senyawa aktif seperti antrakuinon, alkaloid, flavonoid, dan senyawa lainnya yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri.selain itu, senyawa saponin dan tanin yang merupakan bagian dari campuran antrakuinon berperan secara sinergis dalam memberikan efek terapeutik, seperti aktivitas analgetik, antiseptik, antiinflamasi, antibakteri dan antijamur (Ngaeni *et al.*, 2023) Penelitian lain yang dilakukan oleh Sitorus dan rekan-rekannya (2021) mengungkapkan bahwa hasil skrining fitokimia terhadap ekstrak buah mengkudumengandung beragam senyawa aktif triterpenoid, seperti, tanin, flavonoid,, antrakuinon, serta saponin alkaloid. Terpenoid merupakan hidrokarbon isomer yang ditemukan dalam minyak esensial atau lemak, yaitu lemak yang penting untuk tubuh (Ngaeni *et al.*, 2023).

C. Tinjauan Triterpenoid

Triterpenoid merupakan kelompok yang paling besar tersebar luas pada tumbuhan namun sangat sedikit ditemukan pada hewan.Triterpenoid merupakan metabolit sekunder dari turunan terpenoid yang memiliki kerangka carbon, tersusun dari 6 isoprena (2-metilbutil-1,3- diena), membentuk struktur dari 6 unit C5. Rangka karbon tersebut berasal dari hidrokarbon C30 berbentuk asiklik, yaitu skualena

Triterpenoid merupakan senyawa yang menunjukkan berbagai aktivitas farmakologis penting, termasuk sebagai antiinflamasi, penghambat sintesis kolesterol, antibakteri, antivirus, serta agen antikanker. Di sisi lain, tumbuhan yang mengandung triterpenoid memiliki nilai ekologis tinggi karena kandungan senyawa ini berfungsi sebagai antikanker, insektisida, antibakteri,

penolak predator, serta memiliki aktivitas antijamur dan antivirus (Hidayah *et al.*, 2023)

Terpenoid berperan dalam mendukung sintesis organik serta perbaikan sel-sel tubuh. Batang yang mengandung berbagai senyawa, antara lain morindon, morindin, heksosa, pentosa, alizarin, rubiadin monoctil eter, dan xeronin. Biji dari tanaman ini mengandung tanin, glikosida jantung. saponin, dan alkaloid. Senyawa seperti damnacanthal, klororubin, sterol, resin, asperulosida, aligarin metil eter, glikosida, rubiadin, morindanigrin, dan antrakuinon ditemukan pada akarnya. Sementara itu, senyawa steroid digitoksigenin, dalam bentuk kardenolida atau y-lakton ada pada kulit batang tanaman mengkudu. Selain itu, senyawa metabolit sekunder yang ada pada tanaman mengkudu juga dijelaskan pada penelitian (Ariningtyas et.2024) yakni senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, antrakuinon, dan polifenol.

Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun mengkudu mengandung senyawa triterpenoid, salah satunya adalah asam ursolat, yang terdeteksi melalui uji dengan pereaksi Lieberman-Burchard (Mahani and Maryati, 2023).Triterpenoid yang tersebar paling luas dan paling besar ialah triterpenoid pentasiklik. Senyawa Triterpenoid umunya di temukan pada bagian biji, akar, batang, daun, maupun buah dari tanaman (Niken Ariningtyas, 2024).

D.Enzim Kallikrein 5

Kallikrein 5 (KLK5) adalah enzim yang termasuk dalam keluarga kalikrein, yang merupakan serine protease. Enzim ini memiliki peran penting dalam berbagai proses biologi, termasuk regulasi inflamasi, pengaturan keratinisasi, dan respon imun. KLK 5 ditemukan terutama di kulit dan terlibat

dalam patogenesis beberapa kondisi dermatologis, termasuk rosasea dan dermatitis atopik. KLK 5, suatu protease serin mirip tripsin, terlibat dalam pembaruan dan pemeliharaan fungsi pelindung kulit, yang diekspresikan dalam epidermis. KLK 5 juga dapat memecah kolagen dan elastin, protein yang membantu menjaga kekuatan dan elastisitas kulit. Penghambatan KLK5 diharapkan dapat memberikan kontribusi yang signifikan terhadap pengembangan terapi perawatan kulit di masa mendatang. Penelitian baru untuk penemuan terapi penghambat KLK5 dan LL-37 diperlukan karena terapi rosasea masih terbatas sejauh ini (Hikmawati et al., 2024).

Protease serin utama yang ditemukan di kulit adalah kalikrein-related peptidase 5 (KLK5). Ini disekresikan dari granula lamellar setelah ekspresinya di stratum granulosum dan diaktifkan di ruang ekstraseluler stratum korneum. Dengan pemurnian parsial ekstrak epidermis, kami mencari protease pemroses profilaggrin dan menemukan KLK5 sebagai kandidat yang mungkin. Untuk menunjukkan bahwa KLK5 memecah profilaggrin, kami menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi bersama dengan spektrometri massa tandem elektrospray. Selain itu, berdasarkan uji ligasi proksimitas, imunohistokimia, dan analisis imunoelektron mikroskopi, kami menemukan bahwa KLK5 dan profilaggrin berada di stratum granulosum epidermis manusia. Ekspresi KLK5 yang lebih rendah pada keratinosit epidermis manusia yang dikultur secara normal menghasilkan kadar profilaggrin yang lebih tinggi, yang menunjukkan bahwa KLK5 mungkin berperan dalam pemecahan (Sakabe *et al.*, 2013).

a. Fungsi dan perana. Regulasi Inflamasi : KLK5 berkontribusi terhadap proses inflamasi dengan memecah protein tertentu yang berperan dalam respon imun.

b. Pengaturan Keratinisasi : Enzim ini membantu dalam proses keratinisasi, yaitu pembentukan lapisan pelindung kulit. Ketidakseimbangan dalam aktivitas KLK5 dapat menyebabkan gangguan pada struktur kulit.

c. Patogenesis Penyakit: KLK-5 terlibat dalam berbagai kondisi kulit, seperti: Rosasea: Kadar KLKS yang tinggi dapat meningkatkan inflamasi dan kemerahan pada kulit. Dermatitis Atopik KLK5 juga berperan dalam memperlambat gejala dermatitis atopik dengan mengganggu fungsi penghalang kulit.

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa perubahan dalam aktivitas kalikrein-5 dapat menjadi target terapi untuk mengobati berbagai kondisi dermatologis. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme khusus dan kemungkinan penggunaan KLK5 sebagai target terapi.

E. Overekspresi KLK 5

Overekspresi atau amplifikasi kalikrein 5 (KLK5) berarti bahwa enzim KLK5 diproduksi atau ada dalam jaringan lebih banyak. Kondisi ini dapat membantu perkembangan berbagai penyakit kulit, terutama yang berkaitan dengan peradangan dan disfungsi penghalang kulit. Pada kulit rosasea, kadar KLK5 meningkat, yang menyebabkan peningkatan kadar

LL-37 dan fragmen proteolitiknya (Sotiropoulou, Zingkou and Pampalakis, 2022).

Kadar LL-37 yang meningkat dan peptida lainnya menginduksi manifestasi klinis yang terlihat pada rosasea, termasuk peradangan dan peningkatan vaskularitas wajah. Oleh karena itu, obat-obatan yang menghalangi aktivitas atau menghambat produksi KLK5 dapat mencegah pembentukan LL-37 dan fragmen peptida abnormal, sehingga menghambat kaskade peradangan utama yang telah berkorelasi dengan temuan klinis utama pada rosasea (Sotiropoulou et al., 2022).

a. Mekanisme kerja overekspresi KLK5
    1. Stimulus Inflamasi: Faktor inflamasi seperti sitokin dan kemokin dapat merangsang sel kulit untuk meningkatkan produksi KLK5.
    2. Disfungsi Genetik: Mutasi atau perubahan pada gen yang mengatur KLK5 dapat menyebabkan peningkatan ekspresi enzim ini.
    3. Faktor Lingkungan: Paparan terhadap iritasi lingkungan, seperti sinar UV atau polusi, juga dapat meningkatkan ekspresi KLK5.
b. Dampak Klinis
    1. Rosasea: Overekspresi KLK5 menyumbang peradangan dan kemerahan pada kulit. Kadar KLK5 yang tinggi dapat meringankan gejala rosasea.
    2. Dermatitis Atopik: Peningkatan KLK5 juga terkait dengan gangguan fungsi penghalang kulit, yang dapat mengaktifkan gejala dermatitis atopik dan meningkatkan risiko infeksi.

3. Penyakit Kulit Lainnya: Overekspresi KLK5 dapat ditemukan dalam berbagai kondisi dermatologis lainnya, yang menunjukkan peran penting enzim ini dalam kesehatan kulit.

c. Terapi Potensial

Penelitian yang menekan penghambatan KLK5 mungkin memungkinkan pengembangan terapi baru untuk mengobati kondisi kulit yang terkait dengan overekspresi enzim ini. Gejala dan peradangan dari kondisi ini dapat dikurangi oleh inhibitor KLK5 tertentu (Sotiropoulou, Zingkou and Pampalakis, 2022)

F. Molecular docking

1. *Molecular Docking*

Metode in silico merupakan metode yang menggunakan pemodelan maupun simulasi dengan bantuan komputasi dalam penemuan jenis obat baru yang dinilai cukup efektif, Studi ini memerlukan prosedur yang divalidasi untuk mengidentifikasi kemungkinan interaksi senyawa ligan terhadap suatu reseptor. Selain itu in silico juga berguna dalam identifikasi senyawa bahan alam terhadap protein target (Wulandari *et al.*, 2023).

Salah satu metode in silico yang banyak digunakan yakni molecular docking yang merupakan metode komputasi untuk memprediksi interaksi dua molekul menghasilkan model yang mengikat. Dari beberapa aplikasi penemuan senyawa aktif yang berpotensi menjadi alternatif obat, proses docking in silico seringkali digunakan dimana pengikatan antara ligan dengan protein yang ditargetkan dapat menjadi acuan dalam berbagai

penelitian baik secara in vivo maupun in vitro (Makatita, Wardhani and Nuraini, 2020)

Metode in silico memiliki kelebihan berupa pengujiannya yang relatif terjangkau dari segi biaya dan lebih cepat menunjukkan hasil dibandingkan studi in vivo, Upaya besar telah difokuskan pada pengembangan pendekatan komputasi untuk penelitian seperti halnya pengujian toksisitas (Makatita, Wardhani and Nuraini, 2020).

Metode *molecular docking* saat telah ini banyak digunakan dalam penelitian biologi, penemuan obat maupun bidang lain. Selain digunakan untuk menemukan molekul baru yang mengikat protein dan asam nukleat, terdapat tujuan lain. Misalnya, memberi gambaran mekanisme struktural yang digunakan oleh ligan (yakni molekul yang mengikat pada tingkat biologis) untuk mempengaruhi aktivitas target molecular docking merupakan bagian penting dari penemuan obat dimulai dengan pengikatan ligan dan menemukan senyawa yang diinginkan dengan sifat yang diinginkan bukan hanya pengikatan yang lebih kuat, namun peningkatan potensi, penurunan toksisitas, dan efek samping yang ditimbulkan sedikit (Afiansyah et al., 2023).

Molecular docking digunakan untuk memperkirakan sejauh mana kekuatan afinitas pengikatan dua molekul. Interaksi antara molekul biologis yang penting, seperti protein, lipid,, karbohidrat, dan, asam nukleat memiliki peran kunci dalam mekanisme transduksi sinyal. Docking umumnya untuk memprediksi bagaimana molekul kecil obat berikatan dengan protein targetnya, serta untuk memperkirakan aktivitas dan afinitas molekul tersebut.

Docking memiliki peran yang sangat penting utuk perancangan obat secara rasional. Docking merupakan upaya menyelaraskan pengikatan suatu ligan terhadap protein target berdasarkan kesamaan keduanya. Ligan ialah molekul berukuran kecil, sedangkan reseptor ialah molekul protein lebih besar (Afiansyah, Mardianto and Salmasfattah, 2023)

2. Aplikasi dan Database Peunujang

a. Protein data Bank

Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank (RCSB PDB) penyedia data tentang struktur makromolekul 3D. Sumber data dari struktur protein utama dapat diperoleh melalui PDB yang tersedia di laman web https://www.rcsb.org/search. Akses ke struktur kristal protein resolusi tinggi yang disimpan di Bank Data Protein (PDB) membuat desain ligan yang aktif lebih rasional. Oleh karena itu metode komputasi akan berperan penting di masa depan dalam pengembangan obat (Saudale *et al.*, 2020)

b. Autodock

Autodock adalah rangkaian alat docking otomatis. Autodock Tools adalah perangkat lunak untuk memasang perangkat ke ligan protein dengan secara otomatis menghubungkan senyawa kimia ke reseptor protein. Meskipun ada beberapa langkah dalam proses docking, namun hasil Autodock Tools tetap sama. Dalam penggunaan autodock ini melibatkan instalasi MGL Tools untuk menyiapkan file input, pyton, GUI wxpython dan mengkonversi file sdf ke mol menggunakan Open Babel (Ningrat, 2022)

G. *Molecular Dynamic*

Molecular Dynamic (MD) atau Dinamika Molekuler merupakan sebuah teknik komputasi dalam melakukan simulasi pada rentang waktu tertentu untuk mengamati fungsi biologis dari suatu protein atau asam nukleat yang tidak mampu diamati secara eksperimen. Dalam simulasi MD, karakteristik waktu serta panjangnya simulasi menjadi hal penting yang harus dipertimbangkan . Penerapan dinamika molekuler pada sistem pelarut/zat terlarut memungkinkan dilakukannya perhitungan sifat sistem seperti koefisien difusi atau fungsi distribusi radial untuk digunakan dalamperhitungan mekanika statistik.

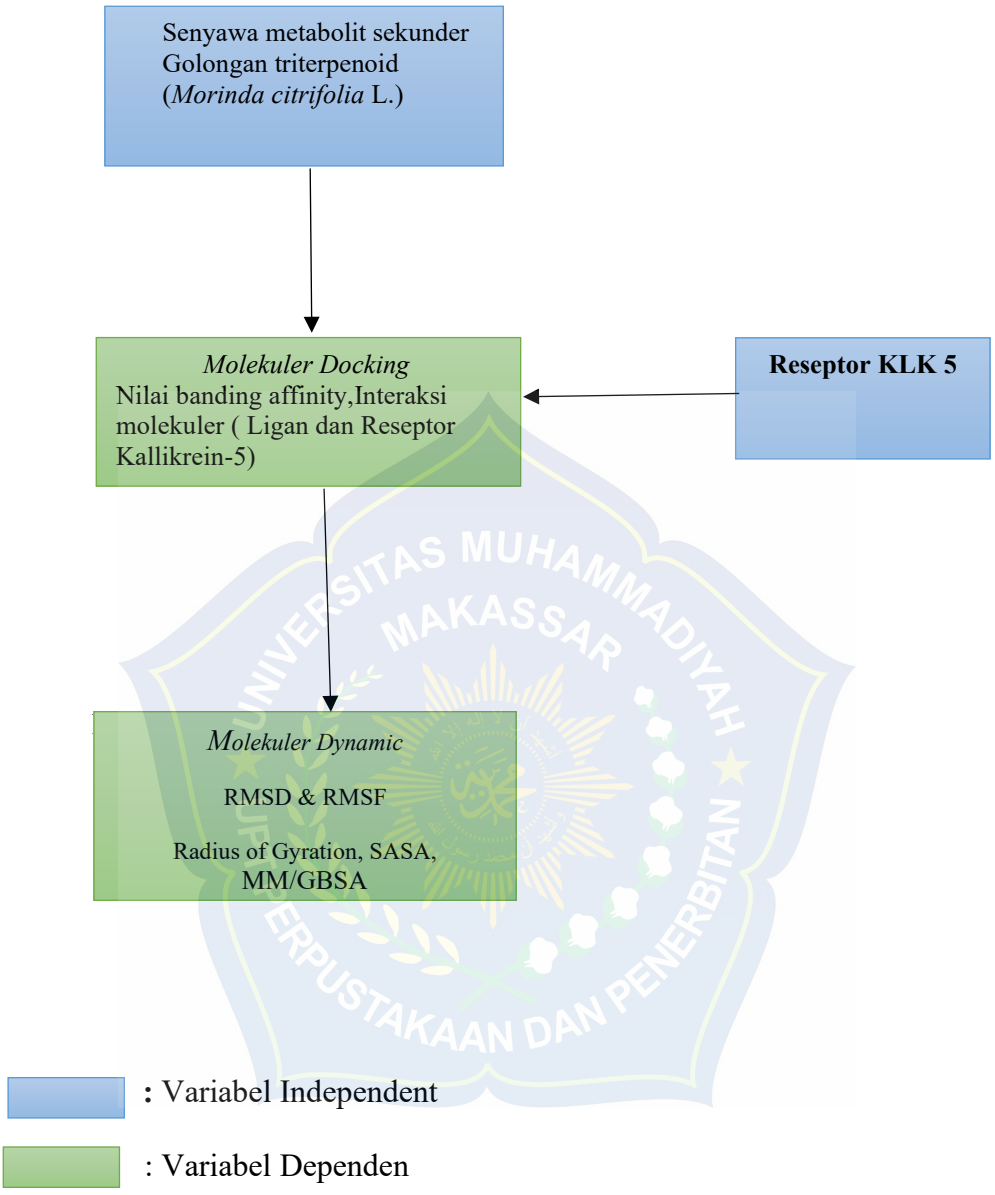
Pada umumnya skema perhitungan pelarut/zat terlarut dimulai dengan sistem yang terdiri atas sejumlah molekul dengan posisi dan kecepatan awal. Energi dari posisi yang baru dihitung relatif terhadap posisi sebelumnya untuk perubahan waktu yang kecil dan proses ini berinteraksi selama ribuan langkah sedemikian hingga sistem mencapai keseimbangan Simulasi dinamika molekuler memberikan informasi statik dan dinamik pada skala atomik, seperti posisi dan kecepatan, Informasi ini lalu dapat di olah menjadi informasi pada skala mikroskopis seperti tekanan, suhu dan lain-lain. Dinamika molekuler mengandung pengujian kelakuan kebergantungan waktu pada molekul, seperti gerakan vibrasional atau gerakan brownian. Hal ini sering dikerjakan dengan penjelasan mekanika klasik yang hampir sama dengan perhitungan mekanika molekuler Adapun tahapan yang diperhatikan sebelum melakukan

simulasi adalah persiapan sistem meliputi molekul, ion, pelarut dan ligan (Dewi *et al.*, 2022).

H. Penelitian Terdahulu

Menurut hasil penelitian (Zhang et al.,2021) yang meneliti terkait asam ursolic terhadap reseptor kanker payudara menunjukkan hasil docking molekuler yang stabil ditinjau dari nilai binding afinity serta interaksi ikatan hidrogen yang terjadi. Hal ini mendukung penggunaan ligan asam ursolic dalam penelitian kali ini.dalam peneltian (Xu, 2022) dari ekstrak etil asetat biji *Morinda citrifolia* L. diisolasi beberapa senyawa, salah satunya adalah ursolic acid, yang diidentifikasi berdasarkan karakterisatika fisik dan spektroskopis. Dalam pembahasan literatur lain (Matsubara et al.,2017) dikatakan bahwa penggunaan ursolic acid mampu menghambat aktivitas (KLK5) sehingga memperkuat alasan penggunaannya dalam penelitian kali ini serta akan diperjelas dalam metode *molecular dinamics*.

I. Kerangka konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental berbasis komputasi berupa pengujian *moleculer docking* dan *moleculer dynamic* senyawa triterpenoid dalam hal ini asam ursolic yang berada pada mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap penghambatan reseptor kalikrein 5 (KLK5).

B.Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Mei-Juli 2026. Analisis *molecular docking* dan analisis *moleculer dynamics* dilakukan di program studi farmasi politeksnik kesehatan makassar menggunakan perangkat lunak komputasi molekul=er.

C. Alat dan Bahan

1. Alat yang digunakan

Alat yang akan digunakan pada penelitian kali ini adalah Laptop atau PC, Autodock tools 4.2, Gromacs, PyMOL,Pubchem, Discovery studio 2017 dan VMD (*Visual molekuler dynamic*).

2. Bahan yang digunakan

Bahan yang akan digunakan pada penelitian ini berupa dataligan *Ursolic acid, Oleanolic acid*, dan reseptor Kalikrein 5 (KLK5).

D. Metode Kerja

1. Molecular Docking In-Silico

a. Pengambilan Sampel Pemilihan dan Preparasi Ligan

Ligan yang digunakan pada penelitian kali ini adalah senyawa dari golongan triterpenoid, yang konformasi 3D-nya diperoleh dari Knapsack-3D (https://knapsack3d.sakura.ne.jp/), dalam tampilan laman Knapsack-3D dilakukan pencarian senyawa dari tanaman mengkudu dari senyawa triterpenoid yakni asam oleanolik, asam ursolat, asam rotungenik, hederagenin, asam clethric, asam barbinervik, dan 3-O- Acetylpomolic Acid yang di unduh dengan format .sdf. Setelah itu, unduhan file kompleks dari ligan dibuka dalam format pdb. Langkah berikutnya adalah mempersiapkan ligan dengan mengeliminasi pelarut (air), molekul kecil, semua residu, dan, kemudian disimpan dalam format pdbqt (Mutia Handayani, 2021).

b. Pemilihan dan Preparasi Reseptor

Preparasi reseptor pertama-tama dengan mengunduh struktur reseptor KLK-5, yang diambil dari Protein Data Bank (PDB) yang merupkan situs RCSB (https://www.rcsb.org/pdb/). Untuk reseptor yang digunakan yakni KLK-5 memiliki Kode reseptor 6QFE, protein kristal dengan resolusi 1.67 A. Semua prosedur preparasi dikerjakan pada perangkat lunak AutoDock Tools 4.2 Pada tahap ini, proses eliminasi dilakukan terhadap pelarut (air) dan molekul kecil. (Mutia Handayani, 2021).

c. Simulasi Molecular Docking

1. Validasi metode docking

Validasi metode docking dilakukan dengan memisahkan ligan native yang terikat pada reseptor dari protein, kemudian melakukan re-docking dan menghitung RMSD untuk evaluasi. Nilai RMSD digunakan untuk mengevaluasi kualitas ikatan dengan membandingkan ligan hasil prediksi dengan posisi ligan eksperimen. Selanjutnya, dilakukan penentuan posisi situs penambatan pada proses redocking, yang disesuaikan dengan posisi dan ukuran ligan uji. Grid box yang telah divalidasi lalu disimpan dengan format .txt untuk di gunakan pada simulasi docking, sedangkan hasil preparasi dalam format PDBQT. Validasi metode docking dengan ligan alami menunjukkan bahwa nilai RMSD pada binding site reseptor KLK-5 sebaiknya di bawah 2 Å. Oleh karena itu, metode docking dianggap memenuhi syarat karena nilai RMSD kurang dari 2 Å. Semakin kecil nilai RMSD yang diperoleh, semakin mendekati posisi ligan alami tersebut.

2. Docking senyawa triterpenoid-reseptor

Simulasi docking dilakukan dengan menggunakan parameter yang telah divalidasi sebelumnya untuk ligan alami dari masing-masing reseptor. Struktur 3D dari senyawa triterpenoid di docking ke situs aktif reseptor KLK-5. Setelah proses docking, evaluasi dilakukan terhadap energi ikatan/afinitas serta interaksi asam amino yang terlibat menggunakan AutoDock Tools 4.2 serta Discovery Studio 2017. Analisis ini bertujuan untuk memahami bagaimana senyawa triterpenoid berinteraksi dengan reseptor dan untuk menilai potensi aktivitas biologisnya. Dengan memancarkan skor ikatan energi dan visualisasi

interaksi, peneliti dapat memahami stabilitas kompleks dan memprediksi potensi aktivitas biologis senyawa tersebut (Rohmayanti et al., 2023).

2. *Molecular dynamics*

Kompleks ligan–reseptor terpilih dari studi docking selanjutnya dikenai simulasi dinamika molekuler (molekular, MD) untuk mengevaluasi kestabilan dinamis sistem dalam kondisi mendekati fisiologis. Simulasi MD dilakukan menggunakan GROMACS versi 2025.1 . Sistem ditempatkan dalam kotak solvasi triklinik menggunakan model air TIP3P, dan ion Na^+ serta Cl^- ditambahkan untuk menetralkan muatan total sistem. Sistem kemudian menjalani minimisasi energi, diikuti oleh proses ekuilibrasi dua tahap yang terdiri atas ensemble NVT (Number, Volume, Temperature konstan) selama 500 ps untuk menstabilkan suhu, serta ensemble NPT (Number, Pressure, Temperature konstan) selama 1.000 ps untuk menyeimbangkan tekanan dan densitas. Selama fase NPT, tekanan sistem dipertahankan pada 1 atm menggunakan barostat Parrinello–Rahman yang sesuai untuk simulasi biomolekuler dalam kondisi isotermal–isobarik. Suhu sistem dipertahankan pada 310 K menggunakan termostat yang sesuai untuk merefleksikan kondisi fisiologis. Simulasi MD tahap produksi dilakukan selama 100 ns, dengan frame trajektori disimpan setiap 2 ns. Seluruh simulasi dilakukan menggunakan parameter standar GROMACS untuk sistem biomolekuler (Fakih *et al.*, 2025).

I. Pengolahan dan Analisis Data

Data senyawa hasil docking kemudian dianalisis pada aplikasi BIOVIA Discovery Studio 2017 dan AutoDock tools 1.5.6. Interaksi ligan terhadap reseptor, dapat dievaluasi melalui dua parameter utama, yaitu binding affinity dan RMSD. Dilakukan analisis hasil molecular docking senyawa golongan triterpenoid dengan reseptor KLK-5. Analisis hasil docking disertai visualisasi dalam bentuk dua dan tiga dimensi dilakukan untuk mengidentifikasi adanya interaksi antara ligan dan reseptor.Ditemukannya interaksi pada residu aktif menunjukkan potensi ligan dalam menghambat protein .

Analisis Pasca-Dinamika Molekuler Trajektori hasil simulasi MD dianalisis secara komprehensif untuk menilai kestabilan struktural dan perilaku dinamis kompleks ligan–reseptor. Parameter analisis yang digunakan meliputi *Root Mean Square Deviation* (RMSD) untuk mengevaluasi kestabilan struktur secara keseluruhan selama simulasi, *Root Mean Square Fluctuation* (RMSF) untuk menilai fleksibilitas pada tingkat residu, *Solvent Accessible Surface Area* (SASA) untuk memantau perubahan paparan permukaan protein, *Radius of Gyration* (Rg) untuk mengevaluasi tingkat kekompakan protein, serta perhitungan Molecular Mechanics Poisson–Boltzmann Surface Area (MM-PBSA) untuk mengestimasi energi bebas pengikatan antara ligan dan protein (Fakih *et al.*, 2025).

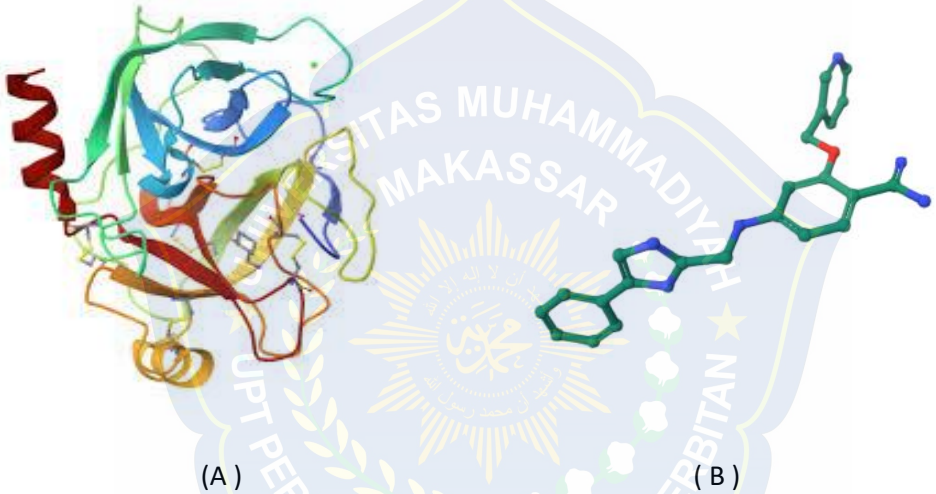
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. *Molecular Docking*

Protein target yang digunakan pada penelitian ini adalah Kallikrein-5 (6QFE) dengan Native (J08) yang diunduh pada PDB (Protein Data Bank).



(A) (B)

Gambar 4.1 Hasil Preparasi Protein Target Kalikrein (6QFE) dan Native ligan (J08)

Tabel 4.1 Hasil Validasi (*Redocking Native Ligan)*

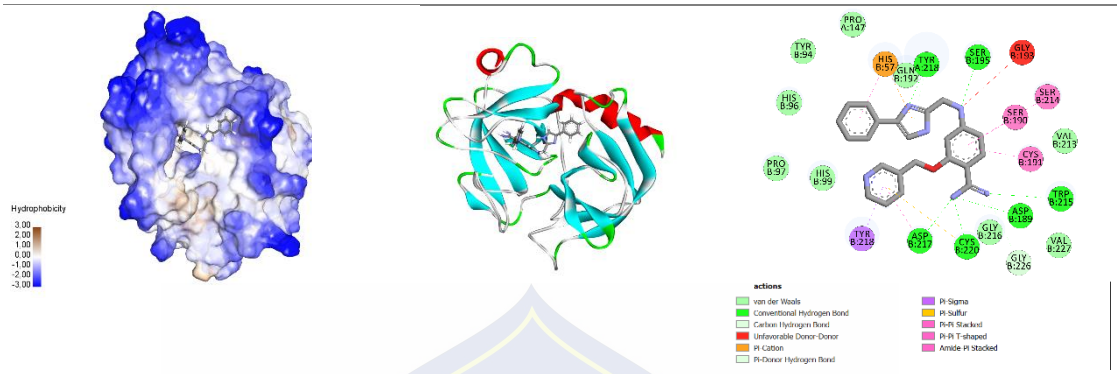
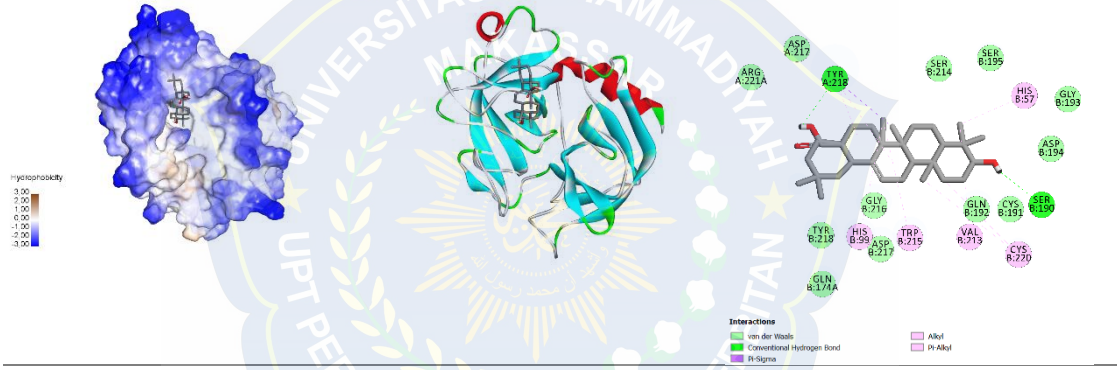
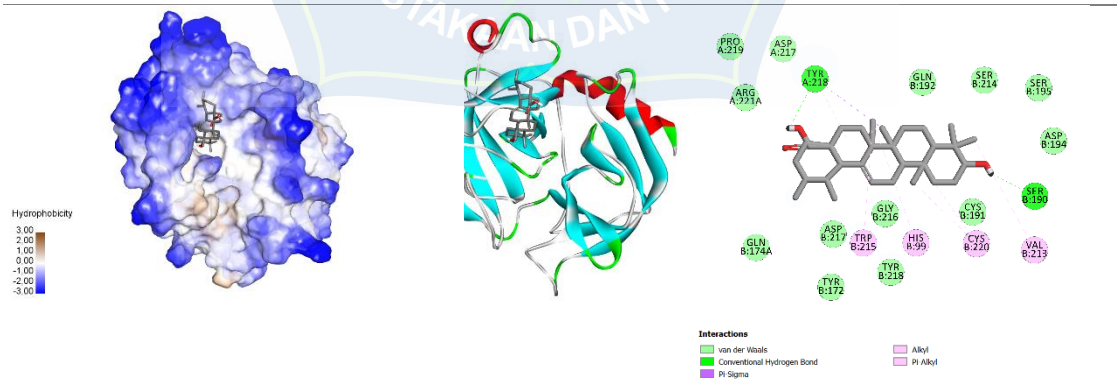
Tabel 4.1 Hasil Validasi Protein target

Redocking Protein	RMSD (Å)
Kallikrein (6QFE)	1,3778

Tabel 4.2 Hasil Docking Energi Ikatan Pada protein Target Kallikrein 5 (6QFE)

Protein	Nama Senyawa	Energi Ikatan (kcal/mol)
Kallikrein-5 (6QFE)	J08 (Native Ligan)	-9,68
	Ursolic Acid	-9,53
	Oleanolic Acid	-9,0

Berikut **tabel 4.3** hasil analisi interaksi dari residu asam amino dari ligan uji dengan resptor kallikrein -5(6QFE).

Native ligan

Oleanolic acid

Ursolac acid


Tabel 4.4 Hasil Interaksi Protein Target dengan Senyawa kimia Daun Mengkudu

Senyawa	H-Bond	%	Hidrofobik	%	van der Waals	%	Unfavorable	%	Total
Native	TYR:218; ASP:189; SER:195; TRP:215; ASP:217; CYS:220	-	TYR:218; HIS:57; CYS:220; SER:190; CYS:191; SER:214; ASP:217; GLY:226	-	TYR:94; HIS:96; PRO:97; HIS:99; PRO:147; GLN:192; VAL:213; GLY:216; VAL:227	--	GLY: 193	—	22
Ursolic Acid	SER:190; TYR:218	16,67%	TYR:218; HIS:99; VAL:213; TRP:215; CYS:220	25%	GLN:174A; ARG:221A; TYR:172; CYS:191; GLN:192; ASP:194; SER:195; SER:214	22,22%	-	-	19
Oleanolic Acid	SER:190; TYR:218	16,67%	TYR:218; HIS:99; VAL:213; TRP:215; CYS:220	-	GLN:174A; ARG:221A; CYS:191; GLN:192; GLY:193; ASP:194; SER:195; SER:214; GLY:216; ASP:217; TYR:218	22,22%	-	-	18

2. Hasil Analisis *Molecular dynamic*

Tabel 4.5. Nilai RMSD sistem Native dan kompleks Ursolic Acid selama 100 ns

Parameter	Native				Ursolic Acid			
	RMSD (nm)	RMSF (nm)	SASA	Rg (nm)	RMSD (nm)	RMSF (nm)	SASA (nm)	Rg (nm)
Rerata	0.1146	0.0639	115.3097	1.6890	0.0988	0.0648	114.7138	1.6937
Median	—	0.0552	—	—	—	0.0579	—	—
SD	0.0154	0.0427	2.0531	0.0050	0.0107	0.0253	2.0002	0.0057
Minimum	0.0000	0.0331	107.679	1.6698	0.0000	0.0326	107.514	1.6706
Maksimum	0.1524	0.5234	122.706	1.7074	0.1360	0.1492	121.670	1.7166

Keterangan: RMSD = Root Mean Square Deviation; RMSF = Root Mean Square Fluctuation; SASA = Solvent Accessible Surface Area; Rg = Radius of Gyration; SD = standar deviasi. Tanda (—) menunjukkan parameter median tidak dilaporkan pada analisis tersebut.

Tabel 4.5. Komponen energi MM/PBSA sistem Native dan Ursolic Acid

Komponen energi	Native	Ursolic Acid
Van der Waals	-99.4955	-197.9450
Elektrostatik	-55.5217	-35.8569
Polar solvation	90.4999	84.2239
SASA	-11.6734	-22.6773
Binding prediction energy	-76.1488	-172.2553

B. Pembahasan

Reseptor yang digunakan dalam *molecular docking* umumnya berupa struktur 3D dari protein target, Protein yang digunakan pada penelitian ini mempunyai kode 6QFE yaitu Kallikrein-5. Protein dikatakan baik apabila nilai RMSD-nya berada di bawah 2 Å. Resolusi yang dimiliki oleh 6QFE yakni 1.67 Å. Struktur tersebut diunduh dalam format .pdb, yang memuat informasi koordinat atom, rantai protein, molekul ligan, ion, serta molekul air kristal.

Pada struktur juga terdapat molekul air yang tentu akan mengganggu proses docking. Molekul air tersebut dihilangkan. Ligan alami yang ada pada rantai reseptor 6QFE dipisahkan dan disimpan dalam format.pdb. Reseptor yang telah di peparasi disimpan dalam format .pdbqt, yaitu format yang digunakan oleh software docking AutoDock.

Ligan uji yang diperoleh dari database ini adalah 2 senyawa aktif golongan Triterpenoid dari tanaman mengkudu. Ligan uji yang di gunakan yaitu: *Oleanolic Acid, Ursolic Acid,* .Ligan uji diunduh dari Knapsack-3D. Semua senyawa di download dalam bentuk 3D. Lalu https://www.knapsackfamily.com/ di masukkan

dalam Discovery Studio untuk di rubah dalam format pdb agar format ligan alami dan senyawa uji sama.

Overekspresi KLK 5 juga dikaitkan dengan disfungsi penghalang kulit yang memperparah kondisi rosacea. Mengingat peran kunci KLK 5 dalam memicu jalur inflamasi utama pada rosacea, maka reseptor ini dianggap sebagai target yang sangat strategis untuk pendekatan terapi baru. Dalam penelitian ini telah dilakukan analisis *molecular docking* senyawa metabolit sekunder golongan triterpenoid terhadap reseptor KLK 5 untuk mengeksplorasi potensi senyawa alami sebagai inhibitor KLK 5 yang berpotensi mengatasi rosacea.

Validasi metode dilakukan dengan mendocking ligan alami ke reseptor KLK 5 yang telah dipersiapkan menggunakan AutoDock 2.4 Pada penelitian ini, digunakan center grid box dengan dimensi (x = 40, y = 40, z = 40). Koordinat yang dibuat pada ligan alami akan digunakan pada koordinat ligan uji. Visualisasi hasil validasi metode docking dilakukan pada Discovery Studio. Parameter validasi yang diamati adalah nilai RMSD, dan pengujian dianggap valid apabila nilainya ≤ 2 Å. (Pitaloka et al., 2023). Nilai RMSD yang diperoleh adalah 1,3778 A. Angka tersebut menunjukan bahwa metode docking yang digunakan cukup akurat dalam memprediksi interaksi antara ligan dan reseptor yang di gunakan yaitu Kallikrein 5. Hasil RMSD di bawah 2 menunjukkan bahwa parameter docking ini bekerja dengan baik dalam mengatur posisi senyawa pada situs aktif protein (Hikmawati et al.2022).

Docking ligan uji terhadap reseptor dilakukan pada software Autodock tool 4.2 Dimana koordinat Gridbox dari senyawa ligan alami yang kemudian digunakan

untuk koordinat sebagai ligan uji. Langkah ini bertujuan menilai hubungan aktivitas ligan uji terhadap reseptor yang telah dipilih, dengan mengambil acuan lokasi sisi aktif dari ligan alami sebagai perbandingan

Hasil simulasi molecular docking yang ditampilkan pada Tabel 4.1 menggambarkan interaksi antara senyawa metabolit sekunder golongan triterpenoid dari tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap reseptor Kallikrein 5 (KLK 5). Afinitas ikatan (*binding affinity*) adalah parameter yang digunakan untuk mengukur kekuatan interaksi antara protein reseptor dan ligan, seperti senyawa kandidat obat. Nilai afinitas ini biasanya dinyatakan dalam satuan energi (kcal/mol). Semakin negatif nilai binding affinity, maka semakin kuat dan stabil ikatan yang terbentuk antara reseptor dan ligan, ini menunjukkan potensi interaksi biologis yang lebih baik (Nur et al., 2022).

Triterpenoid seperti ursolic acid dan oleanolic acid diketahui memiliki aktivitas anti-inflamasi dan dapat memodulasi jalur biokimia yang berperan dalam respon imun dan inflamasi pada kulit.. Hal ini sesuai dengan karakteristik KLK-5 yang diketahui berperan dalam patogenesis rosasea melalui overekspresi yang menyebabkan pelepasan peptida inflamasi seperti LL-37 (Hikmawati et al., 2022).

Temuan ini memperkuat pemahaman bahwa senyawa triterpenoid dari tanaman mengkudu memiliki potensi sebagai inhibitor KLK 5. Nilai energi ikatan yang lebih rendah dibandingkan ligan alami menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini dapat menjadi kandidat kuat dalam pengembangan terapi rosasea berbasis tanaman alami. Penelitian ini juga sejalan dengan tren pengembangan obat

yang menggunakan metode in silico sebagai langkah awal dalam penyaringan dan identifikasi senyawa bioaktif (Agu et al., 2023).

Evaluasi interaksi asam amino dilakukan untuk mengetahui jenis dan posisi residu asam amino dari reseptor KLK 5 yang berinteraksi dengan senyawa uji (triterpenoid), serta membandingkannya dengan interaksi yang ditunjukkan oleh ligan alami. Evaluasi ini penting dalam menentukan potensi afinitas dan kestabilan ikatan antara ligan dan reseptor.

Pada Tabel 4.2 menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa uji triterpenoid memiliki pola interaksi yang mirip dengan ligan alami, baik dari segi jenis residu yang berinteraksi maupun jenis ikatan yang terbentuk, seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan gaya Van der Waals. Jenis ikatan yang terjadi juga menjadi salah satu parameter penting untuk menganalisis hubungan antara struktur dan aktivitas. Ikatan hidrogen memiliki kekuatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan ikatan Van der Waals, karena kemampuannya untuk terbentuk meskipun terdapat jarak relatif antara ligan dan reseptor. (Frimayanti et al., 2021).

Berdasarkan Tabel 4.1, nilai RMSD rata-rata sistem Native sebesar 1,3778 nm, sedangkan kompleks Ursolic Acid sebesar -9,53 nm. Nilai rata-rata RMSD kompleks Ursolic Acid lebih rendah sekitar dibandingkan Native. Rentang RMSD pada kompleks Ursolic Acid adalah 0.0000–0.1360 nm, sedangkan Native berada pada 0.0000–0.1524 nm. Secara umum, RMSD yang lebih rendah dan fluktuasi yang lebih kecil menunjukkan bahwa struktur kompleks mengalami perubahan konforma yang lebih terbatas selama simulasi. Hasil ini mengindikasikan bahwa keberadaan Ursolic Acid tidak menyebabkan perubahan struktur global yang besar

pada reseptor dan cenderung mempertahankan konformasi kompleks selama trajektori 100 ns. RMSD merupakan salah satu parameter utama untuk mengevaluasi kestabilan konformasi sistem selama simulasi MD; analisis RMSD bersama RMSF, Rg, dan SASA umum digunakan untuk menilai perubahan struktural protein–ligan. Temuan serupa mengenai penggunaan parameter tersebut dalam evaluasi stabilitas kompleks dilaporkan pada studi simulasi protein–ligan oleh Kumar et al. (2023).

Nilai RMSF rata-rata Native adalah 0.0639 nm, sedangkan Ursolic Acid sebesar -9,53 nm. Walaupun rerata RMSF kompleks sedikit lebih tinggi, median RMSF hanya berubah dari 0.0552 menjadi 0.0579 nm. Perlu diperhatikan bahwa terdapat satu nilai RMSF Native yang sangat tinggi pada residu 246 sebesar 0.5234 nm, sehingga rerata Native menjadi terpengaruh oleh nilai ekstrem tersebut. Pada kompleks Ursolic Acid, nilai maksimum RMSF sebesar 0.1492 nm. Dengan mempertimbangkan median dan tidak hanya rerata, profil RMSF kompleks menunjukkan fluktuasi residu yang relatif terkendali. Beberapa residu tetap memperlihatkan fluktuasi lebih tinggi, yang dapat berkaitan dengan daerah loop atau terminal protein yang secara alamiah lebih fleksibel. Oleh karena itu, hasil RMSF tidak menunjukkan adanya peningkatan fleksibilitas global yang ekstrem akibat pengikatan Ursolic Acid.

Nilai SASA rata-rata Native sebesar 115.3097, sedangkan kompleks Ursolic Acid sebesar 114.7138, atau sedikit lebih rendah sekitar 0.52%. SASA menggambarkan luas permukaan molekul yang dapat diakses oleh pelarut. Penurunan kecil SASA pada kompleks dapat menunjukkan adanya perubahan

paparan permukaan protein setelah ligand berinteraksi dengan reseptor. Namun, perbedaannya relatif kecil dan rentang kedua sistem masih saling berdekatan. Dengan demikian, pengikatan Ursolic Acid tidak menyebabkan perubahan drastis terhadap luas permukaan yang dapat diakses pelarut. Stabilitas SASA yang relatif terjaga juga mendukung interpretasi bahwa struktur global kompleks tetap terorganisasi sepanjang simulasi.

Nilai Rg rata-rata Native sebesar 1.6890 nm dan kompleks Ursolic Acid sebesar 1.6937 nm. Perbedaannya hanya sekitar 0.0047 nm, sehingga secara praktis perubahan kekompakan struktur relatif kecil. Rg digunakan untuk menggambarkan distribusi massa atom terhadap pusat massa dan memberikan informasi mengenai tingkat kekompakan protein. Nilai Rg yang relatif konstan sepanjang simulasi menunjukkan tidak adanya perubahan besar menuju keadaan yang lebih terbuka atau lebih terlipat. Pada data ini, Rg kompleks sedikit lebih tinggi daripada Native, tetapi perbedaannya kecil dan simpangan bakunya juga rendah. Oleh karena itu, pengikatan Ursolic Acid cenderung mempertahankan kekompakan struktur reseptor.

Berdasarkan Tabel 4.5, binding prediction energy Native adalah -76.1488, sedangkan Ursolic Acid sebesar -172.2553. Nilai yang lebih negatif pada kompleks Ursolic Acid menunjukkan kecenderungan interaksi yang lebih menguntungkan secara energetik dibandingkan sistem Native. Kontribusi van der Waals pada Ursolic Acid sebesar -197.9450, lebih negatif dibandingkan Native sebesar -99.4955, sehingga interaksi hidrofobik/van der Waals menjadi salah satu kontribusi utama terhadap kestabilan kompleks. Energi elektrostatik Ursolic Acid sebesar -

35.8569 juga bernilai negatif, walaupun magnitudonya lebih kecil daripada Native. Komponen polar solvation tetap bernilai positif, yang menunjukkan adanya penalti desolvasi yang sebagian mengimbangi kontribusi interaksi menguntungkan. Sementara itu, kontribusi SASA pada Ursolic Acid lebih negatif daripada Native. Secara konsep, MM/PBSA memperkirakan energi bebas ikatan dari kontribusi energi mekanika molekuler dan energi solvasi; metode ini banyak digunakan sebagai pendekatan penyaringan untuk membandingkan afinitas relatif protein–ligan, meskipun hasilnya perlu ditafsirkan sebagai estimasi dan bukan pengganti data eksperimen. Studi Ma dan Ding (2022) menekankan bahwa perhitungan MM/PBSA berguna untuk penilaian afinitas, tetapi akurasinya tetap bergantung pada sistem dan protokol yang digunakan.

Jika seluruh parameter dipertimbangkan secara bersama, kompleks reseptor–Ursolic Acid menunjukkan profil yang mendukung kestabilan sistem selama simulasi. RMSD kompleks lebih rendah daripada Native, SASA sedikit lebih rendah, sedangkan Rg menunjukkan perbedaan yang kecil. RMSF menunjukkan bahwa sebagian besar residu tidak mengalami fluktuasi ekstrem, walaupun terdapat beberapa residu dengan mobilitas lebih tinggi. Hasil MM/PBSA selanjutnya memperlihatkan binding prediction energy yang lebih negatif pada Ursolic Acid, terutama didukung oleh kontribusi van der Waals. Kombinasi hasil tersebut mengarah pada dugaan bahwa Ursolic Acid mampu mempertahankan interaksi yang relatif stabil dengan reseptor selama simulasi 100 ns dan memiliki interaksi energetik yang menguntungkan. Namun, kesimpulan mengenai potensi biologis tetap perlu diposisikan sebagai hasil prediksi in silico. Konfirmasi lebih

lanjut melalui analisis interaksi residu, hydrogen bond occupancy, clustering, perhitungan energi bebas yang lebih ketat, serta pengujian eksperimental diperlukan untuk memastikan afinitas dan aktivitas biologisny

BAB V
PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa:

1. *Ursolic Acid* memiliki afinitas terbaik di antara senyawa uji terhadap reseptor Kallikrein-5 (6QFE), dengan nilai binding affinity −9,53 kcal/mol, dibandingkan olea acid. Ursolic Acid juga menunjukkan interaksi melalui ikatan hidrogen, hidrofobik, dan van der Waals dengan beberapa residu KLK-5.
2. *Ursolic Acid* menunjukkan kestabilan interaksi yang baik selama simulasi *molecular dynamics* 100 ns, ditunjukkan oleh RMSD rata-rata 0,0988 nm, RMSF 0,0648 nm, serta binding prediction energy MM/PBSA sebesar −172,2553. Dengan demikian, *Ursolic Acid* berpotensi sebagai kandidat inhibitor KLK-5 berdasarkan pendekatan in silico.

B. Saran

Penelitian selanjutnya disarankan melakukan uji in vitro dan in vivo untuk mengonfirmasi aktivitas *Ursolic Acid* sebagai inhibitor KLK 5 serta melakukan simulasi *molecular dynamic* dengan analisis yang lebih mendalam untuk memperkuat hasil prediksi *in silico*.

DAFTAR PUSTAKA

Afiansyah, A. G., Mardianto, R., & Salmasfattah, N. (2023). Studi In Silico Glibenclamide Sebagai Kandidat Obat Antikanker Pada Inhibitor Map2k1 Dengan Metode In Silico Study Of Glibenclamide As An Anticancer Drug Candidate On MAP2K1. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekes Depkes Bandung*, *16*(1), 99–107.

Amin, S., Abidin, A. T., & Fathurohman, M. (2024). *Prediksi In Silico Aktivitas Antikanker Payudara dari Metabolit Sekunder Tanaman Babandotan (Ageratum conyzoides L .)*. *4*, 267–282.

Cut, H. dan. (2022). Histofisiologi Reseptor Sensoris Kulit. *Jurnal Sinaps*, *5*(3), 10–17.

Dewi, R. S., Anggraeni, A., Bahti, H. H., Yusuf, M., Hardianto, A., & Mutholib, A. (2022). Simulasi Dinamika Molekuler Ligan Disekunderbutil ditiofosfat (DSBDTP) untuk Ekstraksi Logam Tanah Jarang. *SainsMath: Jurnal MIPA Sains Terapan*, *20*(3), 1–9.

Djauhariya, E., Rahardjo, M., & Ma'mun, N. (2016). Karakterisasi Morfologi dan Mutu Buah Mengkudu. *Buletin Plasma Nutfah*, *12*(1), 1. https://doi.org/10.21082/blpn.v12n1.2006.p1-8

Dr.insani, S., S. A. (2022). *pesona skincare & karamunting*.

Fakih, T. M., Suarantika, F., Fikri Hidayat, A., Ramadhan, D. S. F., & Muchtaridi, M. (2025). Virtual screening, molecular docking, and molecular dynamics simulation reveal new insights into RNA polymerase inhibition for anti-tuberculosis drug discovery. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, *53*(1), 304–325. https://doi.org/10.1080/21691401.2025.2531748

Heryanto, R., Arlianti, T., Wahyuni, S., & Purwiyanti, S. (2023). Observation and morphological character of Noni (Morinda citrifolia L.) in Ciampea, Bogor Regency. *E3S Web of Conferences*, *373*, 1–7. https://doi.org/10.1051/e3sconf/202337303017

Hidayah, H., Nurfirzatulloh, I., Insani, M., & Shafira, R. A. (2023). Aktivitas Triterpenoid Sebagai Senyawa Antiinflamasi. *Jiwp.*, *9*(16), 1–23.

Hikmawati, D., Fakih, T. M., Sutedja, E., Dwiyana, R. F., & Atik, N. (2024). STRUCTURAL BASIS OF NOVEL ANTI-ROSACEA ACTIVE AGENT THROUGH INHIBITION OF KLK5 AND LL-37 GENE EXPRESSION: In-silico MODULATION. *Rasayan Journal of Chemistry*, *17*(3), 875–896. https://doi.org/10.31788/RJC.2024.1738898

Kamasan, I. G., Arijana, N., Ayu, I., Wahyuniari, I., Nyoman, I. G., & Wiryawan, S. (2023). *Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*. *5*(2), 243–249

.

Landari, I. G. A. A. D., Kusumawati, I. G. A. W., Nursini, N. W., & Yogeswara, I. B. A. (2023). Profil Senyawa Flavonoid Esktrak Buah Mengkudu (Morinda citrifolia L.). *Jurnal Teknologi Pertanian Andalas*, *27*(1), 7–16.

Lopez-Ojeda W, Pandey A, A. M., & et al. (2024). *Anatomy, Skin (Integument) . In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL):* 6–10. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441980/

Mahani, A. D., & Maryati. (2023). LITERATURE REVIEW : ANTIBACTERIAL POTENTIAL OF NONI PLANTS (Morinda citrifolia). *Journal Of Pharmacy*, *2*(4), 527–534.

Makatita, F. A., Wardhani, R., & Nuraini. (2020). Riset in silico dalam pengembangan sains di bidang pendidikan, studi kasus: analisis potensi cendana sebagai agen anti-aging. *Jurnal ABDI*, *2*(1), 59–67.

Matus, C. E., Ehrenfeld, P., & Figueroa, C. D. (2022). The family of kallikrein-related peptidases and kinin peptides as modulators of epidermal homeostasis. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, *323*(4), C1070–C1087. https://doi.org/10.1152/ajpcell.00012.2022

Mudaliana, S., Indriatie, R., Hapsari, R. F., & Kesehatan Provinsi Jawa Timur, D. (2020). Comparison Fresh and Fermented Juice of Noni Fruit (Morinda citrifolia L.). *Prosiding Pokjanas Toi Ke 57*, 17–22.

Nanda, M. (2024). Hubungan Personal Hygiene Dan Kualitas Air Dengan Kejadian Penyakit Kulit Di Desa Durin Jangak Medan Tuntungan. *Http://Ejurnalmalahayati.Ac.Id/Index.Php/Kesehatan*, *11*(7), 1378–1385.

Ngaeni, N. Q., Wardani, T. K., Setiyabudi, L., & Rochmah, N. N. (2023). Pengaruh Fermentasi Bakteri Asam Laktat pada Ekstraksi Buah Mengkudu terhadap Kandungan Metabolit Sekunder dan AKtivitas Antioksidan. *1st UNNESCO (UNAIC National Conference)*, 307–313.

Niken Ariningtyas, A. J. (2024). Efek Farmakologi Tanaman Mengkudu (*Morinda citrifolia* L .) Jurnal Kesehatan dan Teknologi Medis (JKTM). *Jurnal Kesehatan Dan Teknologi Medis (JKTM)*, *06*(03), 336–353.

Ningrat, A. W. S. (2022). *Docking molekuler* senyawa brazilein herba Caesalpina sappanis Lignum Pada Mycobacterium tuberculosis Inha sebagai antituberkulosis. *INHEALTH: Indonesian Health Journal*, *1*(1), 29–34. www.pdb.org

Putra, Baihaqie, dan ari irawan. (2024). Dengan Menerapkan Metode Forward

Chaining. *Urnal Riset Dan Aplikasi Mahasiswa Informatika (JRAMI)*, *05*(02), 325–332.

Putri, ade nurfadilah zamil putri. (2022). *mengkudu beragam manfaat dan cara budidayanya* (tim elemen).

Sakabe, J. I., Yamamoto, M., Hirakawa, S., Motoyama, A., Ohta, I., Tatsuno, K., Ito, T., Kabashima, K., Hibino, T., & Tokura, Y. (2013). Kallikrein-related peptidase 5 functions in proteolytic processing of profilaggrin in cultured human keratinocytes. *Journal of Biological Chemistry*, *288*(24), 17179–17189. https://doi.org/10.1074/jbc.M113.476820

Saudale, Z, F., Tokan, B, M., Leo, Y, S., Ati, & P, S. (2020). Ffar4 / Gpr120 Sebagai Target Desain Dan Pengembangan Obat Diabetes Melitus Tipe 2 in Silico : Suatu Tinjauan Dan. *Chem. Notes*, *1*(1), 12–35.

Seo, D. Y., Lee, S. R., Heo, J. W., No, M. H., Rhee, B. D., Ko, K. S., Kwak, H. B., & Han, J. (2018). Ursolic acid in health and disease. *Korean Journal of Physiology and Pharmacology*, *22*(3), 235–248. https://doi.org/10.4196/kjpp.2018.22.3.235

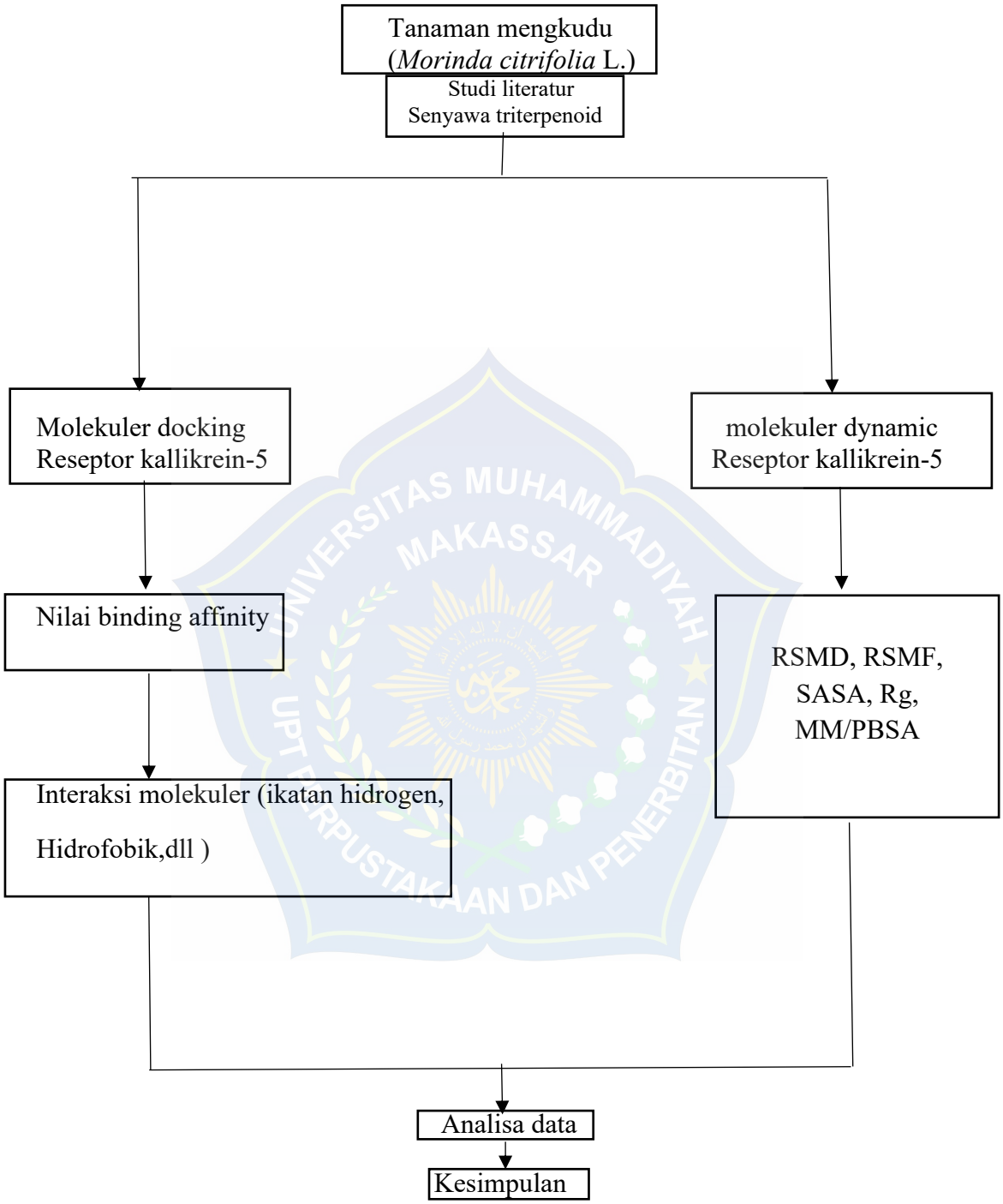
Sotiropoulou, G., Zingkou, E., & Pampalakis, G. (2022). Reconstructing the epidermal proteolytic cascades in health and disease. *Journal of Pathology*, *257*(4), 545–560. https://doi.org/10.1002/path.5888

Suhendriyo, Maulindah, Y., & Yulianto, S. (2023). Studi Literatur Manfaat Buah Mengkudu (Morinda citrifolia) sebagai Aantimikroba. *Jurnal Jamu Kusuma*, *3*(1), 15–21.

Wulandari, R. ., Gabriel, K., Nurdin, H. A., Pakhrul, D. H., Harits, S. S., Prameswari, Pribadi, A. P. A., & Aulifa, D. . (2023). Indonesian Journal of Chemical Science In Silico Study of Secondary Metabolite Compounds in Parsley (Petroselinum crispum) as a Drug Terapy for Blood Cancer (Myeloproliferative Neoplasm (MPN)) targeting JAK-2. *Indonesian Journal of Chemical Science*, *12*(2), 216–228. http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs

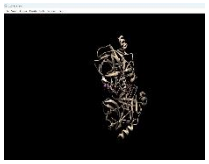
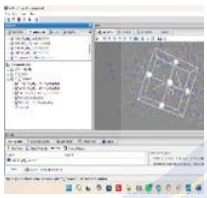
Xu, M. (2022). [Chemical constituents with α-glucosidase inhibitory activities from seeds of Morinda citrifolia (Noni)]. *Jurnal China*.

SKEMA KERJA

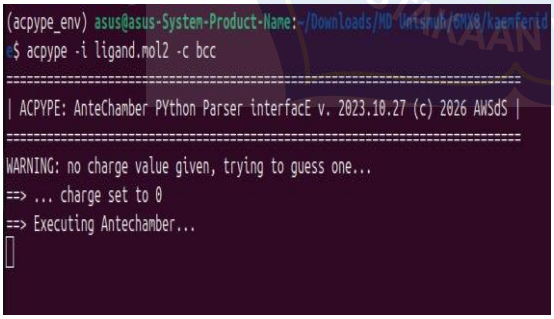
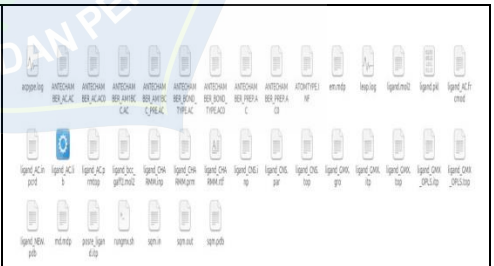

Tanaman mengkudu
(*Morinda citrifolia* L.)
Studi literatur
Senyawa triterpenoid
Molekuler docking
Reseptor kallikrein-5
molekuler dynamic
Reseptor kallikrein-5
Nilai binding affinity
RSMD, RSMF,
SASA, Rg,
MM/PBSA
Interaksi molekuler (ikatan hidrogen,
Hidrofobik,dll)
Analisa data
Kesimpulan

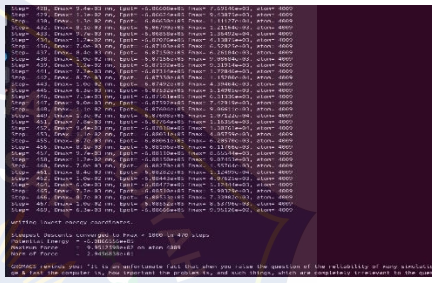
LAMPIRAN

Lampiran 1 proses *molecular docking*

<table>
<tr><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>a</td><td>b</td><td>c</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>a.Pencarian protein target
b.pengunduhan ligan
c.preparasi protein target
d.penentuan GridBox
e.hasil visualisasi dengan discovery studio</td></tr>
<tr><td>d</td><td>e</td><td></td></tr>
</table>

Lampiran 2 Proses *molecular dynamic*

<table>
<tr><td>
</td><td></td></tr>
<tr><td>a</td><td>b</td></tr>
</table>

	
c	d
	
e	f
Keterangan:	a.Penyiapan tepologi ligan dan reseptor b.pembuatan kotak simulasin(*simulation box*) c.proses solvasi dan netrilisasi sistem d.minimasi energi sistem(*energy minimization*) e.proses ekuilibrasi sistem f.pelaksanaan simulasi *molecular dyanmics*

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN
Alamat kantor: Jl.Sultan Alauddin N0.259 Makassar 90221 Tlp.(0411) 866972,881593, Fax.(0411) 865588

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIAT

UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar, Menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut namanya di bawah ini:

Nama : Nurul Hafitra
Nim : 105131105722
Program Studi : Farmasi

Dengan nilai:

No	Bab	Nilai	Ambang Batas
1	Bab 1	10%	10 %
2	Bab 2	6%	25 %
3	Bab 3	10%	10 %
4	Bab 4	3%	10 %
5	Bab 5	5%	5 %

Dinyatakan telah lulus cek plagiat yang diadakan oleh UPT- Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar Menggunakan Aplikasi Turnitin.

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 26 Agustus 2026
Mengetahui,

Kepala Tata Usaha UPT- Perpustakaan dan Pernerbitan,

Ida Aryani, S.So
NBM. 886 771

Jl. Sultan Alauddin no 259 makassar 90222
Telepon (0411)866972,881 593,fax (0411)865 588
Website: www.library.unismuh.ac.id
E-mail : perpustakaan@unismuh.ac.id

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

بسم الله الرحمن الرحيم

KETERANGAN BEBAS PUSTAKA PRODI FARMASI
NO : 230 /05/A.5-VIII/VIII/48/2026

Assalamu Alaikum Wr. Wb.

Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar, Menerangkan Bahwa :

Nama	: **NURUL HAFITRA**
NIM	: **105131105722**
Program Studi	: S1 Farmasi
Keperluan	: Bebas Pustaka Prodi
Judul Buku	: **SWAMEDIKASI**: apt Hsppy Elda Murdiana,M.Si.,, 2022

Telah bebas pinjaman buku-buku serta denda-denda atau biaya yang lain di perpustakaan Program Studi Farmasi.

Demikianlah permintaan ini, atas segala perhatian dan kerjasamanya yang baik diucapkan banyak terimakasih.

Billahi Fii Sabili Haq Fastabiqul Khaerat

Wassalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 7 Rabiul awal 1448 H
20 Agustus 2026

Mengetahui
Ketua Prodi S1 Farmasi
FKIK Unismuh Makassar

apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si.
NBM: 1396723

Alamat: Jalan Sultan Alauddin Nomor 259, Makassar, Sulawesi Selatan. 90222
Telepon (0411) 866972, 881 593, Fax. (0411) 865 588
E-mail: farmasifkikunismuh@med.unismuh.ac.id atau info@unismuh.ac.id |
Website: unismuh.ac.id

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
Jalan Sultan Alauddin No.259, Makassar, Sulawesi Selatan. 90222 Cp. +62 821-9689-8668/ +62 823-9315-1149
Email FKIK: fkunismuh@gmail.com / Website: https://med.unismuh.ac.id

SURAT KETERANGAN BEBAS PUSTAKA

No.:1842/FKIK-PERPUS/VIII/2026

Surat keterangan menerangkan bahwa:

Nama	: Nurul Hafitra
NIM	: 105131105722
Prodi	: Farmasi
Alamat	: Paropo

Benar yang bersangkutan sudah tidak punya pinjaman buku pada Perpustakaan Fakultas Kedokteran & Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 28-8-2026
Pegawai Perpustakaan
FKIK Unismuh

Darmiati, S. Hum