

**Potensi Antikanker Batang Pisang Mauli (*Musa acuminata*)
Terhadap *Epidermal Growth Factor Receptor*
(Studi *In Silico* Pada *Oral Squamous Cell Carcinoma*)**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagian syarat
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh

Nevrila Dewi Rachmayani

2011111320017



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
BANJARMASIN**

Juli, 2025

HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Skripsi oleh Nevrla Dewi Rachmayani ini
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 23 Juli 2025

Pembimbing Utama



(drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si)

NIP.19850331 200812 2 003

Banjarmasin, 22 Juli 2025

Pembimbing Pendamping



(drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes)

NIP.19810503 201012 1 005

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi oleh Nevriila Dewi Rachmayani
Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal, 22 Juli 2025

Dewan Penguji
Ketua (Pembimbing Utama)



drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si

Anggota (Pembimbing Pendamping)



drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes

Anggota



Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp. PM

Anggota



Juliyatin Putri Utami, S.Si, M.Biomed

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi

**Potensi Antikanker Batang Pisang Mauli (*Musa acuminata*)
Terhadap *Epidermal Growth Factor Receptor*
(Studi *In Silico* Pada *Oral Squamous Cell Carcinoma*)**


dipersiapkan dan disusun oleh

Nevrila Dewi Rachmayani


telah dipertahankan di depan dewan penguji
pada tanggal **22 Juli 2025**

Susunan Dewan Penguji

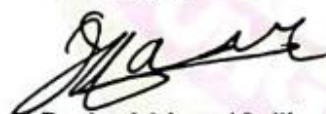
Pembimbing Utama


drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si

Pembimbing Pendamping


drg. I Wayan Arya Krishnawan
Firdaus, M.Kes

Penguji


Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza
Apriasari, Sp. PM

Penguji


Juliyatin Putri Utami, S.Si, M.Biomed

Skripsi ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi



drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si.
Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi

HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Semua sumber yang dikutip atau dirujuk dalam skripsi ini telah saya sebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 14 Juli 2025



Nevri Dewy Rachmayani

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Lambung Mangkurat, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nevriila Dewi Rachmayani

NIM : 2011111320017

Program Studi : Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Lambung Mangkurat Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“Potensi Antikanker Batang Pisang Mauli (*Musa acuminata*) Terhadap Epidermal Growth Factor Receptor (Studi *In Silico* Pada Oral Squamous Cell Carcinoma)”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Banjarmasin
Pada tanggal : 14 Juli 2025
Yang menyatakan



Nevriila Dewi Rachmayani

RINGKASAN

Potensi Antikanker Batang Pisang Mauli (*Musa acuminata*) Terhadap *Epidermal Growth Factor Receptor* (Studi *In Silico* Pada *Oral Squamous Cell Carcinoma*)

Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC) merupakan jenis kanker mulut yang paling umum, dengan angka morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi di Indonesia. Salah satu mekanisme utama yang mendasari perkembangan OSCC adalah overekspresi reseptor *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR). EGFR merupakan protein transmembran yang mengatur proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel melalui jalur pensinyalan seperti MAPK dan JAK/STAT. Aktivasi berlebih EGFR dapat memicu jalur proliferasi dan anti-apoptosis yang mendorong pertumbuhan tumor serta resistensi terhadap terapi. Oleh karena itu, EGFR menjadi target terapi yang potensial dalam pengobatan kanker OSCC.

Terapi alternatif berbasis bahan alam mendorong penelusuran terhadap kandungan senyawa bioaktif dalam tumbuhan lokal, salah satunya adalah batang pisang mauli (*Musa acuminata*) yang berasal dari Kalimantan Selatan. Tanaman ini diketahui memiliki kandungan senyawa seperti *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE), *citral*, dan *eucalyptol* yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi ketiga senyawa tersebut dalam menghambat EGFR dengan pendekatan *in silico*.

Metodologi yang digunakan dalam penelitian ini melibatkan dua pendekatan utama, yakni analisis *PASS Online* dan *molecular docking*. Analisis *PASS* digunakan untuk memprediksi kemungkinan aktivitas biologis dari ketiga senyawa terhadap protein target dan jalur biologis yang relevan. Hasil *PASS* menunjukkan bahwa *citral* memiliki jumlah aktivitas biologis tertinggi yang relevan dengan jalur hilir EGFR seperti BRAF, MYC, dan TP53 yang menandakan potensinya dalam menekan mekanisme pertumbuhan tumor dari sisi regulasi transkripsi, siklus sel, dan apoptosis.

Molecular docking dilakukan menggunakan perangkat lunak *AutoDock Vina* melalui *Command Prompt*, dibantu visualisasi menggunakan *PyMOL* dan *Biovia Discovery Studio*. Reseptor EGFR yang digunakan adalah struktur kristal dengan kode

PDB 1XKK, dan proses validasi dilakukan melalui *redocking* ligan asli (FMM) terhadap EGFR yang menghasilkan nilai RMSD sebesar 0.030 Å, menunjukkan metode *docking* yang valid.

Hasil *docking* utama menunjukkan bahwa senyawa CAPE memiliki nilai *binding affinity* tertinggi sebesar -8.6 kcal/mol, mengindikasikan afinitas ikatan paling kuat terhadap EGFR. CAPE membentuk interaksi non-kovalen kompleks, termasuk dua ikatan hidrogen konvensional dengan residu kunci ASP855 (2.47 Å) dan LYS745 (2.79 Å). Selain itu, terdapat interaksi Pi-Alkyl dan Pi-Pi T-shaped dengan residu aktif seperti PHE856, LEU777, dan MET766, serta gaya Van der Waals dengan ALA743, MET1002, dan LEU792. Panjang jarak interaksi yang berada dalam kisaran <3.5 Å mendukung kestabilan ikatan yang kuat. Temuan ini menunjukkan bahwa CAPE berpotensi sebagai inhibitor kompetitif karena berikatan pada ATP-binding site yang juga merupakan lokasi ikatan ligan endogen.

Senyawa *citral* memiliki nilai *binding affinity* sebesar -5.4 kcal/mol dan membentuk beberapa interaksi non-kovalen seperti Pi-Alkyl dengan PHE856 (4.31 Å) dan Alkyl dengan MET766 (3.84 Å). *Citral* juga berinteraksi dengan residu EGFR seperti LYS745, ASP855, LEU844, LEU777, dan THR790 melalui gaya Van der Waals. Meskipun tidak membentuk ikatan hidrogen, keterlibatan residu penting EGFR menunjukkan bahwa *citral* tetap memiliki afinitas yang cukup stabil.

Sementara itu, *eucalyptol* menunjukkan nilai *binding affinity* sebesar -5.9 kcal/mol dan membentuk satu ikatan hidrogen konvensional dengan THR854 (2.97 Å). *Eucalyptol* juga berinteraksi dengan residu seperti MET766, LYS745, LEU777, dan LEU788 melalui interaksi Alkyl serta Van der Waals. Jarak ikatan paling pendek terjadi pada THR854 (2.97 Å), yang masih dalam kisaran interaksi kuat. Aktivitas biologis *eucalyptol* berdasarkan PASS juga menunjukkan relevansi terhadap MYC, yang merupakan proto-onkogen pada jalur hilir EGFR.

Secara keseluruhan, CAPE merupakan senyawa dengan potensi paling tinggi berdasarkan hasil *molecular docking*. Hal ini didukung oleh afinitas ikatan yang kuat, keterlibatan residu kunci, serta keberagaman jenis interaksi. Di sisi lain, *citral* memiliki jumlah aktivitas biologis tertinggi pada PASS, menunjukkan kemungkinan efek luas dalam menekan berbagai aspek pertumbuhan sel kanker. *Eucalyptol*

menempati posisi tengah dengan ikatan hidrogen tunggal namun tetap dalam rentang interaksi efektif.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa ketiga senyawa bioaktif dari batang pisang mauli memiliki potensi sebagai kandidat inhibitor EGFR. CAPE dinilai sebagai kandidat paling menjanjikan untuk dikembangkan sebagai terapi antikanker OSCC berbasis bahan alam, mengingat kekuatan afinitasnya dan kompleksitas interaksinya. Penelitian ini masih bersifat prediktif sehingga diperlukan validasi lebih lanjut melalui studi dinamika molekuler dan uji biologis secara *in vitro* dan *in vivo*.

SUMMARY

Anticancer Potential of Mauli Banana (*Musa acuminata*) Stem Against Epidermal Growth Factor Receptor: An In Silico Study on Oral Squamous Cell Carcinoma

Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC) is the most common type of oral cancer and contributes significantly to morbidity and mortality rates in Indonesia. One of the key mechanisms driving OSCC development is the overexpression of the Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR). EGFR is a transmembrane protein that regulates cell proliferation, differentiation, and survival through signaling pathways such as MAPK and JAK/STAT. Excessive EGFR activation can trigger proliferative and anti-apoptotic pathways that promote tumor growth and therapy resistance. Consequently, EGFR has become a key target for cancer therapy, including in OSCC.

To discover safer and more effective alternative therapies, researchers have explored the potential of natural compounds, including those derived from local plants. The stem of the banana plant *Musa acuminata*, native to South Kalimantan, contains bioactive compounds such as Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE), citral, and eucalyptol, which have been reported to exhibit antioxidant and anticancer activities. This study aims to evaluate the potential of these three compounds as EGFR inhibitors in OSCC using an in silico approach.

The study employed two primary methodologies: PASS Online analysis to predict potential biological activities of the compounds, and molecular docking using AutoDock Vina, PyRx, and Biovia Discovery Studio to assess binding affinity, interaction types, and bond distances with EGFR. PASS analysis revealed that citral had the highest number of relevant biological activities associated with EGFR downstream pathways, such as BRAF, JAK2, MYC, and TP53, suggesting its potential to suppress tumor growth mechanisms through transcriptional regulation, cell cycle arrest, and apoptosis.

Molecular docking was validated by re-docking the native ligand (FMM) to the prepared EGFR structure (PDB ID: 1XKK), yielding a Root Mean Square Deviation (RMSD) of 0.030 Å, confirming the validity of the docking method. Docking

simulations showed that CAPE had the strongest binding affinity at -8.6 kcal/mol. It formed conventional hydrogen bonds with key residues ASP855 (2.47 Å) and LYS745 (2.79 Å), along with hydrophobic interactions including Pi–Alkyl and Pi–Pi T-shaped interactions with residues like PHE856, LEU777, and MET766. Additional Van der Waals interactions were observed with residues such as ALA743, MET1002, and LEU792. The hydrogen bond distances fell within the optimal range (<3.5 Å), indicating stable ligand–protein binding. These findings suggest that CAPE may act as a competitive EGFR inhibitor, occupying the ATP-binding site shared with the native ligand.

Citral displayed a binding affinity of -5.4 kcal/mol, with Pi–Alkyl interactions involving PHE856 (4.31 Å) and Alkyl interactions with MET766 (3.84 Å). Van der Waals interactions were also present with residues such as LYS745, ASP855, LEU844, LEU777, and THR790. Although citral did not form hydrogen bonds, its engagement with several active residues indicates a moderate binding stability and potential therapeutic role.

Eucalyptol showed a binding affinity of -5.9 kcal/mol and formed one conventional hydrogen bond with THR854 (2.97 Å). It also interacted via Alkyl bonds with MET766, LYS745, LEU777, and LEU788, and through Van der Waals forces with several other residues. Its shortest interaction (2.97 Å) with THR854 falls within the strong interaction range. PASS results for eucalyptol indicated relevant activity involving MYC, a key proto-oncogene regulated downstream of EGFR, highlighting its potential indirect role in modulating cancer progression.

In conclusion, all three compounds derived from *Musa acuminata* banana stem demonstrate potential as EGFR inhibitors. CAPE is the most promising candidate based on its strong binding affinity, interaction complexity, and engagement with key active site residues. Citral shows strong potential in terms of predicted biological activity breadth, while eucalyptol also contributes valuable interactions through hydrogen bonding and downstream pathway modulation. Given the predictive nature of *in silico* analysis, further validation through molecular dynamics simulations and *in vitro/in vivo* studies is essential. These findings provide a scientific basis for the

development of natural-based phytopharmaceutical agents targeting EGFR in OSCC therapy.

ABSTRAK

Potensi Antikanker Batang Pisang Mauli (*Musa acuminata*) Terhadap *Epidermal Growth Factor Receptor* (Studi *In Silico* Pada *Oral Squamous Cell Carcinoma*)

Nevrila Dewi Rachmayani, Amy Nindia Carabelly, I Wayan Arya Krishnawan
Firdaus, Maharani Laillyza Apriasari, Juliyatin Putri Utami

Latar Belakang: *Oral Squamous Cell Carcinoma* (OSCC) merupakan jenis kanker mulut yang paling umum dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Ekspresi berlebih pada *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) diketahui memainkan peran penting dalam perkembangan OSCC sehingga menjadi target terapi utama. Senyawa dari batang pisang mauli (*Musa acuminata*) seperti *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE), *citral* dan *eucalyptol* telah dilaporkan memiliki aktivitas antikanker. **Tujuan:** Menganalisis potensi ketiga senyawa bioaktif batang pisang mauli (*Musa acuminata*) sebagai *inhibitor* EGFR pada OSCC menggunakan pendekatan *in silico*. **Metode:** Analisis dilakukan menggunakan PASS Online untuk mengevaluasi kemungkinan aktivitas biologis serta *molecular docking* dilakukan menggunakan *AutoDock Vina* dan *Biovia Discovery Studio* untuk menganalisis nilai afinitas ikatan, jenis interaksi dan jarak ikatan antara senyawa dan residu aktif protein EGFR. **Hasil:** Senyawa CAPE menunjukkan nilai *binding affinity* paling kuat sebesar -8.6 kcal/mol, diikuti oleh *citral* (-5,4 kcal/mol) dan *eucalyptol* (-5,4 kcal/mol). CAPE membentuk interaksi hidrogen konvensional dengan CYS775 (2,65 Å), serta interaksi hidrofobik dengan residu aktif seperti PHE856, LEU777 dan MET766 melalui Pi-Alkyl dan Pi-Pi T-shaped. Nilai jarak interaksi berada dalam rentang efektif (<3.5 Å), mengindikasikan kompleks ligan-protein yang stabil. **Kesimpulan:** *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE), *citral*, dan *eucalyptol* dari batang pisang mauli memiliki potensi sebagai kandidat *inhibitor* EGFR untuk terapi OSCC dengan senyawa CAPE menunjukkan afinitas interaksi paling kuat, sehingga menjadi kandidat utama untuk ditelusuri lebih lanjut secara *in vitro* dan *in vivo* untuk memvalidasi efektivitas dan keamanannya secara biologis.

Kata kunci : CAPE, *citral*, EGFR, *eucalyptol*, OSCC

ABSTRACT

Anticancer Potential of Mauli Banana (*Musa acuminata*) Stem Against Epidermal Growth Factor Receptor: An In Silico Study on Oral Squamous Cell Carcinoma

**Nevrila Dewi Rachmayani, Amy Nindia Carabelly, I Wayan Arya Krishnawan
Firdaus, Maharani Laillyza Apriasari, Juliyatin Putri Utami**

Background: Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC) is the most common type of oral cancer, characterized by high morbidity and mortality rates. Overexpression of the Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) is known to play a significant role in the progression of OSCC, making it a primary therapeutic target. Compounds from the stem of the mauli banana (*Musa acuminata*), such as Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE), citral, and eucalyptol, have been reported to possess anticancer activities. **Purpose:** This study aimed to evaluate the anticancer potential of CAPE, citral and eucalyptol from Mauli Banana Stem as EGFR inhibitors in OSCC using in silico molecular docking approach. **Method:** To evaluate the likelihood of biological activity. Molecular docking was performed using AutoDock Vina and Biovia Discovery Studio to analyze binding affinity values, types of interaction and bond distances between the compounds and the active residues of the EGFR protein. **Results:** CAPE exhibited the strongest binding affinity at -8.6 kcal/mol, followed by citral -5.4 kcal/mol and eucalyptol -5.4 kcal/mol. CAPE formed conventional hydrogen bonds with CYS775 (2.65 Å), as well as hydrophobic interactions with active residues such as PHE856, LEU777 and MET766 through Pi-Alkyl and Pi-Pi T-Shaped interaction. The interaction distances were within the effective range, indicating a stable ligand-protein complex. **Conclusion:** Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE), citral and eucalyptol from the mauli banana stem have potential as EGFR inhibitor candidates for OSCC therapy. CAPE demonstrated the strongest interaction affinity, making it the primary candidate for further validation through in vitro and in vivo studies is warranted to confirm their efficacy and safety.

Keywords : CAPE, citral, EGFR, eucalyptol, OSCC

KATA PENGANTAR

Puji Syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan Rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Potensi Antikanker Batang Pisang Mauli (*Musa acuminata*) Terhadap *Epidermal Growth Factor Receptor* (Studi *In Silico* Pada *Oral Squamous Cell Carcinoma*)”**

Skripsi ini disusun untuk memenuhi Sebagian syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, drg. Isnur Hatta, MAP, drg. Deby Kania Tri Putri, M.Kes dan drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Kedua dosen pembimbing, drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si dan drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes yang telah memberikan saran serta arahan dalam penyelesaian skripsi ini.

Kedua dosen penguji, Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM dan Ibu Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed yang telah memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

Seluruh staff pengajar di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah mendidik, membanttu dan memberikan masukan kepada penulis selama menjalani masa Pendidikan dan menyelesaikan skripsi ini.

Kedua orangtua, Kolonel CKM Dr. dr. Basuki Rachmad, Sp.An-KIC,, M.Kes., S.H., dan Ibu Yeni Herawati, S.E serta kakak Virlia Putri Rachmayani dan adik-adik saya Aqvrila Trinanda Rachmayani dan Aisyah Oktavia Rachmayani yang telah memberikan perhatian dan dukungan penuh baik moril, materil, motivasi, harapan dan doa sampai terselesaikannya skripsi ini.

Rekan seperjuangan yang selalu memberikan dukungan dan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas sumbangan pikiran dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan akan tetapi penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan terutama di bidang Kedokteran Gigi.

Banjarmasin, 13 Juli 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI	i
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
RINGKASAN	vi
<i>SUMMARY</i>.....	vi
ABSTRAK	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
KATA PENGANTAR.....	xiv
DAFTAR ISI.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
DAFTAR GAMBAR.....	xxii
DAFTAR TABEL	xxiii
DAFTAR LAMPIRAN	xxiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i> (OSCC).....	6
2.1.1 Definisi <i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i>	6

2.1.2	Etiologi <i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i>	6
2.1.3	Prevalensi <i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i>	7
2.1.4	Patogenesis <i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i>	8
2.2	Batang Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>)	9
2.3	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR)	11
2.3.1	Definisi <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR)	11
2.3.2	Peran <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR) sebagai patogenesis <i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i>	11
2.4	<i>In silico</i>	12
2.4.1	Metode <i>In Silico Non-Docking</i>	13
2.4.1.1	Prediksi PASS (<i>Prediction of Activity Spectra for Substances</i>)	13
2.4.2	Metode <i>In Silico Docking</i>	13
2.4.2.1	<i>Molecular Docking</i>	13
2.4.2.2	<i>Molecular Dynamics</i> (MD) <i>Simulation</i>	15
2.4.2.3	<i>Homology Modelling</i>	15
2.4.2.4	QSAR (<i>Quantitative Structure-Activity Relationship</i>).....	15
2.4.2.5	<i>Network Analysis</i>	16
2.5	Kerangka Teori	17
2.6	Penjelasan Kerangka Teori	18
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS		20
3.1	Kerangka Konsep	20
BAB 4 METODE PENELITIAN		21
4.1	Rancangan Penelitian.....	21
4.2	Variabel Penelitian	21
4.2.1	Variabel Bebas	21
4.2.2	Variabel Terikat	21
4.2.3	Variabel Terkendali	22
4.3	Definisi Operasional	22
4.4	Alat Penelitian.....	28
4.4.1	Perangkat Keras	28

4.4.2	Perangkat Lunak	28
4.5	Bahan Penelitian	29
4.5.1	Senyawa Batang pisang mauli (<i>Musa acuminata</i>).....	29
4.5.2	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR)	29
4.6	Tempat dan Waktu Penelitian	30
4.7	Prosedur Penelitian	30
4.7.1	Persiapan Ligan	30
4.7.2	Minimasi Ligan.....	31
4.7.3	Persiapan Reseptor.....	31
4.7.4	Preparasi Reseptor	32
4.7.5	Penentuan Situs Aktif Melalui Basis Data UniProt	32
4.7.6	Prediksi PASS	33
4.7.7	Validasi Metode <i>Docking</i>	33
4.7.8	<i>Molecular Docking</i>	34
4.7.9	Visualisasi Ikatan Hasil <i>Docking</i>	35
4.8	Alur Penelitian	36
4.9	Cara Analisis Data.....	36
BAB 5	HASIL PENELITIAN	38
5.1	Data Penelitian.....	38
5.1.1	Penentuan Lokasi <i>Docking</i> (<i>ATP Binding Site</i>).....	38
5.1.2	Hasil Data Prediksi PASS	39
5.1.5	Validasi Metode <i>Docking</i>	43
5.1.6	Analisis dan Hasil Penelitian <i>Docking</i>	44
BAB 6	PEMBAHASAN.....	50
6.1	Analisis Prediksi PASS Senyawa Bioaktif Batang Pisang Mauli	50
6.2	Analisis Nilai <i>Binding Affinity</i> Senyawa Bioaktif Batang Pisang Mauli Terhadap EGFR	53
6.3	Analisis Jenis Interaksi Residu Asam Amino antara Senyawa Bioaktif Batang Pisang Mauli dan EGFR.....	53
6.4	Analisis Jarak Ikatan Senyawa Bioaktif Batang Pisang Mauli Terhadap EGFR.....	56

BAB 7 PENUTUP.....	59
7.1 Kesimpulan.....	59
7.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61
LAMPIRAN	

DAFTAR SINGKATAN

OSCC	:	<i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i>
GCO	:	<i>Global Cancer Observatory</i>
OH	:	<i>Oral Hygiene</i>
dkk	:	Dan kawan-kawan
LC-HRMS	:	<i>Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry</i>
HNSCC	:	<i>Head and Neck Squamous Cell Carcinoma</i>
RTK	:	<i>Reseptor Tirosin Kinase</i>
CAPE	:	<i>Caffeic Acid Phenetyl Ester</i>
EGFR	:	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
HPV	:	<i>Human Papillomavirus</i>
MAPK	:	<i>Mitogen-actived protein kinase</i>
Bcl-2	:	Anti-apoptotik
Bax	:	Pro-apoptotik
ERK	:	<i>Extracelullar Signal-Regulated Kinase</i>
PI3K	:	<i>Phosphoinositide 3-Kinase</i>
PDB	:	Protein Data Bank
HIA	:	<i>Human Intestinal Absorption</i>
BBB	:	<i>Blood-Brain Barrier</i>
PASS	:	<i>Prediction of Activity Spectra for Substances</i>

Pa	:	<i>Probability for active compound</i>
Pi	:	<i>Probability for inactive compound</i>
ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RNS	:	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
mTOR	:	<i>Mammalian Target of Rapamycin</i>
c-Myc	:	<i>Celullar myelocytomatosis</i>
CDK4/6	:	<i>Cyclin-dependent kinase 4 and 6</i>
Rb	:	<i>Retinoblastoma</i>
E2F	:	<i>E2F Transcription Factors</i>
CMD	:	<i>Command Prompt</i>
RMSD	:	<i>Root Means Square Deviation</i>
cvs	:	<i>Comma separate value</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 <i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i> secara Klinis.....	6
Gambar 2.2 Struktur Senyawa 3D <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i> (CAPE), <i>citral</i> dan <i>eucalyptol</i>	10
Gambar 2.3 Struktur Senyawa 3D <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>	11
Gambar 2.4 Kerangka Konsep Studi <i>In Silico</i> Potensi Antikanker Senyawa Bioaktif Batang Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>) Terhadap <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR) Pada <i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i>	17
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Studi <i>In Silico</i> Potensi Antikanker Senyawa Bioaktif Batang Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>) Terhadap <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR) Pada <i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i>	20
Gambar 4.1 Struktur 3D <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>	30
Gambar 4.2 Alur Penelitian Studi <i>In Silico</i> Potensi Antikanker Senyawa Bioaktif Batang Pisang Mauli (<i>Musa acuminata</i>) Terhadap <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR) Pada <i>Oral Squamous Cell Carcinoma</i>	36
Gambar 5.1 EGFR sebelum dipreparasi dan EGFR setelah dipreparasi.....	38
Gambar 5.2 <i>Docking</i> senyawa <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i> dengan EGFR.....	45
Gambar 5.3 Visualisasi hasil <i>docking</i> senyawa <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i> dengan EGFR.	45
Gambar 5.4 <i>Docking</i> senyawa <i>citral</i> dan EGFR.....	46
Gambar 5.5 Visualisasi hasil <i>docking</i> senyawa <i>citral</i> dan EGFR.....	47
Gambar 5.6 <i>Docking</i> senyawa <i>eucalyptol</i> dengan EGFR.....	48
Gambar 5.7 Visualisasi <i>docking</i> senyawa <i>eucalyptol</i> dengan EGFR.....	48

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 4.1 Definisi Operasional.....	22
Tabel 4.2 Senyawa aktif batang pisang mauli (<i>Musa acuminata</i>)	29
Tabel 4.3 Keterangan Struktur Protein 3D <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>	30
Tabel 5.1 Hasil Nilai PASS dari Senyawa <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i> (CAPE).....	39
Tabel 5.2 Hasil Nilai PASS dari senyawa <i>Citral</i>	40
Tabel 5.3 Hasil Nilai PASS dari senyawa <i>Eucalyptol</i>	41
Tabel 5.4 Perbandingan Nilai PASS dari ketiga senyawa batang pisang mauli (<i>Musa acuminata</i>).....	42
Tabel 5.5 Hasil <i>docking</i> Senyawa <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i> dengan EGFR	44
Tabel 5.6 Hasil <i>docking</i> senyawa <i>citral</i> dengan EGFR.....	46
Tabel 5.7 Hasil <i>docking</i> senyawa <i>eucalyptol</i> dengan EGFR.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rincian Biaya

Lampiran 2. Hasil *docking* pada *Autodock Vina*

Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian