

**STUDI DOCKING MOLEKULER SENYAWA DALAM MINYAK ATSIRI
PALA (*Myristica fragrans* H.) DAN SENYAWA TURUNAN MIRISTISIN
TERHADAP TARGET TERAPI KANKER KULIT**



Oleh:

Alfian Bagus Pratama

22164859A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**STUDI DOCKING MOLEKULER SENYAWA DALAM MINYAK ATSIRI
PALA (*Myristica fragrans* H.) DAN SENYAWA TURUNAN MIRISTISIN
TERHADAP TARGET TERAPI KANKER KULIT**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

Alfian Bagus Pratama

22164859A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

STUDI DOCKING MOLEKULER SENYAWA DALAM MINYAK ATSIRI PALA (*Myristica fragrans* H.) DAN SENYAWA TURUNAN MIRISTISIN TERHADAP TARGET TERAPI KANKER KULIT

Oleh:

Alfian Bagus Pratama

22164859A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal:



Dekan

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing Utama

Dr. Rina Herowati, S.Si., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

Hery Muhammad Ansory, S.Pd., M.Sc

Penguji:

1. Dr. Jason Merari P, S.Si., MM., M.Si., Apt
2. Prof. Dr. M. Muchalal DEA
3. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt
4. Dr. Rina Herowati, S.Si., M.Si., Apt.

1

2

3

4

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Mengingat masa lalu hanya akan membuatmu menyesal sampai ingin mati. Memikirkan masa depan hanya akan membuatmu ragu. Jadi, memikirkan tentang sekarang adalah hal yang terbaik”

(Hachiman Hikigaya)

“Selama masalah tidak dipermasalahkan, masalah tidak akan menjadi masalah”

(Hachiman Hikigaya)

“Waktu memang bukan segalanya. Tapi sesuatu yang hanya bisa kau lakukan sekarang, sesuatu yang hanya ada disini, sekarang saatnya. Pikirkanlah, perjuangkanlah, menderitalah karenanya, dan cemaskanlah semua itu! Tanpa itu semua, hal itu tidak bisa menjadi kenyataan”

(Shizuka Hiratsuka)

“Manusia tidaklah sempurna. Umat manusia itu lemah, jelek, iri, dan membenci hal yang tidak dimilikinya. Anehnya, itu semua adalah bakat buruk yang dimiliki manusia. Bukankah itu aneh? Karena itulah aku ingin mengubah semua itu”

(Yukino Yukinoshita)

“Kau harus mengambil semua tantangan jika itu dapat membuatmu berkembang”

(Yukino Yukinoshita)

“Just Never say Never”

(Penulis)

Yang utama dari segalanya...

Sembah sujud serta syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala, yang Maha Esa, Dzat yang Maha Agung dan Maha Pengasih lagi Maha Penyayang. Atas rahmat dan ridho-Nya dalam memudahkan proses tholabul 'ilmi.

Selanjutnya, kupersembahkan karya ini kepada...

Keluarga besar tercinta, Ibu dan ayah tersayang, yang telah memberi dukungan, motivasi, serta do'a. Terimakasih yang telah menjadi orang tua yang sangat luar biasa. Terimakasih juga atas segala kerja keras yang selalu berusaha membiayai kuliah saya hingga menjadi sarjana.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya 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

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 14 Juli 2020



Alfian Bagas Pratama

KATA PENGANTAR



Assalamu 'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah segala puji bagi Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah memberikan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Skripsi ini berjudul “STUDI DOCKING MOLEKULER SENYAWA DALAM MINYAK ATSIRI PALA (*Myristica fragrans* H.) DAN SENYAWA TURUNAN MIRISTISIN TERHADAP TARGET TERAPI KANKER KULIT” dengan harapan dapat memberikan sumbangan terhadap kemajuan dunia pendidikan khususnya di bidang farmasi.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapat bantuan, bimbingan, dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA., selaku **Rektor** Universitas Setia Budi
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku **Dekan** Fakultas Farmasi Universitas setia Budi, Surakarta.
3. Dr. Wiwin Herdwiani M.Sc., Apt selaku **Kepala Program Studi** S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Dr. Jason Merari P, S.Si., MM., M.Si., Apt. selaku **Pembimbing Akademik** atas segala bimbingan dan pengarahannya.
5. Dr. Rina Herowati, S.Si., M.Si., Apt. selaku **Pembimbing Utama** yang telah bersedia membimbing, memberikan banyak dukungan, semangat, fasilitas, dan bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.

6. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. selaku **Pembimbing Pendamping** yang telah membimbing, memberikan masukan, dan fasilitas sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
7. Seluruh dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberi masukan dikala pelaksanaan sidang tugas akhir.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
9. Kedua orang tuaku tercinta, atas doa yang tak pernah putus, semangat, motivasi, pengorbanan, nasehat serta kasih sayangnya.
10. Pratama Anggi Saputra, Verra Nurmaylinda dan Widiawati sebagai pengajar pemberi bantuan dikala pengerjaan dan penyusunan tugas ini.
11. Team kerja lembur (Rohme dan Jeje) atas bantuan dan kerjasamanya.
12. Seluruh teman-teman UKM Karawitan “SAK DEK SAK NYET” yang luar biasa kompak.
13. Kawan yang selalu siap menolong (Ifan, Shalma, Dita, Ismay, Meme, Syaferi dan Alwi) atas doa, bantuan, dukungan, dan semangatnya.
14. Seluruh teman-teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2016 khususnya teman teman teori 3 yang selalu kompak.
15. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu telah membantu penulisan.

Semoga Allah Subhanahu Wa Ta’ala memberikan balasan yang lebih baik pada mereka semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Surakarta,

Penulis,

DAFTAR ISI

	HALAMAN
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
MOTTO DAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
INTISARI	xvii
ABSTRAK	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Kanker Kulit.....	5
1. Kanker Kulit.....	5
2. Anatomi Kulit.....	6
3. Etiologi.....	7
4. Patofisiologi	7
5. Jenis-Jenis Kanker Kulit.....	8
5.1. Karsinoma sel basal.....	8
5.2. Karsinoma sel skuamosa	9
5.3. Melanoma maligna.....	11

6. Terapi Kanker Kulit	12
6.1 Pembedahan dengan eksisi	12
6.2 Pembedahan dengan teknik MMS	12
6.3 <i>Curretage and cautery</i>	12
6.4 <i>Cryosurgery</i>	12
6.5 <i>Photodynamic therapy</i>	13
6.6 Radiasi.....	13
6.7 Kemoterapi.....	14
6.8 Laser.....	14
6.9 Terapi Photodynamic	14
6.10 Ratonoids	14
7. Target Molekul Kanker Kulit.....	15
7.1 HSP90	15
7.2 COX-2/PTGS2	18
7.3 DHODH	18
B. Pala	19
1. Klasifikasi.....	19
2. Morfologi.....	19
C. Kandungan Senyawa Kimia dalam Pala.....	20
D. Senyawa Turunan Miristisin	27
E. Penggunaan Komputer di Bidang Penemuan Obat.....	30
1. Studi <i>in silico</i>	30
2. <i>Computer aided drug design</i>	30
3. Bioinformatika.....	31
4. <i>Docking Molekuler</i>	32
5. RMSD	33
F. Pemrograman <i>Docking Molekuler</i>	33
1. VegaZZ.....	33
2. PyRx	34
3. <i>Discovery Studio Visualizer</i>	34
4. PyMol	34
5. <i>Autodock Vina</i>	34
6. ChemDraw Ultra	35
G. Database	35
1. Bank Data Protein	35
2. PubChem	36
3. BATMAN-TCM.....	36
H. Landasan Teori	36
I. Hipotesis	37
BAB III METODE PENELITIAN	38

A. Populasi dan Sampel	38
B. Variabel Penelitian	38
1. Identifikasi Variabel Utama	38
2. Klasifikasi Variabel Utama	38
3. Definisi Operasional Variabel Utama	39
C. Alat dan Bahan	39
1. Alat	39
1.1 Perangkat keras	39
1.2 Perangkat lunak	39
2. Bahan	40
2.1 Struktur tiga dimensi ligan	40
2.2 Struktur tiga dimensi makromolekul	40
D. Cara Kerja	40
1. Pemilihan Target	40
2. Cara Kerja <i>Docking</i> Molekuler	40
2.1 Pengunduhan makromolekul	40
2.2 Pembuatan struktur tiga dimensi ligan uji	40
2.3 Preparasi makromolekul	40
2.4 Preparasi ligan	41
2.5 Validasi <i>docking</i> molekuler	41
2.6 Proses <i>docking</i> molekuler	41
2.7 Visualisasi data	42
E. Analisis Hasil <i>Docking</i> Molekuler	42
1. Validasi	42
2. Energi Ikatan	42
3. Model Interaksi	42
F. Skema Jalannya Penelitian	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
A. Hasil Prediksi Target Molekuler Menggunakan BATMAN-TCM	44
1. Hasil Prediksi Target Molekuler	44
B. Preparasi Struktur Tiga Dimensi Makromolekul	45
C. Preparasi Ligan Uji	46
D. Validasi Metode <i>Docking</i>	47
E. Analisis Hasil <i>Docking</i> Molekuler	48
1. <i>Heat Shock Protein</i> 90A	50
2. PTGS2	53
3. DHODH	58

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN.....	70

DAFTAR TABEL

HALAMAN

1.	Tipe kulit menurut Fitzpatrick	6
2.	Data protein target kanker kulit	15
3.	Senyawa kimia dalam pala (<i>Myristica fragrans</i> houtt)	20
4.	Senyawa turunan miristisin	27
5.	Hasil prediksi BATMAN-TCM secara keseluruhan	44
6.	Struktur makromolekul yang terpilih.....	46
7.	Pengaturan <i>grid center</i> dan dimensi <i>gridbox</i>	47
8.	Nilai rmsd ligan asli krisatografi dengan ligan <i>redocking</i>	48
9.	Hasil senyawa <i>docking</i> molekuler terhadap protein HSP90A	51
10.	Hasil senyawa <i>docking</i> molekuler terhadap protein PTGS2	54
11.	Hasil senyawa <i>docking</i> molekuler terhadap protein DHODH	59

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

1. Karsinoma sel basal.....	9
2. Karsinoma sel skuamosa	10
3. Melanoma maligna.....	11
4. Interaksi 2VCJ dengan residu asam amino di binding pocket	16
5. Pala.....	19
6. Skema jalannya penelitian.....	47
7. Hasil validasi metode <i>docking</i> dengan pymol.....	49
8. Model interaksi ligan asli <i>docking</i> dengan HSP90A.....	52
9 Model interaksi guaiacin <i>docking</i> dengan HSP90A	52
10. Model interaksi turunan miristisin 5 docking dengan HSP90A	52
11. Model interaksi ligan asli <i>docking</i> dengan PTGS2	56
12. Model interaksi asam dihidroguaiaretik <i>docking</i> dengan PTGS2.....	57
13. Model interaksi turunan miristisin 13 <i>docking</i> dengan PTGS2	57
14. Model interaksi turunan miristisin 4 <i>docking</i> dengan PTGS2	58
15. Model interaksi ligan asli <i>docking</i> dengan DHODH	61
16. Model interaksi macelignan <i>docking</i> dengan DHODH	62
17. Model interaksi asam dihidroguaiaretik <i>docking</i> dengan DHODH	62

18. Model interaksi turunan miristisin 6 *docking* dengan DHODH63
19. Model interaksi turunan miristisin 5 *docking* dengan DHODH63

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

1	Skema Jalannya Penelitian.....	72
2.	Hasil Prediksi Target Molekuler Dengan BATMAN-TCM	73
3.	Struktur 3D Makromolekul	74
4.	Data Hasil <i>Docking</i>	75
5.	Data Interaksi Ligan Makromolekul <i>Docking</i> Molekuler	82

DAFTAR SINGKATAN

2D	: Dua Dimensi
3D	: Tiga Dimensi
ΔG	: Binding Affinity/energy bebas ikatan
Å	: Angstrom
ACS	: American Cancer Society
CADD	: <i>Computer Aided Drug Design</i>
DSV	: Discovery Studio Visualizer
GUI	: Graphical User Interface
HKSA	: Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas
In Silico	: Simulasi computer
IUPAC	: International Union of Pure Applied Chemistry
Kkal/mol	: Kilokalori/Molekul
KSB	: Karsinoma sel basal
KSS	: Karsinoma sel skuamosa
LBDD	: Ligand based drug design
MM	: melanoma maligna
PDB	: ProteinDataBank
RCSB	: ResearchCollaboratory for Structural Bioinformatics
RMSD	: Root Mean Square Deviation
SBDD	: Structure based drug design
UV	: Ultra Violet
Ala	: Alanin
Asn	: Asparagin
Gln	: Glutamin
Arg	: Arginin
Glu	: Asam glutamat
Thr	: Threonin
Leu	: Leucin

Lys	: Lysin
Met	: Metionin
His	: Histidin
Phe	: Fenilalanin
Val	: Valin
Trp	: Tryptofan
Tyr	: Tirosin

INTISARI

PRATAMA, B.P., 2020, STUDI DOCKING MOLEKULER SENYAWA DALAM MINYAK ATSIRI PALA (*Myristica fragrans* H.) DAN SENYAWA TURUNAN MIRISTISIN TERHADAP TARGET TERAPI KANKER KULIT. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kanker kulit adalah penyakit di mana kulit kehilangan kemampuannya untuk regenerasi dan tumbuh secara normal. Penyebab umum terjadinya kanker kulit adalah intensitas paparan sinar UVB. Penelitian terdahulu telah membuktikan kandungan senyawa di dalam minyak atsiri pala (*Myristica fragrans* H.) khususnya miristisin memiliki khasiat sebagai antioksidan dan efek *cytotoxic*.

Telah dilakukan skrining target molekuler dari kandungan kimia minyak atsiri pala beserta turunan miristisin-nya terhadap target molekuler antikanker kulit antara lain *Heat Shock Protein 90* (HSP90A), *Prostaglandin Synthase 2* (PTGS2) dan *Dihydroorotate Dehydrogenase* (DHODH), dan memprediksi interaksi senyawa dari ke 61 ligan uji dengan target molekuler tersebut, kemudian dilakukan *docking* molekuler menggunakan perangkat lunak PyRx 0.8.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa dalam minyak atsiri pala yaitu Guanicin memiliki nilai ΔG_{bind} yang baik pada HSP90A dengan nilai -8,2 kkal/mol. Hasil docking antara protein PTGS2 dan DHODH dengan ligan baik dari senyawa dalam minyak atsiri pala maupun senyawa turunan miristisin menunjukkan bahwa hampir semua ligan dapat berinteraksi dengan kedua target dengan ligan yang nilai ΔG_{bind} paling kecil dan memiliki model interaksi terbaik dari senyawa minyak atsiri pala adalah asam dihidroguaiaretik, dengan nilai ΔG_{bind} secara berurut-urut sebesar -8,1 kkal/mol dan -9,3 kkal/mol.

Kata kunci : kanker kulit, minyak atsiri, *Myristica fragrans* H., *docking* molekuler

ABSTRAK

PRATAMA B.P., 2020. STUDY OF MOLECULAR DOCKING COMPOUNDS OF NUTMEG ESSENTIAL OILS (*Myristica fragrans* H.) AND COMPOUND OF MYRISTICIN DERIVATIVES AGAINST SKIN CANCER THERAPY TARGETS. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Skin cancer is a disease in which the skin loses its ability to regenerate and grow normally. A common cause of skin cancer is the intensity of UVB exposure. Previous research has proven the content of compounds in nutmeg essential oil (*Myristica fragrans* H.) especially myristicin has antioxidant properties and cytotoxic effects.

Molecular target screening of the chemical content of nutmeg essential oil and myristicin derivatives for molecular targets of skin cancer was included *Heat Shock Protein 90* (HSP90A), *Prostaglandin Synthase 2* (PTGS2) and *Dihydroorotate Dehydrogenase* (DHODH), and interaction were predicted of the 61 test ligands with these molecular targets, then molecular docking is done using PyRx 0.8 software.

The results showed that the compound in nutmeg essential oil namely Guanicin had value ΔG_{bind} is good at HSP90A with a value of -8.2 kcal / mol. The docking results between PTGS2 and DHODH proteins with ligands from both compounds in nutmeg essential oil and myristicin derived compounds showed that almost all ligands can interact with both targets with ligands with the lowest ΔG_{bind} value and have the best interaction model of nutmeg atisi oil compound is dihydroguaiaretic acid with ΔG_{bind} values of -8.1 kcal /mol and -9.3 kcal /mol.

Keywords: Skin cancer, essential oils, *Myristica fragrans* H., molecular docking

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan kelompok penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel secara tidak normal dengan potensi dapat menyebar ke jaringan organ lain. Umumnya kanker berupa jaringan padat kecuali leukimia. Sel kanker yang menyebar ke jaringan organ lain akan mengganggu kinerja organ tersebut hingga menyebabkan kegagalan fungsi organ yang pada akhirnya menyebabkan kematian (ACS 2015).

Umumnya terdapat 3 jenis pengobatan yang dapat dilakukan pada pasien yang terkena kanker yaitu: pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi. Pengobatan dengan menggunakan oba-obat kaker (kemoterapi) dapat dijadikan suatu alternatif dalam penyembuhan penyakit kanker, kekurangan kemoterapi yaitu ketidakmampuan membedakan antara sel normal dan sel kanker, sehingga penggunaannya dalam jangka panjang dibatasi karena memiliki efek samping yang berbahaya. Kekurangan-kekurangan inilah yang menyebabkan peneliti mencari obat yang selektif, khasiat lebih tinggi dan toksisitas lebih rendah (Mushlihin 2015).

Kulit manusia berulang kali terkena radiasi ultraviolet yang mempengaruhi fungsi dan kelangsungan hidup berbagai jenis sel dan dianggap sebagai faktor penyebab utama dalam induksi kanker kulit (D'Orazio *et al.* 2013). Hal tersebut dapat diartikan penyebab bahwa kanker kulit adalah seringnya terkena sinar matahari yang mengandung sinar UV. Negara Indonesia adalah negara yang terletak di sepanjang khatulistiwa, yang berarti paparan sinar matahari cukup tinggi di sepanjang tahun. Penderita kanker kulit di Indonesia cukup besar dimana menempati urutan ke 3 (tiga) dari keseluruhan jenis kanker yang ada di Indonesia.

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai anti kanker kulit adalah pala.

Agusta (2000) mengemukakan kandungan senyawa di dalam minyak atsiri pala (*Myristica fragrans* H.) memiliki khasiat sebagai antioksidan dan mencegah kanker dalam prosesnya. Minyak atsiri pala menghentikan pembentukan pembuluh darah tertentu yang memberi asupan makan tumor (antiangiogenik). Dalam penelitian Suthargar *et al.* (2012) membuktikan bahwa minyak atsiri pala memiliki aktivitas antiangiogenik yang potensial, miristisin dilaporkan menginduksi sitotoksitas pada sel neuroblastoma SK-NSH manusia melalui mekanisme apoptosis pada sel melanoma manusia, disamping itu eugenol yang merupakan salah satu komponen dalam minyak atsiri juga menunjukkan efek pemicu apoptosis. Karena memiliki aktivitas antikanker yang potensial, banyak peneliti mengembangkan dan mensintesis turunannya. Seperti halnya penelitian yang dilakukan oleh Hanoch *et al.* (2015) yakni mensintesis 3,4-Methylenedioxy-5-Methoxyphenyl)-2-Propanone, dan penelitian yang dilakukan oleh Smolyaket *al.* (2016) dimana mereka mensintesis senyawa 3-Methyl-3,4-dihydroisoquinolines yang memiliki aktifitas antikanker. Banyak peneliti yang telah melakukan penelitian terkait sintesis senyawa dalam pala, tetapi beberapa penelitian yang mereka lakukan belum terbukti efek farmakologis yang dihasilkan dari sintesis senyawa mereka.

Tujuan penemuan obat adalah untuk mengidentifikasi, mengoptimalkan dan memvalidasi secara klinis senyawa-senyawa yang mengikat dan memodulasi fungsi protein target yang terlibat dalam terjadinya penyakit (Fang *et al.* 2016). Metode analisa bioinformatika dapat digunakan untuk membantu proses identifikasi target dengan *docking* molekuler. Dengan membandingkan kemiripan struktur senyawa uji terhadap kumpulan senyawa yang diketahui targetnya dalam satu atau lebih *database* maka diprediksi makromolekul mana saja yang berpotensi sebagai target. Analisis *docking* memungkinkan identifikasi awal terhadap molekul target yang berpotensi sebagai agen antikanker dari senyawa alami. Analisis *docking* memungkinkan untuk mengetahui model pengikatan yang terjadi sehingga dapat digunakan untuk memastikan fungsinya sebagai agen antikanker (Phosrithong & Ungwitayatorn 2010).

Pengenalan makromolekul target dan mekanisme kerja dari suatu senyawa aktif dapat mempermudah optimasi aktivitas. Jika target kerja suatu senyawa dalam memberikan efek farmakologis telah diketahui, selanjutnya dapat dilakukan optimasi aktivitas obat yang terarah berdasarkan pola interaksi obat-target (Young *et al.* 2007). Tantangan yang dihadapi untuk menentukan target tertentu dari suatu senyawa aktif adalah proses pengujiannya yang panjang dan membutuhkan biaya yang besar karena harus menguji satu senyawa ke banyak makromolekul. Salah satu cara untuk menjawab tantangan tersebut adalah dengan metode *in silico* yaitu *docking* molekuler. Dengan membandingkan kemiripan struktur senyawa uji terhadap kumpulan senyawa yang diketahui targetnya dalam satu atau lebih *database* maka dapat diprediksi makromolekul mana saja yang berpotensi sebagai target. Hasil dari prediksi ini selanjutnya dapat diujikan lebih lanjut dengan *docking* molekuler untuk melihat model interaksinya. BATMAN-TCM (*Bioinformatics Analysis Tool for Molecular mechANism of Traditional Chinese Medicine*), *Swiss Target Prediction*, KEGG (*Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes*) merupakan beberapa alat bioinformatika yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi target dari suatu senyawa aktif (Kong *et al.* 2017).

Docking molekuler atau penambahan molekuler merupakan salah satu metode CADD (*Computer Aided Drug Design*) yang dapat digunakan untuk memberikan gambaran bagaimana molekul senyawa berinteraksi dengan protein target dengan memprediksi konformasi dan ikatan energi bebasnya (Forli *et al.* 2016). *Docking* molekuler memiliki fungsi *scoring* berdasarkan mekanika molekuler yang biasanya meliputi tolakan, ikatan hidrogen, elektrostatika, *desolvation* dan entropi torsional. Hasil *scoring* memiliki korelasi dengan afinitas ligan terhadap protein target, di mana dapat memberikan petunjuk tentang mekanisme kerja senyawa yang diuji. Metode ini memiliki keunggulan dari segi waktu yang lebih singkat dan biaya yang lebih murah dibandingkan melakukan uji secara *in vitro* (Cosconati *et al.* 2010). Dengan memanfaatkan *docking* molekuler protein target dapat diprediksi berdasarkan skor dan model interaksi ligan-protein.

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa dalam minyak atsiri pala (*Myristica fragrans* H.) dan senyawa turunan miristisin memiliki

interaksi yang baik terhadap target molekuler kanker kulit, berdasarkan nilai *docking* dan pola interaksi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar melakukan penelitian eksperimental selanjutnya.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang dipaparkan maka diambil suatu rumusan masalah yaitu:

Pertama, apakah senyawa dalam minyak atsiri pala dan senyawa turunan miristisin memiliki interaksi yang baik terhadap target molekuler kanker kulit?.

Kedua, bagaimana pola interaksi senyawa dalam minyak atsiri pala dan senyawa turunan miristisin terhadap target molekululer kanker kulit ?.

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan maka tujuan dari penelitian ini yaitu:

Pertama, mengetahui interaksi senyawa dalam minyak atsiri pala dan senyawa turunan miristisin memiliki interaksi yang baik terhadap target molekuler kanker kulit.

Kedua, mengetahui pola interaksi senyawa dalam minyak atsiri pala dan senyawa turunan miristisin terhadap target molekululer kanker kulit.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah diperolehnya data *docking* molekuler senyawa dalam minyak atsiri pala dan senyawa turunan miristisin terhadap target kerja antikanker kulit mengenai interaksi dan model interaksinya sehingga dapat membantu pengembangan struktur kimianya untuk meningkatkan aktivitas berdasarkan pendekatan interaksi obat-target. Bagi peneliti, penelitian ini dapat menambah wawasan dan keterampilan terkait data yang diperoleh serta hasil dalam *docking* molekuler.