



**INTERAKSI 9-OXO-10(E),12(E) OCTADECADIENOIC,
A-ELEOSTEARIC, URSOLIC ACID FRAKSI N-
HEKSAN DAUN BENALU BATU (*PARABOEA SP*)
DENGAN VEGFR-2: MOLECULAR DOCKING
APPROACH**

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

Oleh
Alia Jahra
2210911120018

**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
VEGFR-2: MOLECULAR DOCKING APPROACH**

**Tinjauan Terhadap Senyawa 9-Oxo-10(e)-12(e) Octadecadienoic acid,
A-eleostearic acid, Ursolic acid**

Alia Jahra, NIM: 2210911120018

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 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, 01 Agustus 2025



Alia Jahra

ABSTRAK

INTERAKSI 9-OXO-10(E),12(E)-OCTADECADIENOIC, α -ELEOSTEARIC, URSOLIC ACID FRAKSI N-HEKSAN DAUN BENALU BATU (*PARABOEA SP*) DENGAN VEGFR-2: MOLECULAR DOCKING APPROACH

Alia Jahra

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di dunia, dengan mekanisme pertumbuhan yang sangat bergantung pada angiogenesis. Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 (VEGFR-2) berperan penting dalam pembentukan pembuluh darah baru yang mendukung proliferasi dan metastasis sel kanker. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi senyawa bioaktif fraksi n-heksan daun Benalu Batu (*Paraboea sp.*), yaitu 9-*oxo-10(E),12(E)-octadecadienoic acid*, α -*eleostearic acid*, dan *ursolic acid*, sebagai inhibitor VEGFR-2 melalui pendekatan molecular docking. Hasil docking menunjukkan nilai binding affinity: kontrol $-12,0$ kcal/mol; 9-*oxo-10(E),12(E)-octadecadienoic acid* $-7,1$ kcal/mol; α -*eleostearic acid* $-7,0$ kcal/mol; dan *ursolic acid* $+6,2$ kcal/mol. Analisis interaksi memperlihatkan bahwa beberapa residu asam amino pada ligan uji beririsan dengan residu kontrol, yaitu CYS A:919, ASP A:1046, PHE A:1047, GLU A:917, GLU A:885, LYS A:868, dan LEU A:840. Kesamaan residu ini mendukung kemungkinan mekanisme penghambatan yang serupa dengan ligan kontrol. Temuan ini mengindikasikan bahwa 9-*oxo-10(E),12(E)-octadecadienoic acid* dan α -*eleostearic acid* memiliki potensi sebagai kandidat inhibitor VEGFR-2 meskipun afinitasnya lebih rendah dibanding kontrol. Penelitian lanjutan secara *in vitro* dan *in vivo* diperlukan untuk memvalidasi efektivitas serta keamanannya sebagai agen terapi antikanker berbasis penghambatan angiogenesis.

Kata-kata kunci: kanker, VEGFR-2, *Paraboea sp.*, fraksi n-heksan, *molecular docking*

ABSTRACT

INTERACTION OF 9-OXO-10(E),12(E)-OCTADECADIENOIC, α -ELEOSTEARIC, URSOLIC ACID N-HEXANE FRACTION OF MISTLETTTO(PARABOEA SP) LEAVES WITH VEGFR-2: MOLECULAR DOCKING APPROACH

Alia Jahra

Cancer is one of the leading causes of death worldwide, with its progression highly dependent on angiogenesis. Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 (VEGFR-2) plays a key role in new blood vessel formation supporting tumor proliferation and metastasis. This study aimed to evaluate the potential of bioactive compounds from the n-hexane fraction of Benalu Batu (Paraboea sp.) leaves, namely 9-oxo-10(E),12(E)-octadecadienoic acid, α -eleostearic acid, and ursolic acid, as VEGFR-2 inhibitors through molecular docking. Docking simulations revealed binding affinities of -12.0 kcal/mol for the control ligand, -7.1 kcal/mol for 9-oxo-10(E),12(E)-octadecadienoic acid, -7.0 kcal/mol for α -eleostearic acid, and $+6.2$ kcal/mol for ursolic acid. Several amino acid residues involved in the interaction overlapped with those of the control, including CYS A:919, ASP A:1046, PHE A:1047, GLU A:917, GLU A:885, LYS A:868, and LEU A:840. These shared residues suggest a similar inhibitory mechanism to that of the control ligand. These findings indicate that 9-oxo-10(E),12(E)-octadecadienoic acid and α -eleostearic acid may serve as potential VEGFR-2 inhibitors, although with lower affinity compared to the control. Further in vitro and in vivo studies are required to validate their efficacy and safety as anti-cancer agents targeting angiogenesis pathways.

Keywords: *Cancer, VEGFR-2, Paraboea sp., n-hexane fraction, docking moleculer*

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul **“INTERAKSI 9-OXO-10(E),12(E) OCTADECADIENOIC, A-ELEOSTEARIC, URSOLIC ACID FRAKSI N-HEKSAN DAUN BENALU BATU (*PARABOEA SP*) DENGAN VEGFR-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. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Prof. Dr. dr. Syamsul Arifin, M.Pd, FISPH, FISCM 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(K).Onk, FISR, FAPSR dan Bambang Setiawan, S.Ked, M. Biomed 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. Cinta pertama dan panutanku, Ayahanda H.Hamdan dan pintu surgaku ibunda Hj. Mujidah. Terimakasih atas segala pengorbanan dan tulus kasih yang di berikan. Beliau memang tidak sempat merasakan pendidikan bangku perkuliahan, namun mereka mampu senantiasa memberikan yang terbaik, tak

kenal lelah mendoakan serta memberikan perhatian dan dukungan hingga penulis mampu menyelesaikan studinya sampai meraih gelar sarjana. Semoga ayah dan ibu sehat, panjang umur dan bahagia selalu.

7. Kepada kakak tercinta, dr. Hj. Mardiaty M.M. Auliyah Rahmah, A.Md.Keb. Amrul Gais, S.Pd. dan Siti Aminah, S.Pd. Terimakasih atas doa, nasehat serta semangat dan dukungannya yang sangat berarti dalam perjalanan ini.
8. Keponakan tercinta, Shofi Najih Mumtaza dan Muhammad Muharrir Al-birri yang selalu kebahagiaan dan semangat dalam setiap langkah penulis.
9. Sahabat dekat penulis, dr. Nuruzahra Ghazali, Maisarah, S.Ked., Reni Gina Amalia, S.Ked., Rieka Iriyanti Puteri, Nurul Hibah, Siti Fauziah dan Jeanne Meylira Arnettasari. Terimakasih atas setiap waktu yang diluangkan, memberikan dukungan, motivasi, semangat, doa, pendengar yang baik, serta menjadi rekan yang menemani penulis dari awal perkuliahan sampai selesai skripsi. Teman-teman seperjuangan baris dua yaitu Rakey, Maysa, Aisyah, Ana, Diva dan Mareta yang selalu mendampingi dan memberikan semangat baik dalam suka maupun duka, selama masa kuliah dan proses pengerjaan skripsi ini. Terima kasih atas kebersamaan, candaan, dan dukungan kalian.
10. Rekan peneliti Dewi Ngesthi Dewani, Annida Permatasari, Muhammad Alrizal Rahman, Ahmad Saipudin, dan Najma Aliya serta semua pihak atas sumbangan pikiran dan bantuan yang telah diberikan.
11. Dan yang terakhir, kepada diri saya sendiri. Alia Jahra. Apresiasi sebesar-besarnya karena telah bertanggung jawab untuk menyelesaikan apa yang telah dimulai. Terimakasih karena terus berusaha dan tidak menyerah, serta senantiasa menikmati setiap prosesnya yang bisa dibilang tidak mudah. Terimakasih.

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	iiv
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 Masalah	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	7
E. Keaslian Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
A. Kanker	10
B. VEGFR-2 (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2)	19
C. Tanaman Benalu Batu (<i>Paraboea sp.</i>)	23
D. <i>Molecular Docking</i>	27

BAB III LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	32
A. Landasan Teori	32
B. Hipotesis	35
BAB IV METODE PENELITIAN	36
A. Rancangan Penelitian	36
B. Data Penelitian	36
C. Bahan dan Alat Penelitian	37
D. Variabel Penelitian	38
E. Definisi Operasional	38
F. Prosedur Penelitian	41
G. Teknik Pengumpulan dan Pengolahan Data	43
H. Analisis Data	44
I. Waktu dan Tempat Pengumpulan Data	46
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	47
BAB VI PENUTUP.....	59
A. Simpulan	60
B. Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN	70

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.1	Keaslian Penelitian Eksplorasi Potensi Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (<i>Paraboea sp</i>) In Vitro 7.....	7
4.1	Karakteristik VEGFR-2.....	36
5.1	Interaksi Molekuler Antara Senyawa Bioaktif Fraksi N-Heksan dan Benalu Batu dengan VEGFR2	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Siklus Sel.....	17
2.2	Struktur Ligan dan VEGFR-2.....	21
2.3	Tanaman Benalu Batu (<i>Paraboea sp</i>).....	24
3.1	Kerangka Teori Interaksi 9-Oxo-10(E),12(E) Octadecadienoic, A-Eleostearic, Ursolic Acid Fraksi N-Heksan Daun Benalu Batu (<i>Paraboea Sp</i>) Dengan Vegfr-2: <i>Molecular Docking Approach</i>	34
3.2	Kerangka Konsep Interaksi 9-Oxo-10(E),12(E) Octadecadienoic, A-Eleostearic, Ursolic Acid Fraksi N-Heksan Daun Benalu Batu (<i>Paraboea Sp</i>) Dengan Vegfr-2: <i>Molecular Docking Approach</i>	34
4.1	Struktur VEGFR-2.....	37
4.2	Alur Penelitian Docking Molekuler Antara Ligan dengan VEGFR-2.....	45
5.1	Hasil Perhitungan Nilai Docking RMSD.....	49
5.2	Struktur 2D interaksi VEGFR2 dengan kontrol.....	50
5.3	Struktur 2D interaksi VEGFR2 dengan senyawa 1....	50
5.4	Struktur 2D interaksi VEGFR2 dengan senyawa 2....	51
5.5	Struktur 3D interaksi VEGFR2 dengan senyawa 3 ...	51
5.6	Struktur 3D interaksi VEGFR2 dengan ligan.....	51
5.7	Validasi Struktur 3D interaksi VEGFR2 dengan ligan.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Surat Pernyataan Ketua Peneliti PDWM.....	74
2	Surat Tugas Kegiatan Penelitian Profil Metabolik dan Aktivitas Fraksi Etil Asetat, n-Heksan dan Air Daun Benalu Batu (<i>Paraboea sp</i>).....	75
3	Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian Profil Metabolit, Aktivitas Antioksidan, Antiinflamasi, dan Antikanker Daun Benalu Batu (<i>Paraboea sp</i>) In Vitro dan In Silico.....	77
4	Hasil Senyawa Bioaktif Fraksi n-Heksan dan Benalu Batu (<i>Paraboea sp</i>).....	78
5	Skema <i>Moleculer Docking</i>	80
6	Hasil Docking.....	81
7	Hasil Validasi.....	82