



**INTERAKSI MOLEKULER SENYAWA FRAKSI AIR
DAUN BENALU BATU (*Paraboea sp*) TERHADAP
CDK6: A COMPUTATIONAL MODELING**

**Tinjauan Terhadap Senyawa 1,3,4,5
Tetrahydroxycyclohexanecarboxylic acid, D-(-) Quinic Acid, DL-
Carnitine**

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

Oleh
Muhammad Alrizal Rahman
2210911310017

**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
CDK6: A COMPUTATIONAL MODELING
Tinjauan Terhadap Senyawa 1,3,4,5 Tetrahydroxycyclohexanecarboxylic
acid, D-(-) Quinic Acid, DL-Carnitine**

Muhammad Alrizal Rahman, NIM: 2210911310017

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

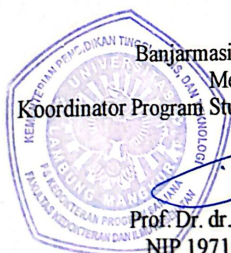
Nama: Dr. Apt. Joharman, S. Si. M. Si
NIP : 197903222005011002

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



Muhammad Alrizal Rahman

ABSTRAK

INTERAKSI MOLEKULER SENYAWA FRAKSI AIR DAUN BENALU BATU (*Paraboea sp*) TERHADAP CDK6: A *COMPUTATIONAL MODELING*

Muhammad Alrizal Rahman

Kanker merupakan penyebab kematian utama di dunia, sehingga diperlukan alternatif terapi berbasis senyawa alami. Cyclin-Dependent Kinase 6 (CDK6) berperan penting dalam regulasi siklus sel dan menjadi target potensial pengembangan obat antikanker. Penelitian ini bertujuan menganalisis interaksi molekuler senyawa fraksi air daun Benalu Batu (*Paraboea sp*) terhadap CDK6 secara *in silico* menggunakan metode molecular docking. Struktur CDK6 diperoleh dari PDB (ID: 5L2S) dan senyawa ligan dari PubChem, dengan proses docking melalui PyRx AutoDock Vina serta visualisasi pada Chimera dan Discovery Studio. Hasil menunjukkan bahwa 1,3,4,5-Tetrahydroxycyclohexanecarboxylic acid memiliki energi afinitas tertinggi $-8,7$ kcal/mol, diikuti D-(–)-Quinic acid $-5,2$ kcal/mol, dan DL-Carnitine $-4,2$ kcal/mol. Sebagai kontrol, Abemaciclib menunjukkan nilai $-10,1$ kcal/mol. Interaksi dengan residu VAL A:101, ASP A:163, dan LYS A:43 berperan penting dalam kestabilan kompleks. Nilai energi afinitas yang mendekati kontrol mengindikasikan kemampuan senyawa tersebut sebagai inhibitor potensial CDK6. Dengan demikian, senyawa fraksi air daun Benalu Batu berpotensi dikembangkan sebagai kandidat agen antikanker alami berbasis penghambatan CDK6.

Kata-kata kunci: CDK6, *Paraboea sp*, molecular docking, kanker.

ABSTRACT

MOLECULAR INTERACTIONS OF COMPOUNDS FROM THE WATER FRACTION OF STONE MISTLETOE LEAVES (*Paraboea sp*) WITH CDK6: A COMPUTATIONAL MODELING

Muhammad Alrizal Rahman

*Cancer remains one of the leading causes of death worldwide, thus requiring alternative therapies derived from natural compounds. Cyclin-Dependent Kinase 6 (CDK6) plays a crucial role in cell cycle regulation and is a promising molecular target for anticancer drug development. This study aimed to analyze the molecular interactions of compounds from the aqueous fraction of *Paraboea sp.* (Stone Mistletoe) leaves with CDK6 using an in silico molecular docking approach. The 3D structure of CDK6 was obtained from the Protein Data Bank (PDB ID: 5L2S), and ligand structures were downloaded from PubChem. Docking simulations were performed using PyRx AutoDock Vina, and interactions were visualized with Chimera and Discovery Studio. The results showed that 1,3,4,5 Tetrahydroxycyclohexanecarboxylic acid had the strongest binding affinity -8.7 kcal/mol, followed by D-(-)-Quinic acid -5,2 kcal/mol) and DL-Carnitine -4,2 kcal/mol). The control compound Abemaciclib showed a binding energy of -10,1 kcal/mol. Hydrogen and hydrophobic interactions with key residues such as VAL A:101, ASP A:163, and LYS A:63 stabilized the ligand-receptor complex. These findings indicate that the aqueous fraction compounds of *Paraboea sp.* have potential as natural CDK6 inhibitors and may serve as candidates for anticancer drug development.*

Keywords: CDK6, *Paraboea sp.*, docking molecular, cancer.

KATA PENGATAR

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 CDK6: 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 Siti Zulaiha serta kedua paman tersayang Ahmad Damiaati dan Bawaihi yang selalu memberikan perhatian dan dukungan penuh baik moril, materil, motivasi, harapan dan doa. Tanpa kalian, penulis tidak akan mampu sampai pada titik ini.
7. *Partner* Siti Aisyah yang selalu mendampingi dan memberikan semangat baik dalam suka maupun duka, selama masa kuliah dan proses pengerjaan skripsi ini.
8. Rekan peneliti Ahmad Saipudin 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 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 LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Penelitian	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
E. Keaslian Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Kanker	7
B. CDK6 (Cyclin-Dependent Kinase 6)	16
C. Daun Benalu Batu (<i>Paraboea sp</i>)	22
D. <i>Molecular Docking</i>	25

BAB III LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	29
A. Landasan Teori.....	29
B. Hipotesis.....	33
BAB IV METODE PENELITIAN	34
A. Rancangan Penelitian	34
B. Data Penelitian	34
C. Alat Penelitian.....	35
D. Variabel Penelitian.....	35
E. Definisi Operasional.....	35
F. Prosedur Penelitian.....	37
G. Teknik Pengumpulan dan Pengolahan Data	40
H. Cara Analisis Data.....	41
I. Waktu dan Tempat Penelitian	42
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	43
BAB VI PENUTUP	59
A. Simpulan	59
B. Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	61

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.1	Keaslian Penelitian Interaksi Molekuler Senyawa Fraksi Air Daun Benalu Batu (<i>Paraboea Sp</i>) Terhadap CDK6: <i>A Computational Modeling</i>	6
4.1	Informasi Dasar Proetin CDK6.....	34
5.1	Hasil <i>Docking Molecular</i> Protein CDK6 dengan Senyawa Uji.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Patogenesis Kanker.....	12
2.2	Siklus Sel.....	13
2.3	Representasi Skematis Fungsi dan Regulasi CDK6.....	20
2.4	CDK4/6 Berfungsi sebagai Hubungan dalam Tumorigenesis.....	22
2.5	Tanaman Benalu Batu (<i>Paraboe sp</i>).....	23
3.1	Kerangka Teori Potensi Antikanker <i>Paraboea sp.</i> Dalam Menghambat Aktivasi CDK6.....	32
3.2	Kerangka Konsep Penelitian Interaksi Molekuler Senyawa Fraksi Air Daun Benalu Batu (<i>Paraboea Sp</i>) Terhadap CDK-6: <i>A Computational Modeling</i>	32
4.1	Alur Penelitian <i>docking molekuler</i> antara ligan dengan CDK 6.....	42
5.1	Hasil perhitungan nilai Docking RMSD.....	43
5.2	Struktur 2D dan 3D interaksi CDK6 dengan kont.....	50
5.3	Struktur 2D interaksi CDK6 dengan senyawa 1.....	52
5.4	Struktur 2D interaksi CDK6 dengan Senyawa 2.....	54
5.5	Struktur 2D interaksi CDK6 dengan senyawa 3.....	55
5.6	Struktur 3D interaksi CDK6 dengan ligan.....	57
5.7	Validasi Struktur 3D interaksi CDK6 dengan ligan.....	58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian Profil Metabolit, Aktivitas Antioksidan, Antiinflamasi , dan Antikanker Daun Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>) <i>In Vitro dan In Silico</i>	67
2	Surat Tugas Kegiatan Penelitian Profil Metabolit dan Aktivitas Fraksi Etil Asetat,n-Heksan dan Air Daun Benalu Batu(<i>Paraboea sp.</i>).....	68
3	Surat Pernyataan Ketua Peneliti PDWM.....	70
4	Hasil Senyawa Bioaktif Fraksi Air Daun Benalu Batu (<i>paraboea sp.</i>).....	72
5	Skema <i>Moleculer Docking</i>	74
6	Hasil <i>Docking</i>	75
7	Hasil Validasi.....	76

DAFTAR SINGKATAN

AI	: Artificial Intelligence
CDK	: <i>Cyclin-Dependent Kinases</i>
Rb	: Retinoblastoma
NK	: Natural Killer
WHO	: World Health Organization
HVP	: Human Papilloma Virus
UV	: Ultraviolet
SAC	: Spindle Assembly Checkpoint
PFK	: Fosfruktokinase
PK	: Protein Kinase
PPP	: Pentose Phosphate Pathway
NADPH	: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate + Hydrogen
ROS	: Reactive Oxygen Species
DNMT1	: DNA metiltransferase 1
IFN	: Interferon
TReg	: T regulator imunosupresif
IL2	: interleukin 2
NFAT	: Nuclear Factor Of Activated T cells
ATP	: Adenosina Trifospat
GC-MS	: Gas Chromatography-Mass Spectrometry
NF- κ B	: Nuclear Factor Kappa B
QSAR	: Quantitative Structure-Activity Relationship
RMSD	: Root Mean Square Deviation
SASA	: <i>Solvent Accesible Surface Area</i>