

**IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER PADA EKSTRAK ETANOL DAUN  
GAHARU (*Aquilaria malaccensis* Lam) DAN PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA  
TERPENOID TERHADAP ENZIM Lytm**

**Laporan Tugas Akhir**

**Imelda Mega Utami  
11161030**



**Universitas Bhakti Kencana  
Fakultas Farmasi  
Program Strata I Farmasi  
Bandung  
2020**

## LEMBAR PENGESAHAN

IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER PADA EKSTRAK ETANOL DAUN  
GAHARU (*Aquilaria malaccensis* Lam) DAN PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA  
TERPENOID TERHADAP ENZIM Lytm

### Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Imelda Mega Utami**

**11161030**

*Dipersembahkan kepada orang tua, keluarga, saudara dan sahabat-sahabat yang  
terkasih...*

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(apt. Aris Suhardiman, M.Si)

Pembimbing Serta,



(Dewi Kurnia, M.Si)

## **PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI**

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Universitas Bhakti Kencana dan terbuka untuk umum.

Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi Farmasi di lingkungan Universitas Bhakti Kencana.

## ABSTRAK

### IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER PADA EKSTRAK ETANOL DAUN GAHARU (*Aquilaria malaccensis* Lam) DAN PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA TERPENOID TERHADAP ENZIM Lytm

Oleh :

**Imelda Mega Utami**

**11161030**

Luka kaki diabetes merupakan salah satu komplikasi yang dialami oleh penderita diabetes militus. Kondisi ini merupakan luka terbuka pada bagian kulit karena adanya komplikasi sehingga dapat berkembang menjadi infeksi. Salah satu jenis bakteri yang banyak menginfeksi pada luka kaki diabetes yaitu bakteri *Staphylococcus aureus*. Salah satu enzim yang terdapat dalam dinding sel bakteri yaitu Lytm. Terpenoid bekerja dengan cara merusak dinding sel bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran senyawa terpenoid dari daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lam) terhadap enzim Lytm bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in silico*. Pendekatan yang digunakan secara *in silico* melalui metode *docking* menggunakan *Autodock 4.2*. Tahapan *docking* meliputi validasi *docking* uji, parameternya yaitu nilai RMSD  $< 2\text{\AA}$  dan *docking* terhadap 5 senyawa uji golongan terpenoid dengan parameternya yaitu nilai energi bebas ikatan ( $\Delta G$ ) dan konstanta inhibisi ( $K_i$ ). Hasil *docking* terbaik adalah senyawa 5 dengan nilai  $\Delta G$  -6.36 kkal/mol dan 21,76  $\mu\text{M}$ . Disimpulkan bahwa senyawa terpenoid dari daun gaharu berperan sebagai aktivator Lytm yang baik.

Kata Kunci : Daun gaharu, *Docking*, Infeksi, Lytm, Terpenoid

## **ABSTRACT**

### **IDENTIFICATION OF SECONDARY METABOLITE COMPOUNDS OF AGARWOOD LEAF (*Aquilaria malaccensis*) ETHANOL EXTRACT AND DOCKING TERPENOID COMPOUNDS ON LYTM ENZYME**

**By :**

**Imelda Mega Utami**

**11161030**

*Diabetic foot ulcer are one of complications experienced by people with diabetes mellitus. This condition is an open wound on the skin due to complications so that it can develop into an infection. One type of bacteria that infects many diabetic foot ulcers is the Staphylococcus aureus bacteria. One of the enzymes found in the bacterial cell wall is Lytm. Terpenoids work by damaging bacterial cell walls. This study aims to determine the role of terpenoid compounds from the leaves of aloes (*Aquilaria malaccensis* Lam) against Lytm enzyme Staphylococcus aureus in silico. The approach used in silico through the docking method uses Autodock 4.2. The docking stage includes the validation of the docking test, the parameters of which are the RMSD value  $<2\text{\AA}$  and the docking of 5 terpenoid group test compounds with the parameters of the free bond energy value ( $\Delta G$ ) and the inhibition constant ( $K_i$ ). The best docking results are compound 5 with a value of  $\Delta G$  -6,36 kcal / mol and 21,76  $\mu\text{M}$ . It was concluded that terpenoid compounds from agarwood leaves are good Lytm activators.*

*Keywords: Agarwood leaves, Docking, Infection, Lytm, Terpenoid*

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahrabbi'alamin, segala puji dan syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan ridho-Nya sehingga skripsi berjudul "Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria Malaccensis* Lam) Dan Penambatan Molekul Senyawa Terpenoid Terhadap Enzim Lytm" bertujuan untuk memenuhi syarat guna memperoleh gelar sarjana farmasi pada fakultas farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Pada kesempatan ini penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Apt. Aris Suhardiman, M.Si dan ibu Dewi Kurnia, M.Si selaku pembimbing utama dan pembimbing serta yang telah banyak memberikan bimbingan, saran, waktu, tenaga dan dukungan dalam penelitian ini.
2. Orang tua Penulis, Bapak H.Hilman Sobarna dan Ibu Linda Tin Suraji yang senantiasa memberikan dukungan moril dan material kepada Penulis dalam penyelesaian tugas akhir Penulis.
3. Saudara Penulis, M.Fahrissal Akbar, Regita Melani Putri dan Khalif Rafa Ramadhan yang senantiasa memberikan dukungan doa dan semangat kepada Penulis untuk menyelesaikan tugas akhir dengan baik.
4. Ryan Khunam Alamhari dan Fahmi Imanullah sebagai teman yang telah membantu dan memberikan saran dalam melakukan pengujian *in silico*.
5. Rekan Penulis, Asep Ramdani dan Faizal Alip Maulana sebagai tim dalam penelitian gaharu.
6. Kepada seluruh dosen, staf seluruh civitas kampus Universitas Bhakti Kencana Bandung yang telah senantiasa mendidik, mengarahkan dan mengajarkan semuanya untuk bekal dimasa depan.

7. Kepada seluruh teman-teman saya dari mulai teman kelas, teman satu angkatan,teman satu organisasi,teman yang sering satu panitia ,teman bimbingan dan kokom terimakasih untuk semua dukungan,perjuangan kalian dan untuk semangatnya sehingga kita bisa sama-sama ada di titik ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, namun penulis berharap semoga hasil penelitian ini dapat bermamfaat bagi perkembangan penulis berharap Allah SWT berkenaan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu saya dalam penelitian ini.

Bandung, Agustus 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

Abstrak .....	i
<i>Abstract</i> .....	ii
Kata Pengantar .....	iii
Daftar Isi.....	v
Daftar Tabel.....	vii
Daftar Gambar .....	viii
Daftar Lampiran.....	ix
Daftar Singkatan Dan Lambang .....	x
<b>BAB I. Pendahuluan .....</b>	<b>1</b>
I.1. Latar Belakang .....	1
I.2. Rumusan Masalah .....	2
I.3. Tujuan Penelitian.....	2
I.4. Manfaat Penelitian.....	2
I.5. Hipotesis .....	3
I.6. Waktu dan Tempat Penelitian .....	3
<b>BAB II. Tinjauan Pustaka .....</b>	<b>3</b>
II.1. Tanaman.....	3
II.2. Simplisia .....	4
II.3. Ekstraksi.....	4
II.4. Terpenoid .....	5
II.5. Molekular <i>Docking</i> .....	6
<b>BAB III. Metodologi Penelitian .....</b>	<b>8</b>
<b>BAB IV. Prosedur Penelitian.....</b>	<b>10</b>
IV.1. Penyiapan bahan.....	10
IV.1.1. Pengumpulan Bahan .....	10
IV.1.2. Determinasi Bahan Tanaman .....	10
IV.1.3. Pengolahan Bahan.....	10
IV.2. Karakterisasi Simplisia .....	10
IV.3. Penapisan Fitokimia .....	12
IV.4. Ekstraksi.....	13
IV.5. Karakterisasi Ekstrak .....	14
IV.6. Pemantauan Ekstrak .....	14

IV.7. Pengujian Secara <i>In Silico</i> .....	14
<b>BAB V. Hasil Dan Pembahasan.....</b>	<b>16</b>
V.1. Penyiapan Bahan .....	16
V.2. Karakterisasi Simplisia .....	16
V.3. Penapisan Fitokimia .....	17
V.4. Ekstraksi.....	18
V.5. Karakterisasi Ekstrak .....	19
V.6. Pemantauan Ekstrak .....	19
V.7. Pengujian <i>in silico</i> (Penambatan Molekul) .....	21
V.7.1 Persiapan Reseptor .....	21
V.7.2 Persiapan Ligan .....	22
V.7.3 Validasi <i>Docking</i> .....	23
V.7.4 <i>Docking</i> Ligan Uji .....	25
<b>BAB VI. Simpulan Dan Saran .....</b>	<b>27</b>
VI.1. Kesimpulan .....	27
VI.2. Saran .....	27
Daftar Pustaka.....	<b>28</b>
Lampiran .....	<b>30</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Golongan Utama Terpenoid Tumbuhan .....	6
Tabel 5.1 Hasil Karakterisasi Simplisia .....	16
Tabel 5.2 Hasil Pemeriksaan Penapisan Fitokimia.....	17
Tabel 5.3 Hasil Karakterisasi Ekstrak.....	19
Tabel 5.4 Sifat Fisikokimia Ligan Uji Dan Pembanding .....	22
Tabel 5.5 Parameter validasi <i>docking</i> .....	23
Tabel 5.6 Interaksi reseptor Lytm dengan ligan alami.....	24
Tabel 5.7 Hasil Penambatan Molekul Ligan Uji dan Pembanding .....	25

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Gaharu .....	3
Gambar 5.1. Fase gerak etil asetat : methanol : air (8:1:1) .....	19
Gambar 5.2. Fase gerak kloroform : methanol (9:1) .....	20
Gambar 5.3. Fase gerak n-heksan : etil asetat (9:1).....	21
Gambar 5.4 (a) makromolekul Lytm (4ZYB) dan (b) Ligan alami (RSCB) .....	21
Gambar 5.5 Visualisasi ligan alami <i>redocking</i> (biru) dan ligan alami kristalografi sinar-X (merah).....	24
Gambar 5.6 Visualisasi Interaksi Reseptor Lytm Dengan Ligan Alami 4SQ .....	25
Gambar 5.7 Visualisasi Interaksi Reseptor Lytm Dengan Ligan 5 .....	26

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi .....	30
Lampiran 2. Perhitungan Hasil Karakterisasi Simplisia .....	31
Lampiran 3. Perhitungan Randemen dan BJ ekstrak .....	32
Lampiran 4. Hasil Pengamatan Penapisan Fitokimia .....	33
Lampiran 5 Daftar Senyawa yang digunakan pada penelitian .....	35
Lampiran 6 Visualisasi Interaksi Reseptor Lytm Dengan Ligan.....	36

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN / LAMBANG	MAKNA
LKD	Luka Kaki Diabetes
RMSD	Root Mean Square Deviation
$\Delta G$	Energi Bebas Ikatan
K <sub>i</sub>	Konstanta Inhibisi
Å	Angstrom

## BAB I. PENDAHULUAN

### I.1. Latar Belakang

Diabetes militus (DM) merupakan salah satu masalah utama yang terjadi dikalangan masyarakat dan telah mengalami peningkatan secara global. Berdasarkan data IDF (*International Diabetes Federation*) pada tahun 2017 sekitar 425 juta orang di dunia mengalami diabetes militus. Diperkirakan pada tahun 2045 akan terjadi peningkatan menjadi 629 juta orang yang mengalami penyakit diabetes militus. Peningkatan angka prevalensi penderita DM tentunya akan mempengaruhi angka kejadian komplikasi terkait DM. Salah satu komplikasi yang paling umum dialami oleh penderita DM adalah luka kaki diabetes (LKD). Menurut Zhang dkk (2016) diperkirakan prevalensi komplikasi LKD secara global sekitar 6.3%.

LKD termasuk kedalam komplikasi neuropatik perifer dikarenakan adanya hiperglikemi. Kondisi LKD merupakan luka terbuka pada bagian kulit karena adanya komplikasi sehingga dapat berkembang menjadi infeksi (IDF, 2019). Pada penelitian yang dilakukan oleh Bulolo dkk (2017) pada salah satu rumah sakit di Medan, patogen yang banyak menginfeksi pada LKD adalah bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Pada bakteri gram positif bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang paling banyak menginfeksi.

Pencarian senyawa antibakteri dari bahan alam masih sedikit dilakukan, sehingga hal ini memungkinkan untuk ditemukan senyawa antibakteri baru cukup tinggi. Salah satu tanaman yang diduga memiliki aktivitas antibakteri adalah tanaman gaharu (*Aquilaria spp*). Selain dikenal dengan nama gaharu tanaman ini juga dikenal sebagai *agarwood*, *eaglewood* atau *aleowood* dan tanaman ini tersebar secara alami di Malaysia, India, Filipina dan Indonesia.

Jenis tanaman gaharu yang tersebar di Indonesia salah satunya adalah spesies *Aquilaria malcencis* Lam, di beberapa daerah di Indonesia gaharu telah banyak dimanfaatkan sebagai pengharum dan bagian daun dari gaharu dibuat produk teh. Salah satu pemanfaatan daun gaharu dalam bidang ilmiah yaitu sebagai antibakteri. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hendra dkk (2016) ekstrak etanol daun gaharu

diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S.aureus* dan *E.coli* Golongan senyawa yang dapat memiliki peran sebagai antibakteri pada daun gaharu yaitu alkaloid dan terpenoid.

Hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Eissa dkk (2019) mengenai senyawa golongan terpenoid pada daun gaharu terdiri dari *lupeol*, *phytol*, *nerolidol*, *sabinene* dan *alpha amyrin*. Maka pada penelitian ini akan dilakukan penambatan senyawa terpenoid. Mekanisme kerja senyawa golongan Terpenoid bekerja dengan cara merusak membran sel atau dinding sel (Cowan, 1999). Salah satu enzim yang terdapat dalam dinding sel bakteri yaitu Lytm. Peran dari Lytm yaitu sebagai autolysin atau bisa disebut sebagai enzim yang terlibat dalam metabolisme dinding sel. Lytm bersifat laten dan akan aktif ketika berikatan dengan analog substratnya.

Pengujian senyawa obat kini bisa dilakukan menggunakan metode *in silico*. *In silico* merupakan penemuan senyawa menggunakan perangkat lunak secara komputasi. Hal ini dapat meminimalisir biaya dan waktu yang lebih cepat (Geldenhuys dkk ., 2006).

## **I.2. Rumusan Masalah**

Apakah senyawa golongan terpenoid dari ekstrak etanol daun gaharu dapat berperan sebagai aktivator enzim Lytm pada bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in silico* dengan metode *docking*

## **I.3. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui peran golongan senyawa terpenoid dari ekstrak etanol daun gaharu terhadap enzim Lytm pada bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in silico* dengan metode *docking*.

## **I.4. Manfaat Penelitian**

Memberikan informasi dan menambah pengetahuan mengenai fungsi dari golongan senyawa terpenoid ekstrak etanol daun gaharu terhadap enzim Lytm pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

**I.5. Hipotesis**

Golongan senyawa Terpenoid dari daun gaharu diduga memiliki peran sebagai aktivator Lytm pada bakteri.

**I.6. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan Februari 2020 di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana jalan Soekarno-Hatta nomor 754 Bandung.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### II.1. Tanaman

#### II.1.1 Klasifikasi

Kingdom : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Malvales  
Famili : Thymelaeaceae  
Genus : Aquilaria  
Spesies : Aquilaria malaccensis Lam  
(Backer dkk.,1963 ; Cronquist.,1981)



Gambar 2.1 Tanaman Gaharu  
(Dokumentasi Pribadi)

#### II.1.2 Nama lain

Kayu karas, gaharu, garu (Indonesia), halim (Lampung), alim (Batak), kareh (Minang), mengkaras, calabac, karas, kekaras (Dayak), galoop (Melayu) dan seringak (Susilo, 2014).

#### II.1.3 Morfologi

*Aquilaria* adalah pohon besar yang selalu berwarna hijau, tinggi lebih dari 15-30 m dan lebar 1,5 - 2,5 m, dengan batang yang cukup lurus dan sering bergalur. Daun runcing, panjang 5-8 cm dan dengan beberapa vena paralel. Pada bulan Juni, akan mekar membentuk kelompok berwarna keputihan di batangnya. Pada bulan Agustus yang muncul buah-buahan, bertekstur lunak dan panjangnya 3 - 5 cm (Chakrabarty dkk., 1994). Daun berbentuk bundar telur-lonjong, tipis tidak berbulu, ukuran 5-14 x 2-5 cm,

ujung lancip, pangkal lancip, tirus, tumpul, tepi bergelombang, warna daun hijau tua, permukaan bawah hijau terang, kadang berbulu, panjang tangkai 4-6 mm dan berbulu, tulang daun sekunder menyirip tidak teratur, jumlah 12-16 pasang, terlihat jelas menonjol di permukaan atas tulang daun permukaan bawah berbulu halus (Ding Hou, 1960).

#### **II.1.4 Kandungan kimia**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Hendra dkk (2016) daun gaharu memiliki beberapa senyawa bioaktif seperti fenolik, alkaloid, flavonoid, terpenoid.

#### **II.2. Simplisia**

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan obat dan belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia 4elican (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni (Depkes, 2000).

#### **II.3. Ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Depkes, 2000).

Metode ekstraksi dengan pelarut :

##### **a. Maserasi**

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar).

##### **b. Perkolasi**

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperature ruangan. Prosesnya terdiri dari beberapa tahap pengembangan bahan, tahap antara maserasi, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali ekstrak.

c. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperature titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relative konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan 3-5 kali proses dari residu pertama sehingga didapat ekstrak yang sempurna.

d. Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relative konstan dengan adanya pendingin balik.

e. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperature yang lebih tinggi dari temperature ruangan (kamar), yaitu sekitar 40 – 50 °C.

f. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air dengan temperatur penangas air (bejana infus tercelup dengan penangas air mendidih, temperature terukur 96-98 °C) selama waktu tertentu (15 – 20 menit).

g. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama (~30C) dan temperature sampai titik didih air.

## II.4. Terpenoid

Terpenoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang berasal dari molekul isoprene dan kerangka karbonnya dibangun oleh penyambungan dua atau lebih satuan C<sub>5</sub>. Terpenoid terbagi kembali menjadi beberapa golongan berdasarkan jumlah satuan yang terdapat dalam senyawa tersebut. Terpenoid terdiri atas beberapa macam senyawa, mulai dari komponen minyak atsiri, yaitu monoterpena dan seskuiterpena yang mudah menguap (C<sub>10</sub> dan C<sub>15</sub>), diterpena yang lebih sukar menguap (C<sub>20</sub>), sampai ke senyawa yang tidak mudah menguap yaitu triterpenoid dan sterol (C<sub>30</sub>) serta pigmen karotenoid (C<sub>40</sub>). Masing – masing golongan terpenoid penting bagi pertumbuhan dan metabolisme

maupun pada ekologi tumbuhan (Harborne dkk., 1996). Adapun golongan senyawa terpenoid dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Golongan utama terpenoid tumbuhan

Jumlah satuan isoprena	Jumlah karbon	Golongan	Jenis utama dan sumbernya
2	C <sub>10</sub>	Monoterpenoid	Minyak atsiri, mentol
3	C <sub>15</sub>	Seskuiterpenoid	Minyak atsiri,
4	C <sub>20</sub>	Diterpenoid	Asam diterpena, giberelin
6	C <sub>30</sub>	Triterpenoid	Sterol, triterpena, saponin
8	C <sub>40</sub>	Tetraterpenoid	Karotenoid
<i>n</i>	C <sub><i>n</i></sub>	poliisoprena	Karet

## II.5. Molekular *Docking*

Molekular *docking* adalah suatu metode kimia secara *in silico* dalam mengidentifikasi senyawa baru yang lebih cepat dan dengan biaya lebih rendah. Penambatan molekul merupakan metode komputasi untuk memprediksikan pose kompleks interaksi antara reseptor biasanya berupa protein atau molekul asam nukleat (DNA dan RNA) dan ligan. *Docking* memiliki tujuan pada berbagai tahap proses penemuan obat yaitu untuk memprediksi ikatan antara ligan dan reseptor dengan afinitas terbaik (Leach dkk., 2006 ; Morris dkk., 2008). Aplikasi yang digunakan dalam penambatan molekul yaitu Autodock, dock, flex dan lain-lain (Farkhani, 2012).

Validasi metode *docking* dilakukan terlebih dahulu sebelum melakukan *docking* menggunakan aplikasi *docking*. Tujuan dilakukannya validasi metode *docking* yaitu untuk mengetahui parameter yang digunakan sudah tepat dan sesuai. Interpretasi hasil *docking* dilihat dari nilai RMSD (Root Mean Square Deviation). Validasi metode *docking* dikatakan valid jika nilai RMSD  $\leq 2\text{\AA}$  (Camacho dkk., 2016).

Simulasi *docking* dilakukan dengan senyawa uji untuk mengetahui pose interaksi dan afinitas pengikatan senyawa uji pada sisi aktif reseptor target. Interpretasi hasil dilakukan dengan melihat nilai energi bebas ikatan ( $\Delta G$ ), konstanta inhibisi ( $K_i$ ) dan analisis interaksi ikatan (Syahputra dkk., 2014).