



**MOLECULAR DOCKING KANDUNGAN SENYAWA FLAVONOID DAUN
MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE
SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Devina Eka Pratiwi
1304015571


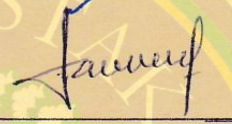

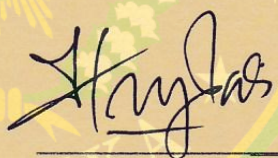

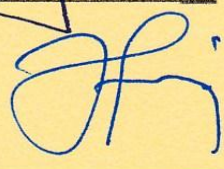


PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan judul

**MOLECULAR DOCKING KANDUNGAN SENYAWA FLAVONOID DAUN
MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE
SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Devina Eka Pratiwi, NIM 1304015571

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>18/5'19</u>
Penguji I Dr. Supandi, M.Si., Apt.		<u>6-03-2019</u>
Penguji II Yeni, M.Si., Apt.		<u>06-03-2019</u>
Pembimbing I Hariyanti, M.Si., Apt.		<u>11-03-2019</u>
Pembimbing II Rizky Arcintha Rachmania, M.Si.		<u>21-03-2019</u>
Mengetahui Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>23-03-2019</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal : **16 Februari 2019**

ABSTRAK

MOLECULAR DOCKING KANDUNGAN SENYAWA FLAVONOID DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA

Devina Eka Pratiwi

1304015571

Asam urat yaitu hasil akhir metabolisme purin dalam tubuh. Asam urat berlebih tidak akan tertampung dan termetabolisme mengakibatkan hiperurisemia. Ligan flavonoid yang digunakan 3'-Geranyl-3-prenyl-2', 4', 5, 7-tetrahydroxyflavone, 3', 8-Diprenyl-4', 5, 7-trihydroxyflavone, kuwanon S, 8-geranylapigenin, kaempferol, morusin, atalantoflavone, cyclomulberrin, sanggenon J, sanggenon K, cyclomorusin. Tujuan penelitian ini mencari kandungan senyawa flavonoid terbaik dari daun murbei yang memiliki *score* ChemPLP lebih rendah daripada ligan pembanding dan memenuhi aturan *Lipinski's Rule of Five* sehingga dapat dijadikan kandidat obat antihiperurisemia. Aplikasi yang digunakan yaitu PLANTS. Sebelas senyawa flavonoid akan dibandingkan dengan obat allopurinol, senyawa flavonoid tersebut mampu menghambat xantin oksidase sehingga tidak akan terbentuk asam urat. Hasil penelitian ini senyawa flavonoid dari kaempferol memiliki *score* ChemPLP sebesar -95,1994 kkal/mol, sedangkan allopurinol sebesar -98,8115 kkal/mol dan senyawa kaempferol memenuhi aturan *Lipinski's Rule of Five*. Maka dapat disimpulkan bahwa ligan senyawa tersebut memiliki nilai *score* ChemPLP yang mendekati dengan obat allopurinol, serta berpotensi sebagai kandidat obat antihiperurisemia.

Kata Kunci: Antihiperurisemia, Allopurinol, *Molecular Docking*, *Morus alba* L.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT., karena atas berkat dan rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul : **“MOLECULAR DOCKING KANDUNGAN SENYAWA FLAVONOID DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP ENZIM XANTIN OKSIDASE SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA”**.

Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Jakarta.

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

1. Allah SWT yang maha Esa dan maha Agung, berkat rahmat-Nya dan curahan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kepada kedua orang tua tercinta, Mama Margiyati, Papa Ibnu, serta adik saya Reza Dwiki Saputra yang selalu mengingatkan untuk fokus belajar. Tak lupa ucapan terima kasih yang sedalam-dalamnya atas kontribusi yang selama ini diberikan berupa dukungan moril, finansial, dan doa yang selalu dicurahkan kepada penulis.
3. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Jakarta
4. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Jakarta
5. Hariyanti, M.Si., Apt. selaku pembimbing pertama dan Rizky Arcinthy Rachmania, M.Si selaku pembimbing kedua, yang tak lelah memberikan kontribusi nyata berupa pengarahan, bimbingan dan kritik terhadap penulis dalam menyelesaikan skripsi. Penulis hanya bisa berdoa, semoga pembimbing mendapatkan berkah, kesehatan jasmani dan rohani dari Allah SWT.
6. Ibu Vera Ladeska, M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik yang memberikan dorongan moril, motivasi dan bantuan belajar kepada mahasiswa/i.
7. Rekan-rekan di Program Farmasi di Universitas Prof. DR.Hamka Jakarta angkatan 2013 yang telah menjadi teman sekaligus menjadi keluarga besar penulis selama ini.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan dapat memberikan kontribusi ilmu pengetahuan bagi semua pihak.

Jakarta, Februari 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Klasifikasi Tanaman <i>Morus alba</i> L.	3
2. Definisi Hiperurisemia	4
3. Kandungan Senyawa	9
4. Definisi Xantin Oksidase	9
5. Definisi Allopurinol	9
6. Definisi Flavonoid	9
7. <i>Molecular Docking</i>	10
8. Validasi Metode Docking	10
9. PLANTS	11
10. Aturan <i>Lipinski's Rule of Five</i>	12
B. Kerangka Berfikir	13
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Pola Penelitian	14
C. Alat dan Bahan	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	15
D. Prosedur Penelitian	15
1. Penyiapan Struktur Protein	15
2. Preparasi Struktur Ligan	16
3. Validasi Metode <i>Molecular Docking</i>	16
4. <i>Molecular Docking</i> dengan PLANTS 1.2	17
5. Analisis <i>Drug Scan</i>	18
6. Analisis dan Visualisasi <i>Discovery Studio</i>	18

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	20
	A. Persiapan Struktur Protein	20
	B. Persiapan Struktur Ligan	22
	C. Validasi <i>Molecular Docking</i>	23
	D. <i>Molecular Docking</i> dengan PLANTS	24
	E. Analisis Hasil <i>Molecular Docking</i>	25
	F. Penentuan <i>Lipinski`s Rule of Five</i>	27
	G. Visualisasi Kontak Residu Reseptor dengan Ligan	29
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	34
	A. Simpulan	34
	B. Saran	34
	DAFTAR PUSTAKA	35
	LAMPIRAN	39



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Ligan Senyawa Daun Murbei	6
Tabel 2. Hasil <i>Docking</i> Ligan Pembanding, Ligan Daun Murbei	26
Tabel 3. Hasil Skrining <i>Lipinski`s Rule of Five</i> Melalui Chemicalize	27
Tabel 4. Hasil Visualisasi <i>Discovery Studio</i> antara Ligan Allopurinol	29
Tabel 5. Hasil Visualisasi <i>Discovery Studio</i> antara Ligan Kaempferol	31



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Metabolisme Pembentukan Asam Urat	5
Gambar 2. Struktur Kimia Allopurinol	9
Gambar 3. Struktur Kimia Flavonoid	10
Gambar 4. Struktur Pola Penelitian	14
Gambar 5. Nilai Resolusi 1VDV	20
Gambar 6. Hasil Preparasi Struktur Protein dengan Aplikasi Yasara	22
Gambar 7. Mengecek Protonasi dengan Aplikasi <i>MarvinSketch</i>	23
Gambar 8. RMSD dari 1VDV sebesar 0,8843 Å.	24
Gambar 9. Visualisasi 2D Kontak Residu Ligan Allopurinol	30
Gambar 10. Visualisasi 3D Kontak Residu Ligan Allopurinol	31
Gambar 11. Visualisasi 2D Kontak Residu Ligan Kaempferol	33
Gambar 12. Visualisasi 3D Kontak Residu Ligan Kaempferol	33



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Bagan Pola Penelitian	39
Lampiran 2. Pencarian Kode Reseptor	40
Lampiran 3. Struktur YSH (Ligan Asli)	43
Lampiran 4. Preparasi Penyiapan Struktur Protein	44
Lampiran 5. 1VDV.yob	45
Lampiran 6. Protein.mol2	46
Lampiran 7. Ref_ligand.mol2	47
Lampiran 8. RMSD dari 1VDV sebesar 0,8843 Å.	48
Lampiran 9. Tampilan Struktur 2D dengan Aplikasi ChemDraw	49
Lampiran 10. Mengecek Protonasi dengan Aplikasi <i>MarvinSketch</i>	50
Lampiran 11. Ligan.mol2 untuk Mencari Energi 10 Konformasi	51
Lampiran 12. Tampilan Pada Aplikasi PLANTS	52
Lampiran 13. Hasil <i>Score Result</i> Proses <i>Docking</i> dengan PLANTS	53
Lampiran 14. Hasil Dari <i>Discovery Studio</i> Ligan Senyawa	57
Lampiran 15. Hasil Dari <i>Discovery Studio</i> Ligan Pembanding	58
Lampiran 16. Data Tabel <i>Discovery Studio</i> (Kaempferol dan Allopurinol)	59
Lampiran 17. Prediksi Aturan <i>Lipinski's Rule of Five</i> dari Allopurinol	60
Lampiran 18. Prediksi Aturan <i>Lipinski's Rule of Five</i> dari Kaempferol	61



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asam urat merupakan substansi akhir dari hasil metabolisme purin dalam tubuh (Rau dkk. 2015). Asam urat berlebihan tidak akan tertampung dan termetabolisme seluruhnya dalam tubuh yang mengakibatkan peningkatan kadar asam urat dalam darah yang disebut juga hiperurisemia (Budiono dkk. 2016). Setiap manusia memiliki asam urat. Namun, permasalahan muncul ketika kadarnya dalam tubuh meningkat hingga melebihi batas normal, dan dapat memunculkan penyakit asam urat. Kadar asam urat normal pada laki-laki 3,4–7,0 mg/dL dan pada wanita 2,4–6,0 mg/dL (Anandagiri dkk. 2014).

Penyakit asam urat diperkirakan terjadi pada 840 orang dari setiap 100.000 orang. Menurut World Health Organization dan Riset Kesehatan Dasar (2013), prevalensi penyakit asam urat di Indonesia terjadi pada usia di bawah 34 tahun sebesar 32% dan di atas 34 tahun sebesar 68%. Pemanfaatan kekayaan alam di Indonesia salah satunya sebagai obat herbal yang digunakan untuk mengobati beberapa penyakit sudah dilakukan sejak dahulu kala, salah satunya adalah pemanfaatan tanaman sebagai antihiperurisemia. Tanaman tersebut adalah daun murbei (*Morus alba* L.), yang memiliki efek terapi sebagai penghambat pembentukan asam urat dengan nilai IC_{50} sebesar 18 ppm dengan menggunakan ekstraksi penambahan pelarut polar dengan menggunakan air (Kong *et al.* 2000). Beberapa kandungan fitokimia dari daun murbei (*Morus alba* L.) yang mengandung flavonoid yang dapat menghambat enzim xantin oksidase adalah 3'-Geranyl-3-prenyl-2', 4', 5, 7-tetrahydroxyflavone, 3', 8-Diprenyl-4', 5, 7-trihydroxyflavone, kuwanon S, 8-geranylapigenin, kaemferol, morusin, atalantoflavone, cyclomulberrin, sanggenon J, sanggenon K, cyclomorusin (Chan *et al.*, 2016).

Xantin oksidase merupakan enzim yang berperan sebagai katalisator dalam proses oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan kemudian menjadi asam urat (Pertamawati dan Hardhiyuna 2015). *Molecular docking* atau penambatan

molekular berperan dalam kesuksesan desain obat secara struktural. Penambatan molekular adalah suatu tahapan komputasional yang dapat memprediksi ikatan dan interaksi dari makromolekul (protein) dengan molekul kecil (ligan) (Utami 2015). Aplikasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu dengan aplikasi ChemDraw Ultra 12.0 untuk penggambaran struktur, *MarvinSketch* 17.2.20, YASARA 17.1.28 untuk preparasi protein, aplikasi *docking* PLANTS 1.2, serta *Discovery Studio* untuk visualisasi.

Pada penelitian ini dilakukan metode uji *in silico* dengan menggunakan enzim xantin oksidase atau reseptor terhadap kandungan senyawa flavonoid pada daun murbei (*Morus alba* L) untuk mendapatkan *score* ChemPLP yang baik dibandingkan dengan ligan pembanding allopurinol melalui metode *molecular docking*.

B. Permasalahan Penelitian

Senyawa flavonoid manakah dari Tanaman Murbei (*Morus alba* L.) yang mampu berikatan dan memiliki afinitas terbaik terhadap reseptor xantin oksidase, serta lebih baik dibanding dengan allopurinol yang dapat menghambat enzim xantin oksidase?

C. Tujuan Penelitian

Mencari kandungan senyawa flavonoid terbaik dari daun murbei (*Morus alba* L.) yang memiliki *score* ChemPLP dan memenuhi aturan *Lipinski's Rule of Five* sehingga dapat dijadikan kandidat obat antihiperurisemia.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini diharapkan memperoleh kandidat obat baru dari senyawa flavonoid pada daun murbei (*Morus alba* L.) yang nantinya dapat dikembangkan untuk memberikan efek terapi sebagai obat antihiperurisemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Agistia DD, Purnomo H, Tegar M, Nugroho AE. 2013. Interaksi Senyawa Aktif Dari *Aegle marmelos* Correa Sebagai Anti Inflamasi Dengan Reseptor COX-1 and COX-2. *Traditional Medicine Journal*. **18**(2): 84
- Anandagiri DAWM, Manuaba IBP, Suastuti Ni GAMDA. 2014. Pemanfaatan The Kombucha Sebagai Obat Hiperurisemia Melalui Penghambatan Aktifitas Xantin Oksidase pada *Rattus norvegicus*. *Jurnal Kimia*. **8**(2): 220-225
- Arwansyah, Ambarsari L, I Tony, Sumaryada. 2014. Simulasi Docking Senyawa Kurkumin dan Analognya sebagai Inhibitor Reseptor Androgen pada Kanker Prostat. *Jurnal Current Biochemistry*. **1**(1): 11-19
- Atmosoedarjo S, Kartasubrata J, Kaomini M, Saleh W, Moerdoko W. 2000. *Sutera Alam Indonesia*. Yayasan Sarana Jaya. Jakarta.
- Bintoro Y, Madjid A. 2017. Perubahan Kadar Asam Urat Pada Pengunjung di Taman Wisata, Blang Padang Kota Banda Aceh. *Jurnal Aceh Medika*. **1**(2): 40-48
- Budiono A, Manampiring AE, Bodhi W. 2016. Hubungan Kadar Asam Urat dengan Status Gizi pada Remaja di Kecamatan Bolangitang Barat Kabupaten Bolaang Mongondow Utara. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. **4**(2): 1-4
- Chan EWC, Lye PY, Wong SK. 2016. Phytochemistry, Pharmacology, and Clinical Trials of *Morus alba*. *Chinese Journal of Natural Medicines*. **14**(1): 17-30
- Dwi H, Abdul K. 2011. *Pengantar Kimia Komputasi*. CV Lubuk Gung. Bandung.
- Fariah G, Darmawan E. 2013. Meningkatkan Kerja Fungsi Ginjal Dengan Konsumsi Tepung Ganyong (*Canna edulis* Kerr.). *Jurnal Media Farmasi*. **10**(2): 29-39
- Fukunari A, Okamoto K, Nishino T, Bryante, Emil FP, Kamezawa M, Yamada I, Kato N. 2004. Y-700 (1-[3-cyano-4-(neopentyloxy) phenyl]-1-Hyprazole-4-carboxylic Acid): A Potent *Xanthine Oxydoreductase* Inhibitor with Hepatic Excretion. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. **311**(2): 519-528
- Gafur MA, Isa I, Bialangi N. 2013. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Jamblang (*Syzygium cumini*). Universitas Negeri Gorontalo. Gorontalo. Hlm. 2

- Istyastono EP. 2010. *Seri Kimia Medisinal Komputasi: Langkah Praktis Docking Gratis*. Amsterdam: MOLMOD. Hlm 1-44.
- Kementrian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Badan Litbang Kemenkes RI. Jakarta
- Kong LD, Cai Y, Huang WW, Cheng CH, Tan RX. 2000. Inhibition of *Xanthine Oxidase* by Some Chinese Medicinal Plants Used to Treat Gout. *Journal of Ethnopharmacology*. **73** (1-2):199-207.
- Korb O, Stütze T, Exner TE. Empirical Scoring Functions for Advanced Protein – Ligand Docking with PLANTS. *Journal Chemical Information and Modeling*. **49**(1):84–96
- Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, Feeney PJ. 1997. Experimental and Computational Approaches to Estimate Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Setting. *Advanced Drug Delivery Reviews*. **23**(1-3): 3-25.
- Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, Feeney PJ. 2001. Experimental and Computational Approaches to Estimate Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Settings. **46** (1-3): 3–26.
- Marcou G, Rognan D. 2007. Optimizing Fragment and Scaffold Docking by Use of Molecular Interaction Fingerprints. *Journal of Chemical Information and Modeling*. **47**(1): 195–207.
- Martin DW. 1987. *Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin dalam Biokimia Harper* Edisi 20 diterjemahkan oleh Darmawan, Iyan. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- McKerrow, James H, Christopher A. Lipinski. 2017. The Rule of Five Should Not Impede Anti-Parasitic Drug Development. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance* **7**(2): 248–49. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2017.05.003>.
- Muhtadil, Wahyuningtyas N, Sutrisna EM, Suhendi A, Frastyowati H. 2015. Uji Penghambatan *Xanthine Oxidase* Oleh Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchusarvensis*) Pada Mencit Hiperurisemia. *University Research Colloquium*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta. Hlm. 82
- Mukesh B, Rakesh K. 2011. *Molecular Docking: A Review*. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*. **2**(6): 1746-1751.
- Pebriana RB, Romadhon AF, Yuniato Rokhman MR, Fitriyah NQ, Jenie RI, Meiyanto E.2012. Docking Kurkumin dan Senyawa Analognya pada Reseptor Progesteron: Studi Interaksinya sebagai Selective Progesterone

- Receptor Modulators (Sprms). *Pharmacon*. **13**(2): 55-60.
- Pertamawati, Hardhiyuna M. 2015. Uji Penghamatan Aktivitas Enzim Xantin Oksidase Terhadap Ekstrak Kulit Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. **3**(2): 12-17.
- Pratama MRF. 2016. Studi *Docking* Molekular Senyawa Turunan Kuinolin Terhadap Reseptor Esterogen- α . *Jurnal Surya Medika*. **2**(1): 2.
- Priyanto. 2008. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Lenskofi. Jakarta. Hlm. 44
- Purnomo H. 2013. *Kimia Komputasi untuk Farmasi dan Ilmu Terkait*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm. 68-73
- Purnomo H. 2014. *Desain Molekul Antibiotik*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm. 65-88.
- Purnomo H. 2015. *Desain Molekul Antimalaria kompetitor meflokuin*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta. Hlm. 76-141
- Putri NE, Rissyelly, Mauldina MG. 2016. Uji Penghambatan Xantin Oksidase secara *In Vitro* Ekstrak Kulit Rambutan. *Original Article Pharmaceutical Sciences Research*. **3**(1): 13.
- Rau E, Ongkowijaya J, Kawengian V. 2015. Perbandingan Kadar Asam Urat Pada Subyek Obes dan Non-Obes di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal e-Clinic*. **3**(2): 663.
- Rijke E. 2005. Trace-level Determination of Flavonoids and Their Conjugates Application Plants of The Leguminosae Family [disetasi]. Amsterdam: Universitas Amsterdam. Hlm. 11
- Rosyiani YET. 2015. Gambaran Kualitas Hidup Lanjut Usia Yang Mengalami Sakit Asam Urat (Gout) Di Posyandu Lanjut Usia Desa Pelemgadung Karangmalang Sragen. *Naskah Publikasi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta. Hlm. 9
- Sayudin M. 2015. Penggunaan Ramuan Herbal dan Tepung Daun Murbei Terhadap Berat Telur, Tebal Kerabang dan Warna Kuning Telur Ayam Arab. *Skripsi*. Universitas Hassanudin. Makassar.
- Setiawan H, Irawan MI. 2017. Kajian Pendekatan Penempatan Ligan Pada Protein Menggunakan Algoritma Genetika. *Jurnal Sains Dan Seni ITS*. **6**(2): 2337-3520

- Sunarto H. 1997. *Budidaya Murbei dan Usaha Persuteraan Alam*. Kanisius. Yogyakarta. Hlm. 33
- Suryanto R. 2016. Penggunaan Ramuan Herbal dan Tepung Daun Murbei Terhadap Yolc Indeks, Albumen Indeks dan Haugh Unit Telur Ayam Arab. *Skripsi*. Universitas Hasanuddin. Makasar. Hlm 6-7
- Syahputra G, Ambarsari L, Sumaryada T. 2014. Simulasi *Docking* Kurkumin Enol, Bisdemetoksi kurkumin Dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12- Lipoksigenase. *Jurnal Biofisika*. **10**(1): 55-67.
- Trott O, Olson AJ. 2010. AutoDock Vina: Improving The Speed and Accuracy of *Docking* with a New *Scoring Function*, Efficient Optimization, and Multith reading. *Journal Computational Chemistry*. **31**(2): 455-461.
- Utami SM, Paramanindita AS, Ulfia M, Putra SE, Qotimah K. 2015. Skrining Agonis Reseptor Transferrin 2 (RTf-2) dari Fitokimia Tanaman Herbal Indonesia dengan Menggunakan *Molecular Docking* Dalam Pengembangan Terapi Anemia Defisiensi Besi. *PKM Penelitian*. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.Hlm. 3
- Widyanto FW. 2014. Arthritis Gout dan Perkembangannya. *Jurnal Sainatika Medika*. **10**(2): 145.
- Wijaya BR. 2015. Efek Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Pada Mencit Model Hiperurisemia. *Skripsi*. Universitas Islam Bandung. Bandung. Hlm. 6
- Wulandari, Kristin E. 2010. Analisis Interaksi Histone Deacetylase (HDAC) Kelas II Homo Sapiens dengan Suberoyllanilide Hydroxamic Acids (SAHA) dan Trichostatin A (TSA). *Tesis*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UI. Depok.