



**INTERAKSI MOLEKULER SENYAWA FRAKSI AIR
DAUN BENALU BATU (*Paraboea sp*) TERHADAP
EGFR: *A COMPUTATIONAL MODELING***

**Tinjauan Terhadap Senyawa 3-Oxoglycyrrhetic acid, Citric
Acid, Choline**

Skripsi
Diajukan guna memenuhi
Sebagai syarat memperoleh derajat Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat

Oleh
Ahmad Saipudin
2210911210020

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARMASIN**

Agustus 2025

PENGESAHAN SKRIPSI

**INTERAKSI MOLEKULER SENYAWA FRAKSI AIR
DAUN BENALU BATU (*Paraboea* sp) TERHADAP
EGFR: A COMPUTATIONAL MODELING
Tinjauan Terhadap Senyawa Choline,3-Oxoglycyrrhetic acid,Citric
Acid**

Ahmad Saipudin, NIM: 2210911210020

Telah dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Skripsi
Program Studi Kedokteran Program Sarjana
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat
Pada Hari Jumat, Tanggal 22 Agustus 2025

Pembimbing I

Nama: Dr. Dra. Fujiati, M, Si
NIP : 196401041994032001

Pembimbing II

Nama: Dr.Apt. Joharman,S. Si.M.Si
NIP : 197903222005011002

Penguji I

Nama: Dr.dr.H.Huldani,MM,M.Imun
NIP : 197104151999031003

Penguji II

Nama: dr. Mashuri,Sp. Rad(K)RI,M. Kes
NIP : 197402092001121001



Banjarmasin, Desember 2025

Mengetahui,
Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana

Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes.
NIP 197109121997022001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar Pustaka.

Banjarmasin, 11 Agustus 2025



Ahmad Saipudin

ABSTRAK

INTERAKSI MOLEKULER SENYAWA FRAKSI AIR DAUN BENALU BATU (*Paraboea sp*) TERHADAP EGFR: A COMPUTATIONAL MODELING

Ahmad Saipudin

Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) merupakan target molekuler penting dalam terapi kanker karena berperan dalam regulasi proliferasi dan diferensiasi sel. Senyawa bioaktif dari tumbuhan berpotensi menjadi inhibitor alami EGFR dengan efek samping minimal. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis interaksi molekuler senyawa fraksi air daun benalu batu (*Paraboea sp.*), yaitu Choline, 3-Oxoglycyrrhetic acid, dan Citric Acid terhadap EGFR secara computational modeling. Preparasi protein dilakukan menggunakan UCSF Chimera X (DockPrep) dengan menghapus molekul pelarut, ion non-kompleks, dan lokasi alternatif yang tidak sesuai, menambahkan hidrogen, serta pemberian muatan Gasteiger. Preparasi ligan dilakukan menggunakan Open Babel di PyRx AutoDock Vina 1.1.2 untuk minimisasi energi. Proses molecular docking dilakukan pada situs aktif EGFR dengan pengaturan grid box pada koordinat X: 21.806 Å, Y: 0.400 Å, Z: 52.539 Å. Validasi docking dilakukan dengan melihat nilai RMSD menggunakan PyMol 2.5.2, dan interaksi divisualisasikan menggunakan Discovery Studio. Hasil menunjukkan bahwa 3-Oxoglycyrrhetic acid memiliki afinitas ikatan terbaik dengan energi $-7,5$ kcal/mol, diikuti Citric Acid ($-5,4$ kcal/mol) dan Choline ($3,5$ kcal/mol). Kesimpulannya, 3-Oxoglycyrrhetic acid dari fraksi air daun benalu batu berpotensi sebagai inhibitor EGFR dan layak dikaji lebih lanjut melalui uji in vitro dan in vivo.

Kata-kata kunci: EGFR, *Paraboea sp.*, *Molecular Docking*, *In Silico*

ABSTRACT

MOLECULAR INTERACTIONS OF COMPOUNDS FROM THE WATER FRACTION OF STONE MISTLETOE LEAVES (*Paraboea* sp) WITH EGFR: A COMPUTATIONAL MODELING

Ahmad Saipudin

*The Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) is an important molecular target in cancer therapy due to its role in regulating cell proliferation and differentiation. Bioactive compounds derived from plants have the potential to act as natural EGFR inhibitors with minimal side effects. This study aimed to analyze the molecular interactions of aqueous fraction compounds from *Paraboea* sp. (Benalu Batu), namely Choline, 3-Oxoglycyrrhetic acid, and Citric Acid, against EGFR using computational modeling. Protein preparation was performed using UCSF Chimera X (DockPrep) by removing solvent molecules, non-complex ions, and inappropriate alternate locations, adding hydrogens, and assigning Gasteiger charges. Ligand preparation was carried out using Open Babel in PyRx AutoDock Vina 1.1.2 for energy minimization. Molecular docking was conducted at the EGFR active site with the grid box set to coordinates X: 21.806 Å, Y: 0.400 Å, Z: 52.539 Å. Docking validation was performed by evaluating RMSD values using PyMol 2.5.2, and molecular interactions were visualized with Discovery Studio. The results showed that 3-Oxoglycyrrhetic acid exhibited the highest binding affinity (17.5 kcal/mol), followed by Citric Acid (-5.4 kcal/mol) and Choline (-3.5 kcal/mol). In conclusion, 3-Oxoglycyrrhetic acid from the aqueous fraction of *Paraboea* sp. demonstrates potential as an EGFR inhibitor and warrants further investigation through in vitro and in vivo studies.*

Keywords: EGFR, *Paraboea* sp., Molecular Docking, In Silico

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul **“INTERAKSI MOLEKULER SENYAWA FRAKSI AIR DAUN BENALU BATU (*PARABOEA SP*) TERHADAP EGFR: A COMPUTATIONAL MODELING”**, tepat pada waktunya.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Prof. Dr. dr. Syamsul Arifin, M.Pd, FISPH, FISCAM yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
2. Koordiantor Program Studi Kedokteran Program Sarjana Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
3. Kedua dosen pembimbing Dr. Dra. Fujiati, M.Si. dan Dr. Apt. Joharman, S.Si M.Si. yang berkenan memberikan saran dan arahan dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Kedua dosen penguji Dr. dr. H. Huldani, MM., M.Imun dan dr. Mashuri, Sp. Rad(K)RI, M.Kes yang memberi kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

5. Kepala dan Staf di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Biokimia-Biomolekuler Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru yang telah membantu dalam penelitian.
6. Orang tua tercinta ibunda Norlena yang selalu memberikan dukungan moral, spiritual, serta doa tiada henti dan ayahanda (alm.) Akhmad Yani yang meski telah tiada, kasih sayang, nasihat, serta semangat yang beliau wariskan akan selalu menjadi penyemangat dalam setiap langkah penulis. Tanpa kasih sayang dan motivasi dari kalian, penulis tidak akan mampu sampai pada titik ini.
7. Rekan peneliti Muhammad Alrizal Rahman, dan Najma Aliya serta semua pihak atas sumbangan pikiran dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan.

Banjarmasin

Penulis

DAFTAR ISI

| | HALAMAN |
|---|----------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| HALAMAN PERNYATAAN | iii |
| ABSTRAK | iv |
| ABSTRACT | v |
| KATA PENGANTAR | vi |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL | x |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah..... | 4 |
| C. Tujuan Penelitian..... | 4 |
| D. Manfaat Penelitian..... | 4 |
| E. Keaslian Penelitian..... | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| A. Kanker | 8 |
| B. <i>Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)</i> | 23 |
| C. Benalu Batu (<i>Paraboa sp.</i>)..... | 31 |
| D. <i>Molecular Docking</i> | 33 |
| BAB III LANDASAN TEORI | 38 |
| A. Landasan Teori..... | 38 |
| B. Hipotesis..... | 43 |
| BAB IV METODE PENELITIAN | 44 |
| A. Rancangan Penelitian..... | 44 |
| B. Data Penelitian..... | 44 |

| | |
|--|-----------|
| C. Alat Penelitian..... | 45 |
| D. Variabel Penelitian..... | 45 |
| E. Definisi Operasional..... | 45 |
| F. Prosedur Penelitian..... | 49 |
| G. Teknik Pengumpulan dan Pengolahan Data..... | 53 |
| H. Cara Analisis Data..... | 53 |
| I. Waktu dan Tempat Penelitian..... | 55 |
| BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 56 |
| BAB VI PENUTUP..... | 72 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 74 |
| LAMPIRAN..... | 81 |

DAFTAR TABEL

| TABEL | | HALAMAN |
|-------|---|---------|
| 1.1 | Keaslian Penelitian Interaksi Molekuler Senyawa Fraksi Air Daun Benalu Batu (<i>Paraboea Sp</i>) Terhadap EGFR: <i>A Computational Modeling</i> | 5 |
| 4.1 | Informari Dasar Protein <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> | 44 |
| 5.1 | Hasil <i>Docking Molecular</i> Protein EGFR dengan Senyawa Uji..... | 56 |

DAFTAR GAMBAR

| GAMBAR | | HALAMAN |
|--------|--|---------|
| 2.1 | Siklus Sel..... | 12 |
| 2.2 | Siklus Sel (Fase Mitosis)..... | 15 |
| 2.3 | Pensinyalan Apoptosis..... | 18 |
| 2.4 | Struktur kompleks EGF/EGFR..... | 23 |
| 2.5 | EGFR <i>Signaling Pathway</i> | 27 |
| 2.6 | Tanaman Benalu Batu (<i>Paraboea sp</i>)..... | 31 |
| 2.7 | Dua Model <i>Molecular Docking</i> (A) <i>lock and key</i> (B) <i>Induced fit</i> | 34 |
| 3.1 | Kerangka Teori Potensi Antikanker Senyawa Fraksi Air dalam Menghambat Overekspresi EGFR..... | 41 |
| 3.2 | Kerangka Konsep Potensi Antikanker Senyawa Fraksi Air dalam Menghambat Overekspresi EGFR | 42 |
| 4.1 | Alur Penelitian <i>molecular docking</i> antara ligan dengan EGFR..... | 54 |
| 5.1 | Struktur 2D interaksi EGFR dengan 3- Oxoglycyrrhetic Acid..... | 60 |
| 5.2 | Struktur 2D interaksi EGFR dengan senyawa kontrol..... | 62 |
| 5.3 | Struktur 2D interaksi EGFR dengan senyawa Citric Acid..... | 64 |
| 5.4 | Struktur 2D interaksi EGFR dengan senyawa Choline..... | 66 |
| 5.5 | Struktur 3D interaksi EGFR dengan ligan..... | 68 |
| 5.6 | Validasi senyawa kontrol <i>pre-docking</i> (merah) dan <i>post-docking</i> (hijau) menempati sisi yang sama..... | 69 |
| 5.7 | Hasil perhitungan nilai <i>docking</i> RMSD..... | 70 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|----------|---|
| ACD | : <i>Available Chemical Directory</i> |
| APAF1 | : <i>Apoptotic Protease Activating Factor 1</i> |
| AR | : <i>Amphiregulin</i> |
| BAK | : <i>BCL-2 Antagonist/Killer</i> |
| BAX | : <i>BCL-2-Associated X Protein</i> |
| BCL-2 | : <i>B-Cell Lymphoma 2</i> |
| BPJS | : <i>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial</i> |
| CDC-6p | : <i>Cell Division Cycle 6 Protein</i> |
| CDC-7p | : <i>Cell Division Cycle 7 Protein</i> |
| CDK 4/6 | : <i>Cyclin- Dependent Kinase 4/6</i> |
| CSD | : <i>Cambridge Structural Database</i> |
| CYT C | : <i>Cytochrome C</i> |
| DALY | : <i>Disability-Adjusted Life Year</i> |
| Dbf-4p | : <i>Dumbbell Former 4 Protein</i> |
| DISC | : <i>Death-Inducing Signaling Complex</i> |
| DNA | : <i>Deoxyribunucleic Acid</i> |
| E2F | : <i>E2 Promoter Binding Factor</i> |
| EBV | : <i>Epstein-Barr Virus</i> |
| EGF | : <i>Epidermal Growth Factor</i> |
| EGFR | : <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> |
| ERK 1 | : <i>Extracellular Signal-Regulated Kinase 1</i> |
| FOXO 1 | : <i>Forkhead Box O1</i> |
| GDP | : <i>Guanosine Diphosphate</i> |
| GLOBOCAN | : <i>Global Cancer Observatory</i> |
| GM-CSF | : <i>Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor</i> |
| GRB2 | : <i>Growth Factor Receptor-Bound protein 2</i> |
| GTP | : <i>Guanosine Triphosphate</i> |
| HR-MS/MS | : <i>High-Resolution Tandem Mass Spectrometry</i> |

| | |
|------------------|--|
| HTD | : <i>High-Throughput Data</i> |
| IARC | : <i>International Agency for Research on Cancer</i> |
| IL1 | : <i>Interleukin 1</i> |
| LPS | : <i>Lipopolysaccharide</i> |
| MAPK | : <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i> |
| MCM-p | : <i>Minichromosome Maintenance protein</i> |
| MDDR | : <i>MDL Drug Data Report</i> |
| MDM2 | : <i>Mouse Double Minute 2 homolog</i> |
| MEK | : <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i> |
| MMPs | : <i>Matrix Metalloproteinases</i> |
| MOMP | : <i>Mitochondrial Outer Membrane Permeabilization</i> |
| MPF | : <i>Maturation Promoting Factor</i> |
| MTOC | : <i>Microtubule Organizing Center</i> |
| MTOR | : <i>Mechanistic Target of Rapamycin</i> |
| MTORC2 | : <i>Mechanistic Target of Rapamycin Complex 2</i> |
| MUC-1 | : <i>Mucin 1</i> |
| NCI | : <i>National Center Institute</i> |
| NK | : <i>Natural Killer</i> |
| NSCLC | : <i>Non-Small Cell Lung Cancer</i> |
| OR | : <i>Origin of Replication</i> |
| ORC | : <i>Origin Recognition Complex</i> |
| PAH | : <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbons</i> |
| PDB | : <i>Protein Data Bank</i> |
| PDGF | : <i>Platelet-Derived Growth Factor</i> |
| PHLPP | : <i>PH Domain Leucine-Rich Repeat Protein Phosphatase</i> |
| PI3K | : <i>Phosphatidylinositol-3 kinase</i> |
| PIP2 | : <i>Phosphatidylinositol 4,5-Biphosphate</i> |
| PIP3 | : <i>Phosphatidylinositol 3,4,5-Biphosphate</i> |
| PKC | : <i>Protein 3-Kinase</i> |
| PLC- γ -1 | : <i>Phospholipase C Gamma 1</i> |
| PTB | : <i>Phosphotyrosine-Binding Domain</i> |

| | |
|---------------|---|
| RAF | : <i>Rapidly Accelerated Fibrosarcoma</i> |
| RAS | : <i>Rat Sarcoma viral oncogene homolog</i> |
| RBD | : <i>RAS Binding Domain</i> |
| RHA | : <i>RNA Helicase A</i> |
| RISKESDAS | : Riset Kesehatan Dasar |
| RNA | : <i>Ribonucleic Acid</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| RTK | : <i>Receptor Tيروسin Kinase</i> |
| SAPK | : <i>Stress-Activated Protein Kinase</i> |
| SH2 | : <i>Src Homology 2</i> |
| SHC | : <i>Src Homology and Collagen Homology</i> |
| SOS1 | : <i>Son of Sevenless 1</i> |
| TDB | : <i>Trehalose-6,6-dibehenate</i> |
| TGF- α | : <i>Transforming Growth Factor-α</i> |
| TKI | : <i>Inhibitor Tيروسin Kinase</i> |
| TM | : <i>Tيروسin Kinase</i> |
| TNF-R1 | : <i>Tumors Necrosis Factor Receptor 1</i> |
| TRAIL-R | : <i>TNF-Related Apoptosis-Inducing Ligand Receptor</i> |
| TSG | : <i>Tumor Suppressor Gene</i> |
| VEGF | : <i>Vascular Endothelial Growth</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |