



**MOLECULAR DOCKING SENYAWA ALKALOID HERBA
BAKUNG PUTIH (*Crinum asiaticum* L.) TERHADAP RESEPTOR
SIKLOOKSIGENASE-1 (COX-1) SEBAGAI ANTI INFLAMASI**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**

**Disusun Oleh:
Ririh zikriah
1304015444**



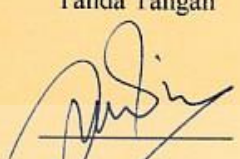


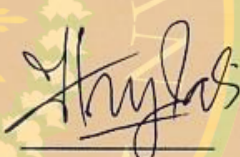


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2018**

Skripsi dengan judul

**MOLECULAR DOCKING SENYAWA ALKALOID HERBA
BAKUNG PUTIH (*Crinum asiaticum* L.) TERHADAP RESEPTOR
SIKLOOKSIGENASE-1 (COX-1) SEBAGAI ANTIINFLAMASI**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Ririh Zikriah, NIM 1304015444

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>5/6/18</u>
<u>Penguji I</u> Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.		<u>20 - 03 - 18</u>
<u>Penguji II</u> Yeni, M.Si., Apt.		<u>22 - 03 - 18</u>
<u>Pembimbing I</u> Hariyanti, M.Si., Apt.		<u>22 - 03 - 18</u>
<u>Pembimbing II</u> Rizky Arcinthy Rachmania, M.Si.		<u>23 - 03 - 18</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>23/3.18</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **19 Februari 2018**

ABSTRAK

MOLECULAR DOCKING SENYAWA ALKALOID HERBA BAKUNG PUTIH (*Crinum asiaticum* L.) TERHADAP RESEPTOR SIKLOOKSIGENASE-1 (COX-1) SEBAGAI ANTI INFLAMASI

**Ririh Zikriah
1304015444**

Senyawa-senyawa alkaloid yang terdapat dalam herba bakung putih (*Crinum asiaticum* L.) memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui delapan senyawa alkaloid aktif herba bakung putih (*Crinum asiaticum* L.) yaitu criasbetain, galanthidin, hippadin, kalbretorin, licobetain, lycorisid, prastorimin dan prastorisin untuk digunakan sebagai anti inflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase-1. Metode *docking molecular* dilakukan menggunakan *software PLANTS*, Preparasi ligan dan protein menggunakan *software YASARA* dan *Marvin Sketch*. Hasil *molecular docking* dianalisis berdasarkan skor CHEMPLP dimana penurunan skor menunjukkan kestabilan konformasi dengan protein. Senyawa herba bakung putih yang memperoleh skor CHEMPLP terbaik yaitu hippadine -83,3684 Kkal/mol pada konformasi 3 serta pembanding aspirin -67,3292 Kkal/mol dan paracetamol -66,3535 Kkal/mol. Jarak ikatan terbaik pada senyawa hippadine residu asam amino yang terlibat tyr385 dan his380. Simpulan berdasarkan hasil *molecular docking* senyawa herba bakung putih (*Crinum asiaticum* L.) membuktikan bahwa senyawa hipadin dan pratorimin berpotensi sebagai senyawa anti inflamasi.

Kata kunci: alkaloid, *Crinum asiaticum* L., *molecular docking*, COX-1.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan nikmat iman islam dan ikhsan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“MOLECULAR DOCKING SENYAWA ALKALOID HERBA BAKUNG PUTIH (*Crinum asiaticum* L.) TERHADAP ENZIM SIKLOOKSIGENASE-1 (COX-1) SEBAGAI ANTI INFLAMASI”**.

Tujuan penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Jurusan Farmasi UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu Kori Yati, M. Farm, Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
3. Ibu Hariyanti, M.Si., Apt. selaku pembimbing I dan ibu Rizky Arcinthy Rachmania, M.Si. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Ari Widayanti, M. Farm, Apt, atas bimbingan dan nasihatnya selaku pembimbing akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Ibu Daniek Viviandhari, selaku pembimbing akademik yang selalu mengarahkan tentang perkuliahan.
6. Kedua Orang Tua atas jasa-jasanya, kesabaran, do'a dan tidak pernah lelah dalam mendidik dan memberikan cinta yang tulus dan ikhlas kepada penulis.
7. Staf Dosen Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka yang telah memberikan ilmu kepada penulis selama mengikuti perkuliahan dan penulisan skripsi ini.
8. Teman-teman angkatan 2013 yang tidak dapat disebutkan satu persatu, serta sahabat-sahabatku di Jakarta, yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan dukungan kepada penulis.
9. Keluarga Besar Pecinta Alam Farmasi UHAMKA yang telah memberikan dorongan semangat, pembelajaran dan pengalaman yang tidak penulis dapatkan selama di bangku perkuliahan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tanaman Bakung Putih	4
B. Inflamasi	5
C. Ligan Senyawa	7
D. <i>Molecular Docking</i>	9
BAB III METODELOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
1. Tempat Penelitian	15
2. Waktu Penelitian	15
B. Alat dan Bahan	15
1. Alat	15
2. Bahan	15
C. Prosedur Penelitian	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Penyiapan Struktur Protein	19
B. Preparasi Struktur Ligan	19
C. Validasi Metode <i>Molecular Docking</i>	20
D. <i>Molecular Docking</i> dengan <i>PLANTS 1.2</i>	21
E. Analisis Hasil <i>Docking</i>	22
F. Visualisasi Kontak Residu Reseptor dengan Ligan	23
G. Analisis <i>Drug Scan</i>	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	33

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Ligan Senyawa Alkaloid Herba Bakung	7
Tabel 2. Hasil <i>Docking Molecular</i> Antara Ligan Pembanding dan Ligan Bakung Putih dengan COX-1 Menggunakan <i>Software PLANTS</i>	22
Tabel 3. Hasil Visualisasi Penambatan Molekul Antara Ligan Pembanding (Paracetamol dan Aspirin) dan Ligan Bakung Putih dengan COX-1 Menggunakan <i>Software PLANTS</i>	24
Tabel 4. Hasil Prediksi Lipinski Terhadap Aspirin, Parasetamol, Hippadin, Pratorimin, dan Licobetain	27



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Parasetamol	6
Gambar 2. Aspirin	7
Gambar 3. Mekanisme <i>Molecular Docking</i>	10
Gambar 4. Visualisasi Superpose <i>Native Ligand</i> dengan <i>Ligand Copy</i> Menggunakan <i>Software Molegro Molecular Viewer</i>	21
Gambar 5. Visualisasi Kontak Residu Ligan Perbandingan (Aspirin) dengan Reseptor Siklooksigenase-1 (COX-1) Menggunakan <i>Software Molegro Molecular Viewer</i>	25
Gambar 6. Visualisasi Kontak Residu Ligan Perbandingan (Parasetamol) dengan Reseptor Siklooksigenase-1 (COX-1) Menggunakan <i>Software Molegro Molecular Viewer</i>	25
Gambar 7. Visualisasi Kontak Residu Ligan Hippadin dengan Reseptor Siklooksigenase-1 (COX-1) Menggunakan <i>Software Molegro Molecular Viewer</i>	26
Gambar 8. Visualisasi Kontak Residu Ligan Hippadin dengan Reseptor Siklooksigenase-1 (COX-1) Menggunakan <i>Software Molegro Molecular Viewer</i>	26
Gambar 9. Visualisasi Kontak Residu Ligan Pratorimin dengan Reseptor Siklooksigenase-1 (COX-1) Menggunakan <i>Software Molegro Molecular Viewer</i>	27

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Bagan Pola Penelitian	33
Lampiran 2. Data Reseptor Siklooksigenase-1 (4O1Z)	34
Lampiran 3. <i>Software PLANST</i> dan <i>Binding Site</i>	37
Lampiran 4. Analisa Hasil <i>Docking</i> dengan 4O1Z	38
Lampiran 5. Hasil Visualisasi	63
Lampiran 6. Tampilan <i>Website</i> dan <i>Software</i>	69
Lampiran 7. Prediksi Lipinski Menggunakan Aplikasi <i>Online</i> Pubchem	73



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Peradangan (inflamasi) merupakan respon protektif normal terhadap cedera jaringan yang melibatkan berbagai proses fisiologis di dalam tubuh seperti aktivasi enzim, pelepasan mediator, *diapedesis* atau pergerakan sel darah putih melalui kapiler ke daerah peradangan, migrasi sel, kerusakan dan perbaikan jaringan (Kumar *et al.* 2012). Faktor yang dapat menyebabkan cedera pada jaringan, yang kemudian diikuti oleh inflamasi adalah patogen, iritan kimia (asam dan basa kuat, fenol, dan racun), dan iritan fisika (trauma, benda asing, dingin, arus listrik, dan radiasi). Inflamasi adalah upaya perlindungan tubuh untuk menghilangkan rangsangan merugikan serta memulai proses penyembuhan pada jaringan. Namun, jika peradangan tidak diobati dapat menyebabkan timbulnya penyakit seperti rinitis vasomotor, rematoid arthritis, dan aterosklerosis (Ilakkiya *et al.* 2013).

Pengobatan yang digunakan untuk mengatasi terjadinya inflamasi adalah obat modern, pada umumnya dari golongan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) dan golongan steroid yang berguna untuk mengurangi pembengkakan dan rasa sakit akibat peradangan, tetapi dalam penggunaannya obat-obat ini mempunyai risiko toksisitas gastrointestinal, toksisitas jantung, dan lainnya dalam penggunaan jangka panjang, sehingga diperlukannya obat-obat anti inflamasi dengan efek samping yang minimal dan maka dari itu obat yang berasal dari tumbuhan lebih banyak dipilih sebagai alternatif alami untuk pengobatan berbagai penyakit (Madhavi *et al.* 2012).

Indonesia adalah negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar (mega biodiversitas) di dunia setelah Brasil. Tercatat di hutan tropis Indonesia ditemukan kurang lebih 30.000 dari 40.000 jenis tumbuhan di dunia, 940 jenis berkhasiat sebagai obat adalah 90% dari jumlah tumbuhan obat di Asia (BPOM RI 2008). Obat tradisional telah digunakan oleh masyarakat Indonesia sejak zaman kerajaan hingga zaman yang berkemajuan saat ini. Pasang surut pengembangan obat tradisional yang merupakan obat asli Indonesia terjadi era-era atau zaman tersebut dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi saat

ini, obat tradisional cukup menjadi perhatian untuk terus dikembangkan serta diusahakan agar dapat menjadi bagian dari pengobatan formal di Indonesia. Salah satu alternatif pilihan yang memanfaatkan obat-obat tradisional adalah dengan penggunaan herba bakung putih (*Crinum asiaticum L.*).

Herba bakung putih (*Crinum asiaticum L.*) merupakan ramuan obat yang memiliki efek terapi sebagai anti inflamasi. Pada penelitian sebelumnya, diketahui senyawa lycorin yang terdapat pada ekstrak etanol bakung putih bermanfaat sebagai anti inflamasi, tetapi pada senyawa herba bakung putih tidak hanya terdapat lycorin (Kim YH *et al.* 2006). Senyawa lain yang terdapat pada herba bakung putih seperti criasbetaine, hippadine, kalbretorine, lycoriside, pratorimine, pratosine, galanthidine, lycobetaine juga terdapat dalam bakung putih. Tetapi belum terbukti dari senyawa tersebut mana yang lebih baik dibandingkan paracetamol dan aspirin terhadap enzim COX-1.

COX atau Prostaglandin H Sintase (PGHS) berfungsi sebagai katalis pada tahap pertama proses biosintesis prostaglandin, tromboksan dan prostasiklin. Ada dua bentuk isoform dari enzim siklooksigenase, yaitu COX-1 (PGHS-1; PHS-1, Prostaglandin endoperoksida sintase-1) dan COX-2 (PGHS-2, PHS-2, Prostaglandin endoperoksid sintase -1). COX-1 adalah bentuk enzim utama yang banyak ditemukan di banyak jaringan dan bertanggung jawab dalam menjaga fungsi normal tubuh termasuk keutuhan mukosa lambung dan pengaturan aliran darah ginjal. Sebaliknya, COX-2 tidak ditemukan jaringan pada kondisi normal, tetapi diinduksi oleh berbagai stimulus, seperti endotoksin, sitokin, mitogen dan dihubungkan dengan produksi prostaglandin selama proses inflamasi, nyeri dan respon piretik (Zhang *et al.* 2002)

Dalam melakukan penapisan senyawa biologis terhadap milyaran senyawa masih sangat sulit, oleh karena itu pendekatan secara virtual menjadi alternatif. Metode ini relatif lebih cepat bahkan mampu menangani ribuan senyawa dan bergantung pada senyawa yang diuji dan kecepatan komputer. Kini, *molecular docking* telah mencapai status sebagai teknologi yang dinamis dan menguntungkan dalam penemuan senyawa obat. Proses *molecular docking* digunakan untuk membantu menemukan senyawa-senyawa yang kemungkinan besar berpotensi sebagai obat, dengan membutuhkan waktu yang relatif singkat

(Zukhrullah *et all.* 2012). Pengembangan senyawa aktif dari herba bakung putih (*Crinum asiaticum L.*) sebagai antiinflamasi dapat dilakukan secara *molecular docking*.

Pengembangan tersebut diantaranya mencakup desain senyawa dan interaksi senyawa tersebut dengan enzim atau reseptor. Dalam hal ini, senyawa aktif dari (*Crinum asiaticum L.*) perlu di uji interaksinya dengan reseptor H1 maupun enzim COX-1 melalui uji *in silico* sehingga dapat mengetahui bagaimana senyawa alkaloid pada bakung dapat berikatan dengan reseptor siklooksigenase-1 dan memiliki afinitas yang lebih baik dibandingkan dengan paracetamol dan aspirin sebagai pembanding melalui metode *molecular docking*. Dengan membandingkan energi bebas antara ligan senyawa alkaloid dan pembanding.

B. Permasalahan Penelitian

Permasalahan dalam penelitian ini adalah senyawa alkaloid manakah dari herba Bakung Putih (*Crinum asiaticum L.*) yang mampu berikatan dan memiliki afinitas terbaik terhadap reseptor siklooksigenase-1, serta lebih baik dibanding dengan aspirin dan paracetamol yang telah terbukti sebagai AINS yang menghambat COX-1.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah mendapatkan senyawa terbaik alkaloid herba bakung putih yang mempunyai ikatan dan afinitas terbaik terhadap reseptor siklooksigenase-1 dibandingkan dengan paracetamol dan aspirin.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini diharapkan memperoleh kandidat obat dari senyawa alkaloid pada bakung (*Crinum asiaticum L.*) yang nantinya dapat dikembangkan untuk memberikan efek terapi antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agistia DD, Purnomo H, Tegar M, Nugroho AE. 2013. Interaksi Senyawa Aktif dari *Aegle marmelos correa*. Sebagai Antiinflamasi dengan Reseptor COX-1 dan COX-2. *Traditional Medicine Journal*. 18 (2), 80-87.
- HI Ali, Ashida, T Nagamatsu. 2007. Antitumor studies. Part 3: *Design, synthesis, antitumor activity, and molecular docking study of novel 2-methylthio-, 2-amino and 2-(N- substituted amino)-10-alkyl-2-deoxo-5-deazaflavins*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 15 (19), 6336-6352.
- Aziz S. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun dan Umbi bakung Putih (*Crinum asiaticum L.*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm. 5-8
- Badan Pengawas Obat dan Makanan republik Indonesia. 2008. Informasi Obat Nasional Indonesia (IONI) . Jakarta: BPOM RI, KOPER POM dan CV Sagung Seto.
- Companion AL. 1991. *Ikatan Kimia edisi kedua*. Bandung: ITB. Hal. 231
- Denko CW. 1992. A role of neuropeptide in inflammation. Dalam: Whicher JT and Evan SW. *Biochemistry of Inflammation*. London: Kluwer Publish. Hlm. 177- 181
- Fang S, Ping BA, Zong-ru G, dan Gui-fang C. 2002. Inhibitory Effect of 3,4 diaryl-3 pyrrolin-2-One Derivates on Cyclooxygenase 1 and 2 in Murine Peritoneal Macrophages. *Acta Pharmacologica Sinica, Chinese Pharmacological Society*. 23 (8), 762-768.
- Gunawan A. 2009. Perbandingan Efek Analgesik antara Parasetamol dengan Kombinasi Parasetamol dan Kafein pada Mencit. *Jurnal Biomedika*. 1(1) :1-6
- Henson PM, Murphy SC. 1989. *Mediator of Inflammatory Process*. Elsevier, Amsterdam. Hlm. 404
- Hogue CMV. 2001. Structure Databases. Dalam : Baxevanis AD, Ouellette BFF (eds.) *Bioinformatics: A Practical Guide to the Analysis of Genes and Protein Second Edition*. A John Wiley & Sons, Incorporated, Publication. New York. Hlm. 83-107
- Ian T. 1976. *Farmakologi dan Terapi Edisi Kelima*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Hlm. 747
- Ilakkiya R, Neelvizhi K, Tamil Selvi S, Bharathidasan R, Rekha D. 2013. A comparative study of anti-inflammatory activities of certain herbal leaf extracts. *International Journal of Pharmacy and Integrated Life Sciences*. Tamilnadu, India. 1 (2), 67-77.
- Kartasasmita, RE. 2002. Perkembangan obat anti radang bukan steroid. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. 27, 75-91.

- Kim YH, Kim KS, Park SH, Lee SH, Kim YJ, Kim YS, Kim JH, Kim KH. 2006. *Anti-Inflammantory Activity of Crinum asiaticum Linne var. Japonicum Extract and its Application as a Cosmeceutical Ingredient*. R&D Center. Korea: Hlm. 59-64
- Korb O, Exner TE, Stutzle T. 2007. An Ant Colony Optimization approach to Flexible Protein-Ligand Docking. *Swarm Intelligence*. 1 (2), 115-130.
- Kroemer, R.T. 2003. *Molecular modelling probes: docking and scoring*, Computational Sciences, Department of Chemistry, Italy. 31, 980-984
- Kumar Shentil KK. 2011. Evaluation of Wound Healing Activity of Leaves of Crinum asiaticum L. *International Journal Phytotherapy*. Departement of Pharmeceutical Sciences. 1 (1), 16-20.
- Lengauer T, Rarey M. 1996. *Computational methods for biomolecular docking*. Journal of Curret Opinion in Structural Biology. 6 (3), 402-406.
- Lipinski CA. 2001. Experimental and Computational Approaches to Estimate solubility and Permeability in Drug discovery and Depeloment Settings. *Advance Drug Delivery Reviews*. Hlm. 46 (1-3), 3-26.
- Madhavi P, Maruthi R, Kamala V, Habibur Rahman, M. Chinna E. 2012. Evaluation of Anti-Inflammatory Activity of Citrullus lanatus Seed Oil by In-vivo and In-vitro Models. *International Research Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences*. Hlm. 104-108
- Mannhold R. 2008. *Molecular Drug Properties measurement and prediction*. Germany. 37, 111-115.
- Moitessier N, Englebienne P, Lee D, Lawandi J, Corbeil CR. 2008. Towards the development of universal, fast and highly accurate docking/scoring methods: a long way to go. *British Journal Of Pharmacology*. 153 (1), 7-26.
- Mukesh B, Rakesh K. 2011. Molecular Docking: A Review. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*. 2 (6), 1746-1751.
- Okimoto N, Futasugi N, Fuji H, Suenaga A, Morimoto G. 2009. *High Performance Drug Discovery: Computational Screening by combining Docking and Molecular Dynamics Simulatio.*, PLoS Computational Biology. Japan. Hlm. 1-13
- Patrick G. 2001. *Instant Notes in Medicinal Chemistry*. Oxford: BIOS Scientific Publisher. Hlm. 190
- Price SA, Wilson LN. 1992. *Patophysiology*. diterjemahkan oleh Peter Anugerah. EGC, Jakarta. 4 (1), 36-57.
- Pubchem. 2017. Criabetain, Galanthidin, Hipadin, Kalbretorin, Licobetain, Licorisid, Pratorimin, Pratosin. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Diakses pada tanggal 21 juli 2017.

- Purnomo H. 2011. *Kimia Komputasi Molecular Docking PLANTS*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta. 1, 1-39888.
- Radifar M, Yuniarti M, Istyastono EP. 2013. PyPLLF – Assisted Redocking Indomethacin –(R)–Alpha–Etil–Ethanolamide into Cyclooxygenase-1. *Indo Journal Chemical*. 13 (3), 283-286.
- Refaat J, Kamel MS, Ramadan MA, Ali AA. 2012. *Crinum; An Andless Source of Bioactive Principles: A Review. Part 1-Crinum Alkaloids: Lycorine-Type Alkaloids*. *Intenational Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 3 (7), 1883-1890.
- RSCB. 2017. Struktur Pdb Protein. Diakses pada tanggal: 27 september 2017. <http://www.rcsb.org/>.
- Serina JJC. 2013. *Enzymatic Inhibitory Activity of Hydroxycinnamates (HCs) In Silico Studies*. Master Dissertation. Universidade de Madeira. Portugal. Hlm. 112
- Syahputra G. 2014. Simulasi Docking Senyawa kurkumin dan analognya sebagai inhibitor enzim 12-lipoksigenase. Dalam: *Skripsi*. Pasca sarjana. Institute Pertanian Bogor. Hlm. 5-23
- Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting*. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta. 5, 202-302.
- Trott O, Olson AJ. 2009. AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring fuction, efficient optimization, and multithreading. *Journal Of Computational chemistry*. 31 (2), 455-461.
- Wijayakusuma. M.H. 2000. *Ensiklopedia Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta : Prestasi Insan Indonesia.
- Yanuar A. 2012. *Penambatan Molekuler: Praktek dan Aplikasi pada Virtual Screening*. Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. Depok. Hlm. 90
- Zhang WY, Yang X, Jin D, ZhuX. 2004, Expression and Enzyme Activity Determination of Human COX-1 and-2 in Baculovirus-Insect Cell System. *Acta Pharmacologica Sinica, Chinese Pharmacological Society*. 25 (8), 1000-1006.
- Zukrullah M, Aswad M, Subehan. 2012. Kajian beberapa senyawa antiinflamasi docking terhadap siklooksigenase-2 secara *in silico*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 16 (1), 37-44.
- Marcou G, Ronan D. 2017. Optimizing Fragment And Scaffold Docking By Use Use Of Molecular Interaction Fingerprins. *Journal Of Chemical Information And Modelling*. 47 (1), 195-207.