



**INTERAKSI *DI(2-ETHYLHEXYL) PHTHALATE*,
DIISOBUTYLPHTHALATE, *MEDICAGENIC ACID*
FRAKSI N-HEKSAN DAUN BENALU BATU
(*Paraboea sp.*) DENGAN BCL-2: *MOLECULAR
DOCKING APPROACH***

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

Oleh
Dewi Ngesthi Dewani
2210911320048

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

September 2025

PENGESAHAN SKRIPSI

**INTERAKSI MOLEKULER SENYAWA FRAKSI N-HEKSAN
DAUN BENALU BATU (*Paraboea sp.*) TERHADAP
BCL-2: MOLECULAR DOCKING APPROACH**

**Tinjauan Terhadap Di(2-Ethylhexyl) Pthalate, Diisobutylphthalate,
Medicagenic Acid**

Dewi Ngesthi Dewani, NIM: 2210911320048

Telah dipertahankan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Program Studi Kedokteran Program Sarjana
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat
Pada Kamis, 04 September 2025

Pembimbing I

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

Pembimbing II

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

Penguji I

Nama: dr.Haryati, Sp.P., Subsp.Onk.T, FISR,FAPSR
NIP : 197806072005012015

Penguji II

Nama: Bambang Setiawan, S.Ked, M.Biomed
NIP : 197903092005011003



Banjarmasin, Desember 2025

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana

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

NIP 197109121997022001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa 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, 13 Agustus 2025



Dewi Ngesthi Dewani

ABSTRAK

INTERAKSI *DI(2-ETHYLHEXYL) PHTHALATE*, *DIISOBUTYLPHTHALATE*, *MEDICAGENIC ACID* FRAKSI N-HEKSAN DAUN BENALU BATU (*Paraboea sp.*) DENGAN BCL-2 : *MOLECULAR DOCKING APPROACH*

Dewi Ngesthi Dewani

Kanker merupakan penyakit dengan tingkat kematian tinggi yang disebabkan oleh pertumbuhan sel abnormal dan kegagalan proses apoptosis. Pengobatan kanker saat ini masih menghadapi tantangan resistensi dan efek samping. Protein Bcl-2 (kode PDB: 00007qtx) berperan menghambat apoptosis melalui BH3 binding domain, sehingga menjadi target penting terapi antikanker. Penelitian ini menganalisis interaksi 3 senyawa bioaktif dari fraksi n-heksan daun benalu batu (*Paraboea sp.*), yaitu *di(2-ethylhexyl) phthalate*, *diisobutylphthalate*, dan *medicagenic acid* dalam menghambat Bcl-2 melalui metode *molecular docking*. Validasi metode menggunakan nilai RMSD sebesar 0,6 Å menunjukkan hasil validitas yang baik. Hasil docking menunjukkan *Medicagenic acid* memiliki binding affinity paling rendah (-7,7 kcal/mol), dengan interaksi kuat pada residu penting Bcl-2 di area BH3 domain, seperti LEU A:137, PHE A:104, ASP A:111, dan GLY A:145 melalui ikatan hidrogen dan hidrofobik. Penelitian ini mengindikasikan potensi senyawa *Medicagenic acid* sebagai kandidat agen antikanker berbasis senyawa alami dari daun *Paraboea sp.*.

Kata kunci: Kanker, Apoptosis, Bcl-2, BH3 domain, Benalu Batu (*Paraboea*
Molecular docking).

ABSTRACT

INTERACTION OF DI(2-ETHYLHEXYL)PHTHALATE, DIISOBUTHYLPHthalATE, MEDICAGENIC ACID FROM THE N-HEXANE FRACTION OF PARABOEAE SP. MILESTONE LEAVES WITH BCL-2: A MOLECULAR DOCKING APPROACH

Dewi Ngesthi Dewani

Cancer is a disease with a high mortality rate caused by abnormal cell growth and failure of the apoptosis process. Current cancer treatments still face challenges of resistance and side effects. The Bcl-2 protein (PDB code: 00007qtx) plays a role in inhibiting apoptosis through the BH3 binding domain, making it an important target for anticancer therapy. This study analyzed the interaction of 3 bioactive compounds from the n-hexane fraction of stone mistletoe leaves (Paraboea sp.), namely di(2-ethylhexyl) phthalate, diisobutylphthalate, and Medicagenic acid in inhibiting Bcl-2 through the molecular docking method. Method validation using an RMSD value of 0.6 Å showed good validity results. Docking results showed that Medicagenic acid had the lowest binding affinity (-7.7 kcal/mol), with strong interactions with key Bcl-2 residues in the BH3 domain, such as LEU A:137, PHE A:104, ASP A:111, and GLY A:145 through hydrogen and hydrophobic bonds. This study indicates the potential of Medicagenic acid as a candidate anticancer agent based on natural compounds from Paraboea sp. leaves.

Keywords: *Cancer, Apoptosis, Bcl-2, BH3 domain, Stone Mistletoe (Paraboea sp.), Molecular docking.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“INTERAKSI DI(2-ETHYLHEXYL) PHTHALATE, DIISOBUTYLPHTHALATE, MEDICAGENIC ACID FRAKSI N-HEKSAN DAUN BENALU BATU (*Paraboea sp.*) DENGAN BCL-2 : MOLECULAR DOCKING APPROACH** “, 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. Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini dapat selesai berkat arahan, dukungan, bimbingan dan doa dari orang-orang baik disekitar. 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. Koordinator 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. Apt. Joharman, S.Si M.Si. dan Dr. dra. Fujiati, M.Si. yang berkenan memberikan saran dan arahan dalam penyelesaian skripsi ini.

4. Kedua dosen penguji dr. Haryati, Sp.P., Subsp. Onk.T, FISR, FAPSR. dan Bambang Setiawan, S.Ked, M.Biomed yang memberi kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.
5. Orangtua tercinta, H.Subhannadi dan Apt.Hj.Faridatunnisa, S.Farm pintu surga saya yang sudah membesarkan dan mendidik anak-anaknya hingga mendapatkan gelar sarjana serta selalu menjadi penyemangat. Terimakasih untuk doa mama yang sangat luar biasa yang selalu dipanjatkan selama ini, kasih sayang, nasehat, motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Semoga mama sehat selalu dan panjang umur.
6. Kakak dan adik tersayang yang meskipun tidak terlibat langsung dalam penyusunan skripsi ini, tapi tetap menjadi orang yang selalu memberikan warna dan semangat dalam kehidupan penulis
7. Terkhusus untuk sahabat dan partner segalanya, Annida Permata Sari. Terimakasih sudah menjadi partner bertumbuh disegala kondisi, mendengarkan keluh kesah dan menemani dalam keadaan susah senang, berkontribusi dalam penulisan skripsi ini, memberikan dukungan, semangat, tenaga. Terimakasih telah menjadi bagian perjalanan penyusunan saya hingga penulisan skripsi ini selesai.
8. Sahabat penulis dibangku perkuliahan yang sangat saya cintai dan banggakan, Rezvi Amalia Rahmah dan Risma Yulfa Riyani yang mensupport apa yang selama ini penulis hadapi, yang sudah banyak membantu selama penyusunan skripsi dan perkuliahan dan selalu setia menemani suka maupun duka, berbagi cerita, canda, tawa selama proses perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.

Terimakasih telah membuat penulis menjadi pribadi yang lebih baik, mengingatkan ketika lalai, serta menegur dengan tulus ketika penulis berbuat salah. Kehadiran Annida, Rezvi dan Risma adalah anugerah terindah yang sangat berarti dalam hidup penulis.

9. Teman satu bimbingan, Alia Jahra. Terimakasih atas kebersamaan, kerja sama selama penyusunan skripsi ini.
10. Dan yang terakhir kepada diri saya sendiri, Dewi Ngesthi Dewani. Terima kasih sudah bertahan sejauh ini. Terima kasih tetap memilih berusaha walaupun seringkali merasa putus asa atas apa yang diusahakan dan belum berhasil, namun terimakasih tetap menjadi manusia yang selalu mau berusaha dan tidak lelah mencoba. Terimakasih kepada hati yang tetap ikhlas, meski tidak semua berjalan sesuai harapan. Terimakasih kepada raga yang terus melangkah. Penulis bangga kepada diri sendiri yang telah mampu melewati fase sulit dalam kehidupan ini.

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

Banjarmasin, Agustus 2025

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
E. Keaslian Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Tumbuhan Benalu Batu.	8
B. Kanker	10
C. Apoptosis.....	15

D. Bcl-2.....	17
E. <i>Molecular Docking</i>	19
BAB III LANDASAN TEORI.....	23
A. Landasan Teori.....	23
B. Hipotesis.....	28
BAB IV METODE PENELITIAN.....	29
A. Rancangan Penelitian.....	29
B. Data Penelitian.....	29
C. Alat Penelitian.....	31
D. Variabel Penelitian.....	31
E. Definisi Operasional.....	31
F. Prosedur Penelitian.....	33
G. Cara Analisis Data.....	36
H. Waktu dan Tempat Penelitian.....	38
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
BAB VI PENUTUP.....	51
A. Simpulan.....	51
B. Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA.....	53
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.1	Keaslian Penelitian Interaksi <i>di(2-ethylhexyl) phthalate</i> , <i>diisobutylphthalate</i> , dan <i>medicagenic acid</i> Fraksi N-Heksan Daun Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>) dengan Bcl-2: <i>Molecular Docking Approach</i>	6
2.1	Kadar Senyawa Fitokimia dalam Ekstrak Daun Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>)	11
4.1	Struktur Protein Bcl-2 Berdasarkan Database Protein Data Bank.....	30
4.2	Biaya Penelitian Interaksi <i>di(2-ethylhexyl) phthalate</i> , <i>diisobutylphthalate</i> , dan <i>medicagenic acid</i> Fraksi N-Heksan Daun Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>) dengan Bcl-2: <i>Molecular Docking Approach</i>	38
5.1	Residu Asam Amino Protein Bcl-2 yang Berinteraksi dengan Senyawa Uji Berdasarkan Hasil Molecular Docking.....	40
5.2	Nilai Binding Affinity Interaksi antara Senyawa Uji dengan Protein Target Bcl-2 Berdasarkan Hasil Molecular Docking.....	42
5.3	Jumlah dan Jenis Ikatan antara Senyawa Uji dengan Protein Bcl-2 Berdasarkan Hasil Molecular Docking.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Tanaman Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>).....	9
2.2	Proses Penyebab Terjadinya Kanker.....	13
2.3	Tahapan Karsinogenesis.....	14
2.4	Jalur Apoptosis.....	15
2.5	Struktur Sekunder α -heliks dan Domain BH Pada Protein Bcl-2 Berdasarkan Model 3D.....	18
3.1	Kerangka Teori Penelitian.....	27
3.2	Kerangka Konsep Penelitian.....	28
4.1	Alur Penelitian Molecular Docking antara Ligan dengan Bcl-2.....	37
5.1	Visualisasi 2D hasil interaksi ligan asli.....	41
5.2	Visualisasi 2D hasil interaksi <i>di(2-ethylhexyl)phthalate</i> dan Bcl-2.....	41
5.3	Visualisasi 2D hasil interaksi <i>diisobuthylphthalate</i> dan Bcl-2.....	42
5.4	Visualisasi 2D hasil interaksi <i>medicagenic acid</i> dan Bcl-2.....	42
5.5	Visualisasi 3D Interaksi Protein Bcl-2 dan Tiga Senyawa Bioaktif.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	59
2. Hasil Uji Determinasi Tumbuhan Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>)..	60
3. Dokumentasi Penelitian.....	62

DAFTAR SINGKATAN

Bcl-2	: <i>B-Cell Lymphoma 2</i>
DEHP	: <i>Di(2-ethylhexyl) phthalate</i>
DIBP	: <i>Diisobutylphthalate</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
GC-MS	: <i>Gas Chromatography–Mass Spectrometry</i>
H2C	: <i>Hydrogen Carbon Interaction</i>
H-Bond	: <i>Hydrogen Bond</i>
LB	: <i>Ligand Binding</i>
MCF-7	: <i>Michigan cancer foundation -7</i>
MnSOD	: <i>Mangan Superoksida Dismutase</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
2D	: <i>Dua Dimensi</i>
3D	: <i>Tiga Dimensi</i>
Kcal/mol	: <i>Kilokalori per mol (satuan energi ikatan)</i>