

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Macro Alga *Eucheuma cottonii*

Alga makro adalah tumbuhan tingkat rendah tanpa ciri kerangka tertentu seperti akar, batang, dan daun yang dapat bertahan hidup di air laut. Mayoritas alga yang termasuk dalam filum Thallophyta disebut alga atau rumput laut, atau hanya alga. Filum Thallophyta diketahui memiliki empat kelas: Phaeophyceae (alga coklat), Rhodophyceae (alga merah), Cyanophyceae (alga biru-hijau), dan Chlorophyceae (alga hijau). Alga merah dan coklat hanya dapat ditemukan di lingkungan pesisir, meskipun banyak jenis alga biru-hijau dan biru-hijau dapat tumbuh dan hidup di air tawar (Ghufran, 2010).

Salah satu carrageenophytes, atau alga yang membuat kompleks polisakarida karagenan, adalah *Eucheuma cottonii*. Karagenan rumput laut memiliki kandungan serat pangan yang tinggi. Serat gom, sejenis serat yang larut dalam air, termasuk serat yang terdapat pada karagenan. Air panas dapat digunakan untuk menghilangkan karagenan dan membuat gel. Karena alga koloid ini merupakan anggota kelompok Rhodophyta yang menghasilkan pati berfluorinasi, maka karakteristiknya diperlukan untuk menghasilkan pasta yang berkualitas (Anggadiredja, 2011). *Eucheuma cottonii* paling sering disebut sebagai Cottonii dalam bidang perdagangan lokal dan internasional. Spesies ini menghasilkan karagenan jenis kappa. Hasilnya, *Eucheuma cottonii* menggantikan *Eucheuma alvarezii* sebagai nama ilmiahnya. *Eucheuma cottonii* tumbuh paling baik di daerah yang selalu terendam air atau di zona pasang surut, namun dapat ditemukan di berbagai lokasi dengan kebutuhan tertentu. mengikat bahan-bahan dasar perairan, termasuk batu kapur, cangkang moluska, batu karang hidup dan mati, (Doty 1986 diacu dalam Atmadja et al. 1996).

Menurut Anggadireja (2011), klasifikasi *Eucheuma cottonii* adalah sebagai berikut :

- Kingdom: Plantae
- Divisio: Rhodophyta
- Kelas: Rhodophyceae
- Ordo: Gigartinales
- Famili: Solieriaceae
- Genus: *Eucheuma*
- Spesies: *Eucheuma cottonii* (*Kappaphycus alvarezii*)

Menurut Anggadiredja (2011), *Eucheuma cottonii* termasuk dalam ordo Eucheuma dengan ciri umum sebagai berikut:

- Memiliki warna merah, hijau-kuning, merah-coklat
- Thalli (kerangka tubuh tanaman) bulat silindris ataupun gepeng
- Substansi thalli “gelatinus” dan atau “kartilagenus” lunak seperti tulang rawan
- Terdapat benjolan-benjolan dan duri

Dalam hubungannya dengan permen karet belalang, sifat gel kappa-karagenan adalah sinergis, sinergis sampai tingkat yang sangat tinggi, lebih kuat, dan lebih rapuh. Menurut Anggadiredja (2011), alga *Eucheuma cottonii*, yang juga dikenal sebagai karagenan, mampu berinteraksi dengan makromolekul pembawa muatan, seperti protein, sehingga dapat memberikan efek pada peningkatan viskositas, gelasi, dan presipitasi. Gambar 2.1 menggambarkan spesies alga yang dikenal sebagai *Eucheuma cottonii*.



Gambar 2.1. Rumput laut Eucheuma cottonii
(Sumber: Anggadiredja 2011)

2.1.1 Kandungan Gizi *Eucheuma Cottonii*

Kandungan gizi dalam tanaman rumput laut *Eucheuma cottonii* dalam per 100gram dapat dilihat pada tabel 2.1 (BPPT, 2011) .

Table 2.1 Kandungan Gizi *Eucheuma cottonii* per 100gram

Komponen	Satuan	Nilai Nutrisi
Kadar Air	%	13,90
Kadar Abu	%	3,40
Protein	%	2,60
Lemak	%	0,40
Karbohidrat	%	5,70

Serat Kasar	%	0,90
Karaginan	%	67,50
Vitamin C	%	12,00
Riboflavin	(mg/100 g)	2,70
Mineral	(mg/100 g)	22,39
Ca	ppm	2,30
Cu	ppm	2,70

2.2 Karaginan

Karagenan adalah istilah yang diberikan kepada keluarga polisakarida linier yang penting untuk industri makanan. Polisakarida ini berasal dari alga merah. Dalam industri karagenan, ia melakukan berbagai aktivitas antara lain sebagai penstabil (pengatur keseimbangan), pengental, dan bahan pembentuk gel. Karagenan disebut sebagai bahan tambahan makanan dalam konteks bisnis makanan. Karagenan yang telah terekstraksi dapat dihasilkan melalui proses pengendapan dengan alkohol. Metanol, etanol, dan isopropanol adalah tiga jenis alkohol yang biasanya digunakan dalam proses pemurnian (Winarno 2002). Karagenan dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2. Karaginan

(Sumber: Winarno 2002)

Karagenan adalah polimer rantai linier yang larut dalam air. Menurut Skurtys dkk. (2010), galaktan tersulfasi sebagian menunjukkan potensi besar sebagai bahan pembentuk film yang dapat dimakan. Karena kemampuannya membentuk gel, stabilitas, kekerasan, elastisitas, dan sifatnya yang dapat dimakan, karagenan merupakan hidrokoloid yang menjanjikan sebagai bahan film yang dapat dimakan. Hidrokoloid menawarkan sejumlah manfaat, termasuk kualitas mekanis yang diperlukan dan kemampuan yang sangat baik untuk melindungi produk dari lipid, karbon dioksida, dan oksigen.

Karbohidrat rendah tidak berfungsi dengan baik untuk menghambat aliran uap. Selain itu, karena kandungan serat kasarnya yang relatif tinggi, karagenan, polisakarida nol kalori yang juga dikenal sebagai serat makanan, membantu pencernaan. Mengonsumsi banyak serat dapat membantu mencegah obesitas, penyakit jantung, dan kanker usus besar, serta manfaat lainnya. Food Chemical Codex (FCC), Food and Drug Administration (FDA), dan Food and Agriculture Organization (FAO) telah menetapkan kriteria kualitas karagenan.

Karagenan adalah poligalaktan tersulfasi dengan massa molekul relatif rata-rata lebih dari 100 kDa dan konsentrasi ester-sulfat 15–40%. Unit d-galaktosa dan 3,6-anhidro galaktosa berulang yang digabungkan dengan ikatan glikosidik menghasilkan karagenan. Karagenan dikategorikan ke dalam beberapa tingkatan, termasuk λ , κ , ι , ϵ , dan μ , yang semuanya mencakup antara 22 dan 35 persen gugus sulfat. Karagenan dikategorikan berdasarkan kelarutannya dalam kalium klorida. Kuantitas dan penempatan gugus ester sulfat serta jumlah 3,6 anhidro galaktosa merupakan variabel utama yang mempengaruhi bentuk karagenan (Necas dan Bartosikova 2013). Berbagai kualitas berbeda, seperti kekuatan gel, viskositas, stabilitas suhu, sinergi, dan kelarutan, bersifat eksklusif untuk setiap jenis karagenan (Soma et al. Association, 2009). Sekitar 25–30% karagenan terdiri dari ester sulfat, sedangkan sekitar 28–35% terdiri dari anhidro galaktosa. (Necas dan Bartosikova 2013).

2.2.1 Kelompok Karaginan

Karagenan adalah molekul galaktan, artinya molekul galaktosa menyusun sebagian besar strukturnya. Ini adalah polisakarida linier atau lurus. Molekul besar yang dikenal sebagai karagenan terdiri dari seribu residu galaktosa. Karagenan dapat dibagi menjadi tiga kategori utama, yaitu:

a. Kappa Karagenan

Empat unit D-galaktosa sulfat dan tiga unit D-galaktosa anhidro membentuk kappa karagenan. Selain itu, ester D-galaktosa 6 sulfat dan ester 3,6 anhidro D-galaktosa 2 sulfat sering ditemukan dalam karagenan. Kekuatan gelasi karagenan dapat dikurangi dengan adanya gugus 6-sulfat; Namun, penambahan alkali memungkinkan gugus 6-sulfat ditranseliminasi, menghasilkan produksi bentuk 3,6 anhidro Dgalaktosa. Dengan cara ini, kekuatan gelasi dan derajat homogenitas molekul meningkat (Winarno, 1990).

b. Iota Karagenan

Empat ester sulfat ditemukan di setiap residu D-galaktosa dan dua ester sulfat ditemukan di setiap gugus 3,6 anhidro D-galaktosa, yang merupakan karakteristik yang

dimiliki oleh banyak karagenan. Berbeda dengan kappa karagenan, kedua gugus ester sulfat tersebut tidak dapat dihilangkan dengan metode perlakuan basa. (Winarno, 1990).

c. Lamda Karagenan

Lamda karagenan berbeda dengan kappa dan iota karagenan, karena memiliki sebuah residu disulphated α (1,4) D-galaktosa (Winarno, 1990).

2.3 Definisi Inflamasi

Infeksi bakteri, luka bakar, atau luka, misalnya, dapat menyebabkan peradangan, yaitu proses biologis rumit yang terjadi ketika jaringan bereaksi terhadap stimulus berbahaya (Chen, 2013). Kemerahan, panas, rasa tidak nyaman, dan edema hanyalah beberapa ciri dari reaksi peradangan. Pelepasan sitokin dan kemokin, dua jenis mediator sistemik, dipicu oleh peradangan. Mediator ini mengontrol infiltrasi seluler, yang pada gilirannya menghasilkan resolusi respon inflamasi dan penyembuhan jaringan. Namun, peradangan kronis dapat terjadi akibat aktivasi peradangan yang berkelanjutan (Khan, 2015).

Menurut Brunton (2008), prostaglandin dilepaskan dan menyebabkan kerusakan sel sehingga memicu mekanisme anti inflamasi. Pembuatan prostaglandin dihambat oleh NSAID. Prostaglandin mediator inflamasi terbentuk dan turunan asam arakidonat dimetabolisme oleh enzim siklooksigenase (cox). Enzim COX terdiri dari dua isoenzim: cox-1 dan cox-2. Enzim cox-1 penting untuk menjaga homeostatis dan fisiologi normal, sedangkan enzim cox-2 diproduksi di sel inflamasi oleh faktor pertumbuhan, endotoksin, dan sitokin. Selain itu terlibat dalam pertumbuhan sel kanker adalah cox-2. Mayoritas penyakit keganasan mengekspresi COX-2 secara berlebihan (Zukhrullah, 2012).

Peradangan akut dan kronis mungkin terjadi. Banyak variabel yang berkontribusi terhadap peradangan akut. Banyak pemicu endogen dan eksternal yang menyebabkan kerusakan pada jaringan vaskularisasi memicu respon inflamasi akut. Reaksi terhadap cedera ditandai dengan dilatasi arteri dan cairan vitreus, yang terjadi setelah hiperemia aktif, atau peningkatan aliran darah ke jaringan yang rusak atau terluka. Prostaglandin, leukotrien, dan oksida nitrat membantu mengatasi hal ini. Akibat pelebaran arteri dan kaca, aliran darah di daerah luka melambat dan stagnan sehingga menimbulkan peradangan dan rona lebih hangat dan merah (Putri & Anita, 2017).

Penyakit buruk tertentu termasuk demam, periodontitis, aterosklerosis, rheumatoid arthritis, dan bahkan kanker dapat disebabkan oleh meningkatnya peradangan. Pelepasan enzim fagositik dari sel fagositik, seperti oksidase fagosit, sintase oksida nitrat yang dapat diinduksi, dan protease lisosom, menghasilkan efek yang tidak diinginkan ini. Enzim ini

menghasilkan senyawa superoksida dan radikal bebas yang dapat merusak jaringan di sekitarnya (Abbas & Lichtman, 2005). Ada dua penyebab utama peradangan (Simmelweis, 2016): Tahap Vaskular meningkatkan aliran darah dan memodifikasi pembuluh darah kecil mikrosirkulasi. 2) Tahap seluler menyebabkan leukosit bermigrasi keluar dari aliran darah dan menjadi aktif dalam menghilangkan zat berbahaya. Tahap seluler peradangan akut ditandai dengan perubahan pada endotel pembuluh darah dan migrasi leukosit fagositik ke lokasi kerusakan atau infeksi.

Prostaglandin, yang mempengaruhi pembuluh darah, ujung saraf, dan sel inflamasi, diproduksi ketika metabolisme asam arakidonat terjadi. Obat golongan steroid mencegah pembentukan asam arakidonat dengan menghambat enzim fosfolipase A2. Tidak ada sintesis prostaglandin jika asam arakidonat tidak ada. Sedangkan siklooksigenase (cox-1 dan cox-2) dihambat oleh NSAID (obat antiinflamasi nonsteroid) atau hanya cox-2 yang dihambat secara spesifik sehingga mencegah pembentukan prostaglandin dan tromboksan yang merupakan mediator nyeri. Peradangan kronis dan berkelanjutan merupakan penyebab banyak penyakit dan juga dapat mengakibatkan kerusakan jaringan (Abbas et al., 2014). Ini adalah gambaran patofisiologi peradangan.

Menurut Mc Gavin & Zachary (2007), mengutip Putri & Anita (2017), iritasi memicu sistem inflamasi, yang kemudian menyebabkan sel-sel tubuh mulai memperbaiki sel-sel tubuh yang terluka. Bakteri menyerang dan menghancurkan sel, dan ekskresinya dinyatakan sebagai nanah. Proses selanjutnya adalah menumbuhkan jaringan baru untuk menggantikan jaringan yang rusak. Peradangan menandakan respon imun berkepanjangan yang berpotensi membahayakan tubuh jika tidak kunjung hilang. Hal ini terjadi sebagai akibat dari kecenderungan bahan kimia atau organisme inflamasi untuk menumpuk plak di pembuluh darah dalam jangka waktu yang lama. Faktanya, plak di pembuluh darah merupakan bahan berbahaya yang mengaktifkan kembali proses peradangan.

Ujung-ujungnya terjadi kerusakan pembuluh darah. Sel inflamasi dapat menyebabkan kerusakan pada jantung, otak, dan pembuluh darah di tubuh. Sarang peradangan terlokalisasi di dalam kapsul yang dibentuk oleh daerah hiperemik. Sel endotel pada dinding berkontraksi dan berelaksasi sebagai respons terhadap rangsangan mediator inflamasi seperti platelet activating factor (PAF), bradikinin, leukotrien, amina vasoaktif, komponen komplemen C3a dan C5a, dan sebagainya. Proses ini menciptakan celah antar endotel. Permeabilitas pembuluh darah diakibatkan oleh hal ini, dan akibatnya tekanan hidrostatik ruangan meningkat, memaksa cairan plasma darah (termasuk albumin dan fibrinogen) masuk ke ruang ekstrasvaskular. Cairan yang menyebabkan pembengkakan

lokal (tumor) atau cairan yang meluap ke ruang interstisial dapat menyebabkan edema inflamasi.

Protein signifikan yang terdapat pada eksudat akan menjadi mediator inflamasi ketika diaktifkan. Bradykinin, komplemen C3a, C5a, dan C5b-9, faktor pembekuan darah (trombin dan fibrinopeptida), faktor fibrinolisis plasmin, dan produk pemecahan fibrin merupakan beberapa protein yang telah diaktifkan untuk menjadi mediator inflamasi. Prostaglandin merupakan mediator inflamasi yang menghasilkan nyeri (dolor) pada lokasi inflamasi.

Setelah timbulnya hiperemia dan berkembangnya edema inflamasi, leukosit dilepaskan dari lumen pembuluh darah ke tempat aliran leukosit berubah, sehingga terjadi vasodilatasi membran pada daerah inflamasi. Dalam keadaan vaskular yang khas, aliran darah berpusat di sekitar sel. Terdapat batas drainase leukosit dengan aliran darah yang lambat. Leukosit dikirim ke lokasi cedera jaringan melalui beberapa cara, seperti: 1) margin leukosit dalam sirkulasi, 2) leukosit bergulir pada dinding endotel pembuluh darah, 3) Leukosit berhenti dengan menempel pada reseptor permukaan endotel (adhesi), 4) Ekstravasasi leukosit terjadi ketika amoeboid dipindahkan melalui lubang pada membran basal dan endotel, akhirnya meninggalkan pembuluh darah (diapedesis).

Setelah meninggalkan daerah ekstrasvaskular, leukosit terus bermigrasi melalui pembuluh darah hingga mencapai sarang inflamasi, yang merupakan sumber rangsangan kemotaktik, di jaringan interstisial. Agar kemotaksis dapat terjadi, leukosit amoeboid harus bermigrasi ke arah konsentrasi yang lebih pekat dengan menelusuri rute yang diambil oleh bahan kimia kemotaktik mediator inflamasi pada saat kedatangannya. Leukosit yang memasuki interstitium daerah inflamasi berperilaku sebagai sel inflamasi dan bercampur dengan ekstravasasi cairan plasma membentuk eksudat serosa. Bila terjadi peradangan akut, neutrofil merupakan leukosit pertama yang masuk ke dalam eksudat. Pada sarang inflamasi akut, peran sel inflamasi adalah melakukan fagositosis dan penghancuran antigen asing, sel dan jaringan nekrotik, serta agen infeksi termasuk bakteri, virus, dan mikroorganisme lainnya. Selain sifat kemotaktiknya, mediator inflamasi dapat mempotensiasi atau mengaktifkan berbagai jenis sel di lokasi inflamasi, termasuk fibroblas, endotel, dan sel inflamasi. Ketika leukosit melakukan fagositosis, terjadi proses transmisi enzimatik, fagosom bergabung dengan lisosom membentuk fagolisosom, dan terjadilah proses eliminasi.

2.4 Cyclooxygenase

Siklooksigenase (cox) adalah enzim dengan fungsi ganda yang terikat membran yang mengkatalisis proses siklooksigenasi dan peroksidasi, dua langkah penting dalam sintesis prostanoid. Prostaglandin G₂ (PGG₂) dibuat selama langkah siklooksigenasi, yang melibatkan siklisasi asam arakidonat dan penambahan dua molekul oksigen. Prostaglandin H₂ (PGH₂), molekul endoperoksida yang tidak stabil, diproduksi selama tahap reduksi PGG₂ yang dikenal sebagai tahap peroksidasi. PGH₂ berfungsi sebagai perantara dalam produksi prostanoid aktif, yang meliputi tromboksan-A₂ (TXA₂), PGE₂, PGF₂, PGD₂, PGI₂, dan PGH₂. Pembuatan senyawa ini difasilitasi oleh enzim yang disebut sintase dan isomerase, yang bersifat unik pada setiap produk (Claria, 2003).

Enzim siklooksigenase memiliki dua isoform utama: siklooksigenase-1 (cox-1) dan siklooksigenase-2 (cox-2). Ekspresi, fungsi, dan bentuk kedua enzim berbeda, meskipun keduanya mengkatalisis proses yang sama (Charlier & Micchaux, 2003). Isoform cox-1 pernah diyakini sebagai satu-satunya isoform yang terus dihasilkan dan mengontrol homeostasis dengan menjaga mukosa gastrointestinal, menjaga integritas trombosit, dan menjaga fungsi perfusi ginjal. Sebaliknya, isoform Cox-2 hanya berekspresi sebagai respons terhadap rangsangan inflamasi. Oleh karena itu, isoform cox-2 dianggap bertanggung jawab atas proses inflamasi, sedangkan isoform cox-1 secara eksklusif bertugas menjaga proses fisiologis. Namun gagasan ini tidak sepenuhnya akurat, karena cox-1 dapat terpengaruh dalam keadaan tertentu dan cox-2 juga terus-menerus menyebar ke sejumlah organ, termasuk ginjal dan otak (Claria, 2003).

2.5 Computer Aided Drug Design (CADD)

Computer Aided Drug Design (CADD) merupakan suatu studi untuk menganalisis suatu molekul atau senyawa dari bahan alam sebagai obat yang menggunakan bantuan komputer. Pendekatan ini sekarang dikenal sebagai in-silico. CADD dibagi menjadi dua bagian, yaitu *Ligand Based Drug Design* (LBDD) dan *Structure Based Drug Design* (SBDD). LBDD merupakan suatu studi pendekatan untuk mengetahui informasi desain obat berdasarkan data ligan yang diketahui. LBDD menggunakan data sifat fisikokimia campuran dinamis sebagai alasan untuk merencanakan campuran baru, misalnya HKSA (Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas), penyaringan virtual berbasis ligan, dan tampilan farmakofor (Sliwoski dkk. 2014).

SBDD (*Structure Based Drug Design*) merupakan studi pendekatan untuk mengetahui desain obat berdasarkan data pada struktur protein target. SBDD menggunakan data pada konstruksi protein target untuk mencari situs dinamis atau situs binding site protein yang

dapat mengikat senyawa obat. Sehingga senyawa dapat dirancang untuk mengikat protein target dan menghasilkan aktivitas biologis, misalnya penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul (Sliwoski dkk. 2014).

2.6 Penambatan Molekul

Molecular Docking atau Salah satu penelitian untuk memastikan mekanisme penempatan ligan secara tepat pada reseptor target disebut dengan molekuler docking. Teknik komputer yang disebut docking molekuler memperkirakan hubungan antara ligan dan reseptor, seringkali berupa protein atau asam nukleat (DNA atau RNA), untuk mengantisipasi lokasi optimal untuk kontak pengikatan dan afinitas. (Morris dkk. 2008).

2.6.1 Parameter Penambatan Molekul

Interaksi pengikatan, seperti ligan yang berinteraksi dengan protein, membentuk kompleks. Banyak gaya yang terlibat dalam fusi antarmolekul, termasuk: hidrofobik, Van der Waals, ikatan hidrogen dan elektrostatika. Pemodelan interaksi antarmolekul kompleks protein-ligan sangat sulit karena ada banyak derajat kebebasan dan pengetahuan yang tidak memadai tentang efek pelarut dari senyawa pengikat (Carney 1990).

Energi bebas Gibbs (ΔG), dicirikan sebagai energi yang muncul dari ikatan protein dengan ligan. Energi bebas Gibbs (ΔG) yang dihasilkan dalam reproduksi pengaman atom memastikan energi ikatan antara ligan dan protein objektif, semakin rendah nilai G menggambarkan semakin baik afinitas antara ligan dan protein objektif (Rarey dkk. 2008).

Dimana tiga suku awal adalah pedoman energi MM, khususnya asosiasi ikatan elektrostatik dan kerjasama van der Waals. Sedangkan Gpol dan Gnp merupakan komitmen polar dan nonpolar terhadap energi bebas solvasi. G_{pol} biasanya diperoleh dengan menggunakan kondisi PB (*Poisson Boltzmann*) atau model GB (*Generalized Born*), sedangkan suku nonpolar dinilai dari hubungan langsung dengan permukaan yang dapat larut. Suku terakhir adalah suhu langsung (T) kali entropi (S) (Genheden dan Ryde 2015).

Konstanta Inhibisi (K_i) dicirikan sebagai stabil penghalang ligan terhadap protein. Dalam simulasi molekuler docking, konstanta inhibisi menunjukkan seberapa kuat ligan dapat menghambat pada sisi aktif pada protein uji. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin baik ligan dalam menghambat protein, semakin rendah nilai dari Konstanta inhibisi (Rarey dkk. 2008). Ada hubungan antara energi bebas ikatan (ΔG) dan konstanta

inhibisi yang ditunjukkan pada persamaan berikut $Ki = e^{-\Delta G/RT}$. ΔG adalah energi bebas ikatan, R adalah gas yang konsisten dan T adalah suhu (K) (Allouche 2012).

2.6.2 Validasi Penambatan Molekul

Validasi penambatan molekuler bertujuan untuk mendapatkan pengaturan metode yang valid dengan menugaskan kembali ligan alami yang terpisah ke situs aktif protein target. Redocking proses pengikatan kembali ligan alami ke protein target memvalidasi docking molekuler dalam program Autodock. Konfigurasi kotak grid menentukan lokasi konformasi dan interaksi. Jika posisi pengikatan optimal yang diperoleh dari validasi docking mempunyai nilai Root Mean Square Division (RMSD) kurang dari 2 maka dianggap valid. Selain itu, pendekatan docking molekuler untuk senyawa uji menggunakan desain kotak grid (Sliwoski dkk. 2014).

Akar kuadrat deviasi rata-rata lokasi atom dikenal sebagai deviasi akar rata-rata kuadrat, atau RMSD, dan merupakan alat yang digunakan dalam studi konformasi untuk menilai konsistensi koordinasi struktur tiga dimensi. Saat melihat hasil docking molekuler yang tumpang tindih, RMSD berguna untuk mempelajari konfigurasi vektor ligan ketika terikat pada makromolekul. Semakin rendah nilai RMSD maka model struktur tersebut semakin baik dengan struktur aslinya. RMSD sering digunakan untuk mengukur kesamaan kuantitatif dua atau lebih molekul. (Sliwoski dkk. 2014).

2.6.3 Visualisasi Penambatan Molekul

Tujuan dari visualisasi molekuler docking adalah untuk menjelaskan bagaimana ligan berinteraksi dengan protein yang terhubung dengan residu asam amino secara antarmolekul. Representasi atom, permukaan, dan kisi adalah tiga jenis visualisasi mendasar. Representasi atom paling sering digunakan dalam visualisasi dan sering digunakan selama evaluasi berdasarkan fungsi energi potensial. Pendekatan permukaan menggunakan fungsi geometris untuk menggambarkan topografi molekuler. (Sliwoski dkk. 2014).

2.6.4 AutoDock

AutoDock adalah sekelompok perangkat molecular docking mekanis yang dimaksudkan untuk meramalkan bagaimana ligan dapat mengikat reseptor dalam konstruksi 3D yang sudah diketahui target proteinnya. AutoDock terdiri dari dua proyek mendasar, autodock memungkinkan docking partikel ligan dalam sekelompok kisi yang menggambarkan protein objektif, autogrid untuk menghitung matriks. Terlepas dari penggunaannya untuk molecular docking, kerangka kerja nuklir dapat dibayangkan.

Melalui program Autogrid, afinitas dan konformasi ligan ke situs aktif molekul dapat divisualisasikan. Ini penting karena dapat menyebabkan ikatan kuat pada posisi paling dasar dari protein. Pencarian kesamaan menggunakan Autodock memberikan beberapa teknik untuk beradaptasi. Saat ini, Algoritma Genetika Lamarckian memberikan pencarian yang paling produktif untuk aplikasi normal, dan secara umum prosedur ini digunakan. Ini biasanya menarik untuk kerangka kerja dengan sekitar 10 ikatan yang dapat diputar di ligan. Algoritma Genetika juga dapat dijalankan tanpa pengejaran di sekitar, namun ini biasanya kurang efektif daripada campuran Lamarckian. Memperkuat pemeragaan juga kurang produktif daripada *Lamarckian Algoritma Genetika* (LGA), namun dapat membantu dalam aplikasi di mana pengejaran dimulai dari titik ideal (Morris dkk. 2008).

Model ligan tanpa batas. Untuk menilai energi bebas ikatan, Autodock mengukur energi untuk kondisi ligan dan protein dengan kondisi tak tentu. Ada banyak pilihan yang tersedia untuk ini. Secara alami, Autodock menerima bahwa ligan dan protein tidak melibatkan kesesuaian yang sama seperti ligan dan protein. Model ini dapat digunakan di Autodock dengan menggunakan beberapa kata kunci. Kata kunci mencari perhitungan yang panjang dan kemudian menunjukkan kontras antara energi dalam ligan ketika mengikat protein. Nilai ini kemudian diterapkan pada perbedaan antara penggunaan dan ketidakjelasan untuk mengukur energi bebas. Retether untuk memeriksa. Studi pengikatan ulang dapat digunakan untuk menyetujui teknik molecular docking yang digunakan untuk kerangka kerja tertentu. Kerangka kerja yang direalisasikan dipilih melalui kerumitan konformasi yang setara dengan jumlah atom yang sama dan jumlah putaran yang serupa. Kompleks yang diketahui kemudian dipisahkan untuk mengevaluasi keberhasilan metode penambatan molekul dalam mereproduksi sistem yang kompleks secara eksperimental (Morris dkk. 2008).