

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR PUBLIKASI	xv
INTISARI	xvii
ABSTRACT	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Kebaharuan Penelitian	5
I.3.1 Kebaharuan isolasi senyawa aktif	5
I.3.2 Kebaharuan pengujian aktivitas terhadap sel kanker	6
I.3.3 Kebaharuan penambatan molekul senyawa aktif terhadap protein kanker	7
I.4 Tujuan Penelitian	8
I.4.1 Tujuan umum	8
I.4.2 Tujuan khusus	8
I.5 Manfaat Penelitian	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS	10
II.1 Tinjauan Pustaka	10
II.1.1 Tanaman bangun-bangun (<i>Coleus amboinicus</i> , Lour)	10
II.1.2 Metode isolasi senyawa metabolit sekunder	11
II.1.3 Kanker dan pengobatannya	13
II.1.4 Pengujian potensi aktivitas antikanker	14
II.1.5 Studi senyawa aktif secara <i>in silico</i>	16
II.2 Perumusan Hipotesis	20
II.2.1 Hipotesis I	20
II.2.2 Hipotesis II	21
II.2.3 Hipotesis III	21
II.3 Rancangan Penelitian	22
BAB III METODE PENELITIAN	24
III.1 Alat dan Bahan Penelitian	24
III.1.1 Alat	24
III.1.2 Bahan	25
III.2 Prosedur Penelitian	25
III.2.1 Uji taksonomi dan preparasi sampel	25
III.2.2 Ekstraksi dan partisi sampel	25

III.2.3	Skrining fitokimia	27
III.2.4	Pemurnian	28
III.2.5	Uji sitotoksik terhadap sel kanker dengan metode MTT	29
III.2.6	Penentuan protein dengan bioinformatika dan penambatan molekul	31
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
IV.1	Taksonomi dan Preparasi Sampel	34
IV.1.1	Taksonomi sampel	34
IV.1.2	Preparasi sampel.....	34
IV.1.3	Skrining fitokimia	36
IV.2	Aktivitas Sitotoksik (IC_{50}).....	37
IV.3	Pemurnian Ekstrak Potensial	39
IV.4	Karakterisasi dan Elusidasi Struktur Isolat	41
IV.4.1	Isolat hasil pemurnian ekstrak <i>n</i> -heksana	31
IV.4.2	Isolat hasil pemurnian ekstrak etil asetat	54
IV.5	Pengujian Sitotoksik Isolat.....	64
IV.6	Penentuan Protein Utama dengan Pendekatan Bioinformatika ..	65
IV.6.1	Protein target utama dari 7α -etoksi-16-hidroksiroileanon dan kanker paru.....	65
IV.6.2	Protein target utama dari 7α -etoksi-16-hidroksiroileanon dan kanker serviks.....	69
IV.6.3	Penentuan protein isolat aktif dan kanker payudara	72
IV.7	Analisis Interaksi Senyawa terhadap Protein Target Utama Kanker Secara <i>In Silico</i>	76
IV.7.1	Interaksi senyawa 7α -etoksi-16-hidroksiroileanon dan protein target utama kanker paru.....	76
IV.7.2	Interaksi senyawa 7α -etoksi-16-hidroksiroileanon dan protein target utama kanker serviks	84
IV.7.3	Interaksi isolat aktif (1) EtOAc dan protein target utama kanker payudara	89
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	100
V.1	Kesimpulan	100
V.2	Saran.....	101
	DAFTAR PUSTAKA	102
	LAMPIRAN.....	115

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Tanaman bangun-bangun (<i>Coleus amboinicus</i> , Lour).....	10
Gambar II.2	Diagram alir penelitian.....	23
Gambar IV.1	Daun <i>C. amboinicus</i> ; (a) Kondisi segar, (b) Kondisi dibersihkan, dan (c) Kondisi kering dalam bentuk serbuk (serbuk simplisia).....	35
Gambar IV.2	Profil KLT sebagai dasar penentuan fase gerak pada pemurnian ekstrak potensial sebagai antikanker; A) Eluen <i>n</i> -heksana: etil asetat (9:1), dan B) Eluen <i>n</i> -heksana: etil asetat (8:2)	39
Gambar IV.3	Isolat aktif (1) pemurnian ekstrak <i>n</i> -heksana; (a) Tampungan pada botol vial; dan (b) Profil pendaran pada KLT	41
Gambar IV.4	Profil absorbansi isolat aktif (1) hasil pemurnian ekstrak <i>n</i> -heksana.....	42
Gambar IV.5	Spektrum FT-IR(KBr) isolat aktif (1).....	42
Gambar IV.6	A) Kromatogram GC isolat aktif (1), dan B) Tiga molekul dengan kandungan tertinggi.....	44
Gambar IV.7	Isolat aktif (2) hasil pemurnian dari ekstrak <i>n</i> -heksana: (a) Tampungan pada botol vial; dan (b) Profil pendaran pada KLT	44
Gambar IV.8	Profil absorbansi isolat aktif (2) hasil pemurnian ekstrak <i>n</i> -heksana.....	45
Gambar IV.9	Spektrum FT-IR(KBr) isolat aktif (2).....	46
Gambar IV.10	Spektrum ¹ H-NMR isolat aktif (2).....	47
Gambar IV.11	Spektrum ¹³ C-NMR isolat aktif (2)	48
Gambar IV.12	Spektrum COSY isolat aktif (2).....	49
Gambar IV.13	Spektrum HMQC isolat aktif (2)	50
Gambar IV.14	Spektrum HBMC isolat aktif (2).....	50
Gambar IV.15	Struktur molekul isolat aktif (2) dengan nama senyawa 7 α -etoksi-16-hidroksiroileanon	51
Gambar IV.16	Analisis GC-MS isolat aktif (2) pemurnian ekstrak <i>n</i> -heksana; (a) Profil kromatogram GC, (b) Fragmentasi senyawa dominan, dan (c) Pola fragmentasi yang diusulkan	53
Gambar IV.17	Isolat aktif (1) hasil pemurnian dari ekstrak etil asetat: (a) Tampungan pada botol vial; dan (b) Profil pendaran warna pada KLT	54
Gambar IV.18	Profil absorbansi isolat aktif (1) hasil pemurnian ekstrak etil asetat	55
Gambar IV.19	Spektrum FT-IR(KBr) isolat aktif (1)	56
Gambar IV.20	Analisis GC-MS isolat aktif (1) ekstrak etil asetat: (a) Kromatogram GC, dan (b) Tiga kandungan senyawa dengan kadar tertinggi.....	57

Gambar IV.21	Karakterisasi dan profil KLT isolat hasil pemurnian dari ekstrak etil asetat; (a) Isolat aktif (2), dan (b) Isolat aktif (3).....	58
Gambar IV.22	Profil absorbansi isolat aktif (2) dan (3) hasil pemurnian dari ekstrak etil asetat.....	59
Gambar IV.23	Spektra FT-IR _(KBr) isolat aktif (2) dan (3).....	60
Gambar IV.24	Analisis GC-MS isolat aktif (2) ekstrak etil asetat: (a) Kromatogram GC, dan (b) Tiga kandungan senyawa dengan kadar tertinggi.....	62
Gambar IV.25	Analisis GC-MS isolat aktif (3) ekstrak etil asetat: (a) Kromatogram GC, dan (b) Tiga kandungan senyawa dengan kadar tertinggi.....	63
Gambar IV.26	Analisis gen senyawa dan gen kanker paru; (a) Diagram Venn; (b) IPP dengan database STRING; dan (c) IPP dengan Cytoscape 3.10.2	65
Gambar IV.27	Analisis pengayaan GO kanker paru; (a) BP, (b) CC, (c) MF, dan (d) KEGG	66
Gambar IV.28	Interaksi gen potensial senyawa 7 α -etoksi-16 hidroksiroileanon dan kanker paru; (a) Gen keseluruhan; dan (b) Gen yang terlibat dalam farmakologi jaringan pada jalur kanker	67
Gambar IV.29	Analisis gen senyawa dan gen kanker serviks serta interaksinya; (a) Diagram Venn; (b) IPP dengan database STRING; dan (c) IPP dengan Cytoscape 3.10.2.....	69
Gambar IV.30	Analisis pengayaan GO kanker serviks; (a) BP, (b) CC, (c) MF, dan (d) KEGG	70
Gambar IV.31	Interaksi gen potensial senyawa 7 α -etoksi-16 hidroksiroileanon dan kanker serviks; (a) Gen keseluruhan; dan (b) Gen yang terlibat dalam farmakologi jaringan pada jalur kanker.....	71
Gambar IV.32	Analisis gen senyawa isolat aktif (1) EtOAc dan gen kanker payudara serta interaksinya; (a) Diagram Venn; (b) IPP dengan database STRING; dan (c) IPP dengan Cytoscape 3.10.2	72
Gambar IV.33	Analisis pengayaan GO kanker payudara; (a) BP, (b) CC, (c) MF, dan (d) KEGG.....	73
Gambar IV.34	Interaksi gen potensial senyawa isolat aktif-1 EtOAc dan kanker payudara; (a) Gen keseluruhan; dan (b) Gen yang terlibat dalam farmakologi jaringan pada jalur kanker	74
Gambar IV.35	Visualisasi 2D interaksi senyawa terhadap tiga protein target utama kanker paru: (a) Protein PPARG (ID PDB: 6ONJ); (b) protein BC12 (ID PDB: 3SPF); dan (c) protein ITGB1 (ID PDB: 4WK4).....	82
Gambar IV.36	Visualisasi 2D interaksi senyawa terhadap tiga protein target utama kanker serviks: (a) Protein PPARG (ID PDB:	



	6C5T); (b) Protein BC12 (ID PDB: 3EQM); dan (c) Protein ITGB1 (ID PDB: 4WK0).....	87
Gambar IV.37	Visualisasi 2D interaksi senyawa terhadap tiga protein target utama kanker payudara: (a) Protein MMP2 (ID PDB: 2D60); (b) Protein MDM2 (ID PDB: 4OQ3); dan (c) Protein STAT3 (ID PDB: 6NUQ).....	97

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1	Berat simplisia dan masing-masing ekstrak daun <i>C. amboinicus</i>	35
Tabel IV.2	Hasil skrining fitokimia ekstrak daun <i>C. amboinicus</i>	37
Tabel IV.3	Aktivitas sitotoksik dan indeks selektivitas daun <i>C. amboinicus</i>	37
Tabel IV.4	Pemurnian ekstrak <i>n</i> -heksana yang potensial sebagai antikanker	40
Tabel IV.5	Pemurnian ekstrak etil asetat yang potensial sebagai antikanker	40
Tabel IV.6	Korelasi data pergeseran kimia ¹ H- dan ¹³ C-NMR isolat aktif (2)	48
Tabel IV.7	Data pergeseran kimia NMR isolat aktif (2) dibandingkan dengan data NMR literatur	51
Tabel IV.8	Aktivitas sitotoksik isolat aktif daun <i>C. amboinicus</i> dan indeks selektivitasnya	64
Tabel IV.9	Gen dari senyawa 7 α -etoksi-16-hidroksiroileanon dan kanker paru yang terkait farmakologi dalam jalur kanker	68
Tabel IV.10	Gen dari senyawa 7 α -etoksi-16-hidroksiroileanon dan kanker serviks yang terkait farmakologi jalur kanker	71
Tabel IV.11	Top 10 gen dari isolat aktif-1 EtOAc dan kanker payudara yang terkait farmakologi jaringan pada jalur kanker	75
Tabel IV.12	Optimasi dan prediksi ADMET 7 α -etoksi-16 hidroksiroileanon	76
Tabel IV.13	Studi energi interaksi senyawa dengan protein utama kanker paru	79
Tabel IV.14	Hasil interaksi senyawa terhadap tiga protein utama kanker paru	80
Tabel IV.15	Studi energi interaksi senyawa dengan protein utama kanker serviks	85
Tabel IV.16	Hasil interaksi senyawa terhadap tiga protein utama kanker serviks	86
Tabel IV.17	Optimasi dan prediksi ADMET dari isolat aktif (1) hasil pemurnian dari ekstrak etil asetat	90
Tabel IV.18	Studi energi interaksi senyawa dengan protein target utama kanker payudara	93
Tabel IV.19	Hasil interaksi senyawa terhadap tiga protein target utama kanker payudara	94

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat hasil determinasi sampel tanaman daun bangun bangun.....	115
Lampiran 2.	Surat persetujuan dari komisi kode etik FKKMK UGM	116
Lampiran 3.	Skrining awal senyawa dalam ekstrak daun <i>C. amboinicus</i> dengan instrumen LC-HRMS	117
Lampiran 4.	Skrining awal aktivitas sitotoksik (IC ₅₀) ekstrak <i>C. amboinicus</i>	125
Lampiran 5.	Pemurnian ekstrak daun <i>C. amboinicus</i>	145
Lampiran 6.	Kromatogram GC dan analisis kandungan senyawa dari Isolat aktif (1) hasil pemurnian ekstrak <i>n</i> -heksana	146
Lampiran 7.	Kromatogram GC dan analisis kandungan senyawa dari isolat aktif (1) hasil pemurnian ekstrak etil asetat	148
Lampiran 8.	Analisis ¹ H & ¹³ C-NMR isolat aktif (2) hasil pemurnian dari ekstrak etil asetat.....	150
Lampiran 9.	Analisis ¹ H & ¹³ C-NMR isolat (3) hasil pemurnian dari ekstrak etil asetat.....	151
Lampiran 10.	Kromatogram GC dan analisis kandungan senyawa dari isolat aktif (2) hasil pemurnian ekstrak etil asetat	152
Lampiran 11.	Kromatogram GC dan analisis kandungan senyawa dari isolat (3) hasil pemurnian ekstrak etil asetat.....	154
Lampiran 12.	Aktivitas sitotoksik (IC ₅₀) isolat hasil pemurnian dari ekstrak daun <i>C. amboinicus</i>	156
Lampiran 13.	Gambar tumpang tindih struktur ligan asli sebelum (coklat muda) dan sesudah (biru muda) proses re-docking dengan protein (a) PPAR γ , (b) BCL2, dan (c) ITGB1 dari target terapi kanker paru.....	175
Lampiran 14.	Gambar tumpang tindih struktur ligan asli sebelum (coklat muda) dan sesudah (biru muda) proses re-docking dengan protein (a) PPAR γ , (b) BCL2, dan (c) ITGB1 dari target terapi kanker serviks	176
Lampiran 15.	Gambar tumpang tindih struktur ligan asli sebelum (coklat muda) dan sesudah (biru muda) proses re-docking dengan protein (a) MMP2, (b) MDM2, dan (c) STAT3 dari target terapi kanker payudara	177
Lampiran 16.	Diagram alir penelitian.....	178
Lampiran 17.	Preparasi sampel dan proses perolehan ekstrak	180

DAFTAR SINGKATAN

A549	: <i>Adenocarcinoma 549</i> (sel kanker paru)
ADMET	: <i>Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity</i>
BCL2	: <i>B-Cell Lymphoma 2</i>
BCR-ABL	: <i>Breakpoint Cluster Region-Abelson</i>
<i>C. amboinicus</i>	: <i>Coleus amboinicus</i>
CADDD	: <i>Computer-Aided Drug Design and Discovery</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
¹³ C-NMR	: ¹³ <i>Carbon - Nuclear Magnetic Resonance</i>
COSY	: <i>Correlation Spectroscopy</i>
CV-1	: Sel normal yang di isolasi dari ginjal monyet sebagai sel kontrol
DEGs	: <i>Differentially Expressed Genes</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EGFR	: <i>Epithelial Growth Factor Receptor</i>
ED ₅₀	: <i>Effective Dose 50</i>
FT-IR	: <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
GC	: <i>Gas Chromatography</i>
GC-MS	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
HeLa	: Sel kanker serviks
HER	: <i>Human Epidermal growth factor Receptor</i>
HMBC	: <i>Heteronuclear Multiple Bond Coherence</i>
HMQC	: <i>Heteronuclear Multiple Quantum Correlation</i>
¹ H-NMR	: ¹ <i>Hydrogen - Nuclear Magnetic Resonance</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibitory Concentrations 50</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IS	: Indeks selektivitas
ITGB1	: <i>Integrin Beta-1</i>
MCF-7	: <i>Michigan Cancer Foundation-7</i> (sel kanker payudara)
MDM2	: <i>Murine. Double Minute 2</i>
MMP2	: <i>Matrix Metalloproteinase 2</i>
MTT	: <i>Microculture Tetrazolium Technique</i>
NCI	: <i>National Cancer Institute</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
PTGS2	: <i>Prostaglandin-Endoperoxide Synthase 2</i>
PPARG	: <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma</i>
RPMI	: <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
SMILE	: <i>Simplified Molecular-Input Line-Entry System</i>
STAT3	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription 3</i>
Tf	: <i>Transferrin (Transferin)</i>
TfR1	: <i>Transferrin Receptor 1</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VEGFR	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR PUBLIKASI

1. **K. Gurning**, S. Suratno, E. Astuti, E. W. Haryadi, 2024, Untargeted LC/HRMS metabolomics analysis and anticancer activity assay on MCF-7 and A549 cells from *Coleus amboinicus* Lour leaf extract. *Iran J Pharm*, 21(1), e143494. (Q2)
2. **K. Gurning**, G. Primahana, E. Astuti, W. Haryadi, 2025, In vitro cytotoxic and molecular docking studies of the network pharmacology approach from bioactive compounds of *Coleus amboinicus* leaves against lung and breast anticancer agents, *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2025(1), 5946648. (Q1)
3. **K. Gurning**, Y.S. Kurniawan, F.S. Silitonga, G. Primahana, E. Astuti, W. Haryadi, 2025, Exploration of isolated actives from *Coleus amboinicus* leaves as anticancer agents: *In vitro* testing, network pharmacology studies, and molecular docking, *Scientific Reports*, 15, 34445. (Q1)
4. **K. Gurning**, Y.S. Kurniawan, F.S. Silitonga, Suratno, G. Primahana, C.E. Fretes, M.R. Sohilait, E. Astuti, W. Haryadi Analysis of alkaloids compounds and antimalarial activity of *Coleus amboinicus* leaves from Indonesia, *Trends in Sciences*. (Accepted, Q2).
5. **K. Gurning**, Y.S. Kurniawan, F.S. Silitonga, M. Anwar, C.E. de Fretes, M.R. Sohilait, E. Astuti, W. Haryadi, Phytochemical Profiling, Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Coleus amboinicus* Leaves: In Vitro, Network Pharmacology, and Molecular Docking Analyses, *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*. (Accepted, Q1).
6. W. Haryadi, **K. Gurning**, E. Astuti, 2023, Molecular target identification of two *Coleus amboinicus* leaf isolates toward lung cancer using a bioinformatic approach and molecular docking-based assessment, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 14(5), 203–210. (Q2)
7. W. Haryadi, **K. Gurning**, J. Fachiroh, E. Astuti, 2025, Potential of bioactive compounds in *Coleus amboinicus*, Lour., leaves against breast cancer by assessment using a network pharmacology approach and cytotoxic test, *Journal of Multidisciplinary Applied Natural Science*, 5(1), 267–287. (Q2)
8. E. Astuti, J.A. Kultsum, Z. Aulia, F. Rahmawari, **K. Gurning**, S. Triono, W. Haryadi, H.D. Pranowo, 2024, Synthesis of three novel curcumin analog compounds and their activity tests against breast cancer based on in vitro, network pharmacology, and molecular docking assessments. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 15(10), 68–80. (Q2)

9. E. Astuti, J.A. Kultsum, Z. Aulia, F. Rahmawari, **K. Gurning**, S. Triono, W. Haryadi, H.D. Pranowo, 2024, Synthesis of (3E,5E)-1-benzil-3,5 bis (3 (benziloksi)benziliden)piperidin-4-on curcumin analogues and their potential as breast anticancer agents: Assessment using MTT test and molecular docking, *Jurnal Pendidikan Kimia*, 16(3), 200–206. (Sinta 2)
10. E. Astuti, F. Rahmawari, **K. Gurning**, J.A. Kultsum, Z. Aulia, S. Triono, W. Haryadi, H.D. Pranowo, Synthesis and Exploration of Breast Cancer Agent from Curcumin Analogs Based On 3-Benzyloxybenzaldehyde, *Journal of King Saud University – Science*, 37(8), 4362025. (Q1).