



**INTERAKSI 2-MONOLINOLENIN, SITOSTENONE,
ZINGEROL FRAKSI N-HEKSAN DAUN BENALU
BATU (*Paraboea sp.*) TERHADAP CDK-2:
MOLECULAR DOCKING APPROACH**

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

Oleh
Annida Permata Sari
2210911120012

**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
CDK-2: MOLECULAR DOCKING APPROACH**

Tinjauan Terhadap Senyawa 2-Monolinolenin, Sitostenone, Zingerol

Annida Permata Sari, NIM: 2210911120012

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. *Triawanti*
NIP 197109121997022001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam usulan penelitian 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



Annida Permata Sari

ABSTRAK

INTERAKSI 2-MONOLINOLENIN, SITOSTENONE, ZINGEROL FRAKSI N-HEKSAN DAUN BENALU BATU (*Paraboea sp.*) TERHADAP CDK-2: MOLECULAR DOCKING APPROACH

Annida Permata Sari

Kanker merupakan tantangan kesehatan global utama karena tingginya angka kematian serta keterbatasan terapi konvensional yang dapat menimbulkan efek samping dan resistensi obat. Kondisi ini mendorong pencarian agen antikanker baru yang dapat secara spesifik menghambat proliferasi sel kanker, salah satunya melalui target Cyclin-Dependent Kinase 2 (CDK-2). Penelitian ini menganalisis interaksi molekuler tiga senyawa bioaktif, yaitu 2-monolinolenin, sitostenone, dan zingerol, dari fraksi n-heksana daun *Paraboea sp.* sebagai kandidat penghambat CDK-2. Analisis dilakukan dengan pendekatan *molecular docking in silico* menggunakan Chimera X 1.9, BIOVIA Discovery Studio 2017, PyRX, PyMOL, dan Dock RMSD. Preparasi protein CDK-2 (PDB ID: 1KE6) dilakukan dengan penyesuaian grid box, simulasi docking, validasi hasil menggunakan RMSD, serta analisis interaksi. Nilai RMSD sebesar 1,499 Å mengindikasikan hasil docking valid. Ketiga senyawa memiliki afinitas negatif, dengan 2-monolinolenin terbaik (-6,7 kkal/mol), mendekati ligan asli LS2 (-9,2 kkal/mol) dilanjutkan sitostenon dan zingerol (-6,4 dan -6,1 kkal/mol). Interaksi mencakup ikatan hidrogen, gaya van der Waals, hidrofobik, dan ikatan karbon-hidrogen. 2-monolinolenin berikatan dengan ASP A:145 dan ASN A:132, menunjukkan kompleks paling stabil. Hasil ini mendukung potensi fraksi n-heksana *Paraboea sp.* sebagai kandidat antikanker yang layak diuji *in vitro* dan hepatotoksisitas.

Kata-kata kunci: kanker, CDK-2, *Paraboea sp.*, *molecular docking*, antikanker.

ABSTRACT

INTERACTION OF 2-MONOLINOLENIN, SITOSTENONE, ZINGEROL OF N-HEXANE FRACTION OF BENALU BATU LEAVES (Paraboea sp.) WITH CDK-2: MOLECULAR DOCKING APPROACH

Annida Permata Sari

Cancer is a major global health challenge due to its high mortality rate and the limitations of conventional therapies that can cause side effects and drug resistance. This condition encourages the search for new anticancer agents that can specifically inhibit cancer cell proliferation, one of which is by targeting Cyclin-Dependent Kinase 2 (CDK-2). This study analyzed the molecular interactions of three bioactive compounds, namely 2-monolinolenin, sitostenone, and zingerol, from the n-hexane fraction of Paraboea sp. leaves as CDK-2 inhibitor candidates. The analysis was carried out using an in silico molecular docking approach using Chimera X 1.9, BIOVIA Discovery Studio 2017, PyRX, PyMOL, and Dock RMSD. Preparation of the CDK-2 protein (PDB ID: 1KE6) was carried out by grid box adjustment, docking simulation, validation of results using RMSD, and interaction analysis. The RMSD value of 1.499 Å indicates a valid docking result. All three compounds have negative affinity, with 2-monolinolenin being the best (-6.7 kcal/mol), close to the native ligand LS2 (-9.2 kcal/mol) followed by sitostenone and zingerol (-6.4 and -6.1 kcal/mol). Interactions include hydrogen bonds, van der Waals forces, hydrophobicity, and carbon-hydrogen bonds. 2-monolinolenin binds to ASP A:145 and ASN A:132, showing the most stable complex. These results support the potential of the n-hexane fraction of Paraboea sp. as an anticancer candidate worthy of in vitro and hepatotoxicity testing.

Keywords: cancer, CDK-2, Paraboea sp., molecular docking, anticancer.

KATA PENGANTAR

Puji Syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT berkat Rahmat, hidayah dan karunia-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“INTERAKSI 2-MONOLINOLENIN, SITOSTENONE, ZINGEROL FRAKSI N-HEKSAN DAUN BENALU BATU (*PARABOEAE SP.*) TERHADAP CDK-2: MOLECULAR DOCKING APPROACH”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar 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 saya. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat, Prof. Dr. dr. Syamsul Arifin, M.Pd., FISPH., FISCM yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk kelancaran studi
2. Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk kelancaran studi.
3. Kedua dosen pembimbing bapak Dr. Apt. Joharman, S.Si., M.Si selaku pembimbing I dan Ibu Dr. Dra. Fujiati, M, Si selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu memberikan saran, bimbingan dan arahan kepada penulis sehingga skripsi ini terselesaikan

4. Kedua dosen penguji, dr. Haryati, Sp.P (K).Onk, FISR, FAPSR selaku penguji I dan bapak Bambang Setiawan, S.Ked, M.Biomed selaku penguji II yang telah memberikan kritikan demi kesempurnaan penulisan dan penyusunan skripsi.
5. Ibunda tercinta sebagai tempat pulang ternyaman, yang tidak putus memberikan doa serta kasih sayang yang tulus, senantiasa memberikan semangat dan dukungan terbaik kepada penulis sehingga penulis berhasil menyelesaikan skripsi ini.
6. Ayahanda yang selalu berjuang agar mengupayakan dan memberikan terbaik untuk kehidupan penulis, selalu memberikan motivasi dan dukungan disaat penulis merasa kesulitan dan selalu mendoakan yang terbaik kepada penulis.
7. Adik tersayang satu-satunya, Ahmad Naufal Dzakhwan yang memberikan semangat, hiburan dan dukungan kepada penulis.
8. Sahabat seperjuangan penulis, Dewi Ngesthi Dewani, sahabat yang sudah penulis anggap seperti saudara sendiri, yang merupakan support system terbaik, yang telah menjadi partner yang luar biasa selama perkuliahan, yang sudah menjadi pendengar yang baik, selalu menemani senang maupun sedih dan selalu memberikan dukungan dan kasih sayang tiada henti kepada penulis. Terima kasih selalu ada di masa-masa sulit penulis.
9. Sahabat penulis yang tidak kalah pentingnya, Risma Yulfa Riyani dan Rezvi Amalia Rahmah yang juga sudah menemani penulis selama perjalanan perkuliahan, senantiasa penegur serta memberikan semangat dan motivasi

kepada penulis. Terima kasih karena selalu memberikan dukungan positif kepada penulis

10. Rekan peneliti Alia Jahra 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, Agustus 2025

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan masalah:	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
E. Keaslian Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Kanker	9
B. Cyclin-Dependent Kinase (CDK).....	11
C. CDK-2 Sebagai Subtipe CDK	13
D. Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>).....	19
E. Docking.....	22
F. Docking CDK-2	24
BAB III LANDASAN TEORI	27
A. Landasan Teori	27
B. Hipotesis	30
BAB IV METODE PENELITIAN	31
A. Rancangan Penelitian.....	31

B. Alat Penelitian.....	32
C. Variabel penelitian.....	32
D. Definisi Operasional.....	32
E. Proses Penelitian.....	36
F. Waktu dan tempat penelitian.....	43
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	44
BAB VI PENUTUP.....	61
A. Simpulan.....	61
B. Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63
LAMPIRAN.....	69

DAFTAR TABEL

abel	Halaman
1.1 Keaslian Penelitian Interaksi Molekuler Senyawa Fraksi n-Heksan Daun Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>) Terhadap CDK-2: <i>Molecular Docking Approach</i>	7
4.1 Karakteristik Cyclin-dependen kinase (CDK-2)	31
4.2 Senyawa Fraksi n-heksan Daun Benalu Batu.....	38
5.1 Hasil <i>docking moleculer</i> protein CDK-2 dengan senyawa <i>2-monolinolenin</i> , <i>Sitostenone</i> , dan <i>Zingerol</i>	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Proses Perkembangan Kanker.....	11
2.2	Siklus Sel.....	13
2.3	Struktur CDK-2.....	14
2.4	Mekanisme Aktivitas CDK-2 Oleh Cyclin E/A.....	15
2.5	Jalur Regulasi CDK Dan Mekanisme Kerja Inhibitor CDK-2 Dalam Menghambat Progresi Siklus Sel Tumor...	17
2.6	Tanaman Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>).....	20
3.1	Kerangka Teori Potensi Antikanker <i>Paraboea sp.</i> Dalam Menghambat Aktivasi CDK-2.....	29
3.2	Kerangka Konsep Interaksi 2- <i>Monolinolenin</i> , <i>Sitostenone</i> , <i>Zingerol</i> Fraksi N-Heksan Daun Benalu Batu (<i>Paraboea</i> <i>Sp.</i>) Terhadap CDK-2: <i>Molecular Docking Approach</i>	30
4.1	Pengunduhan Struktur Protein (CDK-2).....	37
4.2	Pengunduhan Struktur Senyawa Uji (2- <i>Monolinolenin</i>)....	37
4.3	Pengunduhan Struktur Senyawa Uji (<i>Sitostenone</i>).....	37
4.4	Pengunduhan Struktur Senyawa Uji (<i>Zingerol</i>).....	38
4.5	Isolasi Ligan Native (LS2) Dari Protein (CDK-2) Menggunakan BIOVIA Discovery Studio.....	39
4.6	Preparasi Protein CDK-2 Menggunakan Chimerax.....	39
4.7	Pengaturan Grid Box Ligan Asli Pada Koordinat X=27,5050, Y=10,9553 Dan Z=11,1726.....	40
4.8	Hasil <i>Docking</i> Protein CDK-2 Dengan Ligan Asli.....	40
4.9	Hasil <i>Docking</i> 3 Senyawa Uji Dan Ligan Asli Dengan CDK-2.....	41
4.10	Alur Penelitian <i>Docking Moleculer</i> Antara Ligan Dengan CDK-2.....	43
5.1	Hasil Perhitungan Nilai Docking RMSD Menggunakan Dock RMSD (Nilai :1,499Å).....	47
5.2	Struktur 2D Ikatan Antara CDK-2 Dengan Ligan Asli (LS2).....	48
5.3	Struktur 2D Ikatan Antara CDK-2 Dengan Senyawa 1 (2- <i>Monolinolenin</i>).....	48
5.4	Struktur 2D Ikatan Antara CDK-2 Dengan Senyawa 2 (<i>Sitostenone</i>).....	49

5.5	Struktur 2D Ikatan Antara CDK-2 Dengan Senyawa 3 (<i>Zingerol</i>).....	49
5.6	Binding pocket struktur 3D interaksi CDK-2 dengan Ligan.....	50
5.7	Validasi struktur 3D interaksi CDK-2 dengan ligan. Keterangan merah (protein CDK-2), biru (2- <i>Monolinolenin</i>), kuning (<i>Sitostenone</i>) dan hijau (<i>Zingerol</i>).....	50

DAFTAR LAMPIRAN

ampiran		Halaman
1	Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian Profil Metabolit, Aktivitas Antioksidan, Antiinflamasi , dan Antikanker Daun Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>) In Vitro dan In Silico.....	70
2	Hasil Uji determinasi Tumbuhan benalu batu (<i>Paraboea sp.</i>).....	71
3	Dokumentasi Penelitian <i>Molecular Docking</i>	73

DAFTAR SINGKATAN

CDK	: <i>Cyclin-Dependent Kinase</i>
CDK-2	: <i>Cyclin-Dependent Kinase 2</i>
Rb	: <i>Retinoblastoma protein</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
CID	: <i>Compound Identification</i>
SMILES	: <i>Simplified Molecular Input Line Entry System</i>
In silico	: <i>Simulasi berbasis computer</i>
Kcal/mol	: <i>Kilokalori per mol</i>
2D	: <i>Two Dimensional</i>
3D	: <i>Three Dimensional</i>
UPLC-MS/MS	: <i>Ultra Performance Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry</i>
K _i	: <i>Konstanta Inhibitor</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
DFG-out	: <i>Aspartate-Phenylalanine-Glycine-out</i>
ATP	: <i>Adenosin trifosfat</i>
IBC	: <i>Inflammatory Breast Cancer</i>

BRCA 1	: <i>Breast Cancer Type 1 Susceptibility Protein</i>
CAK	: <i>CDK-Activating Kinase</i>
DDR	: <i>DNA Damage Response</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
PyRx	: <i>Python Prescription Docking Software</i>
Pymol	: <i>Python Molecular Graphics Tool</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>