksi seluruh protein pada metabolit sekunder *Abrus precatorius* L.



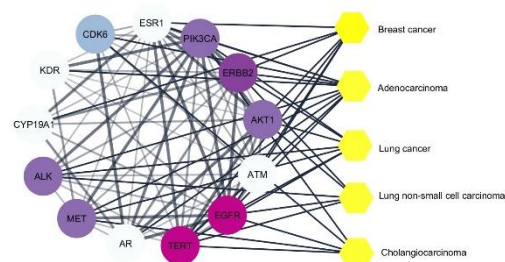
Gambar 2. *Network pharmacology* menggunakan *Cytoscape* yang menunjukkan interaksi antar protein target dalam senyawa metabolit sekunder *Abrus precatorius* L.



Gambar 3. *Network pharmacology* menggunakan *Cytoscape* yang menunjukkan keterikatan protein dengan molekul *A. precatorius* L.



Gambar 4. *Network pharmacology* menggunakan *Cytoscape* yang menunjukkan keterikatan protein dengan penyakit kanker dan kelima kanker tersebut terhubung dengan protein EGFR dan TERT



Pencarian protein yang berkaitan dengan senyawa metabolit sekunder *A. precatorius* L.

Hasil pencarian target protein yang berinteraksi dengan senyawa metabolit sekunder dalam *SwissTargetPrediction* menunjukkan sebanyak 453 protein yang diprediksi

adanya interaksi dengan metabolit sekunder *A. precatorius*.

Network pharmacology menggunakan *StringDB* dan data *DISEASES*

Protein target *A. precatorius* pada penyakit kanker diimpor ke database *String.DB* untuk membuat jejaring *protein-protein interaction* dan

gambaran terkait *pathway* yang dipengaruhi oleh protein-protein tersebut (Afendi et al., 2012) (**Gambar 2**). Setelah dilakukan analisis protein berbasis *DISEASES* dengan memilih lima jenis kanker maka dilakukan pengelompokan dalam bentuk jejaring farmakologi yang mengaitkan antara protein, penyakit, dan metabolit sekunder *Abrus precatorius* L yang telah ditargetkan (**Gambar 3**).

Berdasarkan analisis *pathway* yang didapatkan yaitu protein EGFR and TERT merupakan protein yang saling berkaitan dan terlibat dalam *adenocarcinoma*, *lung non-small cell carcinoma*, *lung cancer*, *breast cancer*, dan *cholangiocarcinoma* sesuai pada **Gambar 3**.

Epidermal growth factor receptor (EGFR) adalah ligan pengikat reseptor tirosin kinase dari keluarga EGF dan mengaktifkan beberapa kaskade pensinyalan untuk mengubah isyarat ekstraseluler menjadi respons seluler yang sesuai (Uniprot, 2024). Selektivitas sel-sel ini dikonfirmasi dengan mengungkapkan pengikatan partikel terkonjugasi yang kuat dan spesifik ke target sel kanker (Wängler et al., 2008).

EGFR diekspresikan secara berlebihan pada banyak tumor padat, termasuk kanker pankreas, kanker kepala dan leher, kanker prostat, kanker payudara, kanker ovarium, kanker paru-paru, kanker paru non-sel kecil, kanker ginjal, dan kanker usus besar. Ekspresi berlebih tersebut menghasilkan pembangkitan sinyal yang kuat dan stimulasi jalur sinyal yang mengarah pada induksi pertumbuhan sel, diferensiasi sel, perkembangan siklus sel, angiogenesis, dan pemblokiran apoptosis (Hussain, 2012). Ekspresi tinggi dan aktivasi fungsional EGFR pada beberapa jenis kanker merupakan karakteristik yang sangat penting, yang menjadikannya target yang menarik untuk diagnosis dan terapi dan

beberapa pendekatan telah dikembangkan untuk menargetkan EGFR dalam sel kanker (Herbst, 2004).

Telomerase reverse transkriptase (TERT) adalah subunit katalitik dari telomerase yang merupakan enzim ribonukleoprotein yang penting untuk replikasi kromosom terminal di sebagian besar eukariotik. Aktivitas telomerase memainkan peran penting dalam dan antiapoptosis (Uniprot, 2024).

Kompleks telomerase memainkan peran penting dalam pembentukan kanker. Ekspresi TERT diatur pada tumor melalui berbagai perubahan genetik dan epigenetik yang mempengaruhi aktivitas telomerase. Aktivitas telomerase melalui ekspresi TERT berdampak pada panjang telomer dan dapat menjadi penanda yang berguna dalam diagnosis dan prognosis berbagai jenis kanker serta pendekatan terapi baru (Dratwa et al., 2020).

Pada analisis ini pun didapatkan hasil *False of Discovery* (FDR) dengan nilai $-\log$ (p-values) yaitu pada *adenocarcinoma* 4.222573, *lung non-small cell carcinoma* 3.200659, *breast cancer* 3.200659, *lungcancer* 3.119186, dan *cholangiocarcinoma* 3.29243. Maka senyawa *A. precatorius* merupakan senyawa yang berpotensi untuk dieksplorasi dan dikembangkan lebih lanjut dalam pengobatan kanker. Studi *in vitro* dan *in vivo* dapat dilakukan untuk membuktikan aktivitas senyawa ini, terutama adanya kandungan protein EGFR dan TERT yang memainkan peran penting dalam berinteraksi dengan lima jenis kanker.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi *network pharmacology* senyawa metabolit sekunder dari *Abrus precatorius* L. didapatkan bahwa mampu berinteraksi dengan protein target EGFR dan TERT yang terindikasi memiliki keterkaitan dengan penyakit *adenocarcinoma*, *lung*

non-small cell carcinoma, Lung cancer, Breast cancer, and Cholangiocarcinoma.

DAFTAR PUSTAKA

- Afendi, F. M., Okada, T., Yamazaki, M., Hirai-Morita, A., Nakamura, Y., Nakamura, K., Ikeda, S., Takahashi, H., Altaf-Ul-Amin, M., Darusman, L. K., Saito, K., & Kanaya, S. (2012). KNApSACk family databases: Integrated metabolite-plant species databases for multifaceted plant research. *Plant and Cell Physiology*, 53(2), 1–12.
- Baranwal, N., Doravari, P., & Kachhoriya, R. (2022). Classification of Histopathology Images of Lung Cancer Using Convolutional Neural Network (CNN). *Disruptive Developments in Biomedical Applications*, 2, 75–89.
- Batool, S., Javed, M. R., Aslam, S., Noor, F., Javed, H. M. F., Seemab, R., Rehman, A., Aslam, M. F., Paray, B. A., & Gulnaz, A. (2022). Network Pharmacology and Bioinformatics Approach Reveals the Multi-Target Pharmacological Mechanism of *Fumaria indica* in the Treatment of Liver Cancer. *Pharmaceuticals*, 15(6).
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small Molekuls. *Scientific Reports*, 7(March), 1–13.
- Dratwa, M., Wysoczańska, B., Łacina, P., Kubik, T., & Bogunia-Kubik, K. (2020). TERT-Regulation and Roles in Cancer Formation. *Frontiers in immunology*, 11, 589929. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.589929>
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [25 January 2024].
- Freed, D. M., Bessman, N. J., Kiyatkin, A., Salazar-Cavazos, E., Byrne, P. O., Moore, J. O., Valley, C. C., Ferguson, K. M., Leahy, D. J., Lidke, D. S., & Lemmon, M. A. (2017). EGFR Ligands Differentially Stabilize Receptor Dimers to Specify Signaling Kinetics. *Cell*, 171(3), 683–695.e18.
- Gu, J., Gui, Y., Chen, L., Yuan, G., Lu, H. Z., & Xu, X. (2013). Use of Natural Products as Chemical Library for Drug Discovery and Network Pharmacology. *PLoS ONE*, 8(4), 1–10.
- Hartati, F. K., Djauhari, A. B., & Viol Dhea, K. (2021). Evaluation of pharmacokinetic properties, toxicity, and bioactive cytotoxic activity of black rice (*Oryza sativa* L.) as candidates for diabetes mellitus drugs by in silico. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(4), 12301–12311.
- Herbst, R. S. (2004). Review of epidermal growth factor receptor biology. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 59(2 SUPPL.), S21–S26.
- Hussain, A. F. (2012). Specific delivery of therapeutic agents against cancers. *Thesis*.
- Ismail, I. (2015). Faktor Yang Mempengaruhi Keputusan Masyarakat Memilih Obat Tradisional Di Gampong Lam Ujong. *Idea Nursing Journal*, 6(1), 7–14.
- Jeong, S. A., Kim, K., Lee, J. H., Cha, J. S., Khadka, P., Cho, H. S., & Chung, I. K. (2015). Correction to “Akt-mediated phosphorylation increases the binding affinity of hTERT for importin α to promote nuclear translocation”. [J. Cell Sci., 128, (2015), 2287–2301]. *Journal of Cell Science*, 128(15), 2951–2951.
- Kaur, A., Sharma, Y., Kumar, A., Ghosh, M. P., & Bala, K. (2022). In-vitro

- antiproliferative efficacy of *Abrus precatorius* seed extracts on cervical carcinoma. *Scientific Reports*, 12(1).
- Lipinski, C. A. (2004). Lead- and drug-like compounds: The rule-of-five revolution. *Drug Discovery Today: Technologies*, 1(4), 337–341.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews* 23 (1997) 3-25.1
- Liu, H., Zeng, L., Yang, K., & Zhang, G. (2016). A network pharmacology approach to explore the pharmacological mechanism of xiaoyao powder on anovulatory infertility. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2960372>
- Mukhopadhyay, S., Panda, P. K., Das, D. N., Sinha, N., Behera, B., Maiti, T. K., & Bhutia, S. K. (2014). *Abrus* agglutinin suppresses human hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo by inducing caspase-mediated cell death. *Acta Pharmacologica Sinica*, 35(6), 814–824. <https://doi.org/10.1038/aps.2014.15>
- Pires, D. E. V., Blundell, T. L., & Ascher, D. B. (2015). pkCSM: Predicting small-Molekul pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(9), 4066–4072. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00104>
- Pletscher-Frankild, S., Pallejà, A., Tsafou, K., Binder, J. X., & Jensen, L. J. (2015). DISEASES: Text mining and data integration of disease-gene associations. *Methods*, 74(2015), 83–89.
- Protti, Í. F., Rodrigues, D. R., Fonseca, S. K., Alves, R. J., de Oliveira, R. B., & Maltarollo, V. G. (2021). Do Drug-likeness Rules Apply to Oral Prodrugs? *ChemMedChem*, 16(9), 1446–1456.
- Shannon P., Markiel A., Ozier O., Baliga N. S., Wang J. T., Ramage D., Amin N., Schwikowski B., Ideker T.. (2003). Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. *Genome Research* 2003 Nov; 13(11):2498-504
- Shofi, M. (2022). Studi In Silico Senyawa Kuarsetin Daun Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa* L.) Sebagai Agen Antikanker Payudara. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya*, 2(1), 1–9.
- Sofi, M. S., Sateesh, M. K., Bashir, M., Ganie, M. A., & Nabi, S. (2018). Chemopreventive and anti-breast cancer activity of compounds isolated from leaves of *Abrus precatorius* L. *3 Biotech*, 8(8), 371. <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1395-8>
- TERT - Telomerase reverse transcriptase - Homo sapiens (Human) | UniProtKB | UniProt. (n.d.). Retrieved March 17, 2024, from <https://www.uniprot.org/uniprotkb/O14746/entry>
- Wängler, C., Moldenhauer, G., Eisenhut, M., Haberkorn, U., & Mier, W. (2008). Antibody-dendrimer conjugates: The number, not the size of the dendrimers, determines the immunoreactivity. *Bioconjugate Chemistry*, 19(4), 813–820.