

BAB 3 PROSEDUR PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian yang digunakan oleh penulis adalah penelitian kualitatif deskriptif dengan jenis penelitian *pre experimental design* berbasis komputasi secara *in silico* menggunakan metode *molecular docking* dari senyawa *isokaempferide*, *(S)-6-Gingerol*, *(-)-beta-Sitosterol*, *afzelin*, *kaempferol 3-(3''-acetylramnoside)*, *zerumbone*, *3-O-beta-D-glucopyranosyl sitosterol*, *tricyclohumuladiol*, *trans-10-Shogaol*, *trans-6-Shogaol*, *zerumbone epoxide*, *(S)-10-Gingerol*, *(S)-8-Gingerol*, dan *2,9-Humuladien-6-ol-8-one* dengan reseptor DNA Gyrase (PDB ID: 6J90) bakteri *Salmonella typhi* menggunakan *software* MGLTools 1.5.7 yang dilengkapi dengan Autodock Tools dan aplikasi Biovia Discovery Studio Visualizer 2021.

3.2 Ruang Lingkup Penelitian

Hal yang menjadi fokus penelitian dari penelitian yang akan dilakukan ini adalah melakukan analisis *in silico* dengan metode *molecular docking* pada senyawa *Zingiber aromaticum* dengan *Salmonella typhi*. Hasil yang akan dianalisis adalah fisikokimia, farmakokinetik, afinitas energi, dan tingkat toksisitas pada senyawa aktif *Zingiber aromaticum*. Sehingga akan mendapatkan kesimpulan apakah *Zingiber aromaticum* berpotensi untuk menjadi kandidat obat demam tifoid atau tidak.

3.3 Sumber Data Penelitian

Sumber data utama dalam penelitian ini adalah jurnal-jurnal ilmiah yang sudah dipublikasikan mengenai penelitian *in silico* menggunakan *Zingiber aromaticum* dan *Salmonella typhi*. Begitupun jurnal-jurnal pendukung lainnya dan buku-buku yang digunakan sebagai sumber data penelitian. Sumber data penelitian ini juga didapatkan dengan mencari senyawa kandungan *Zingiber aromaticum* melalui KNApSack (http://www.knapsackfamily.com/knapsack_core/top.php). Pengunduhan ligan

juga bersumber dari laman PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Sedangkan pengunduhan reseptor dilakukan di laman RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>). Oleh karena itu, jenis data penelitian ini adalah data sekunder.

3.4 Langkah-langkah Penelitian

3.4.1 Alat dan Bahan

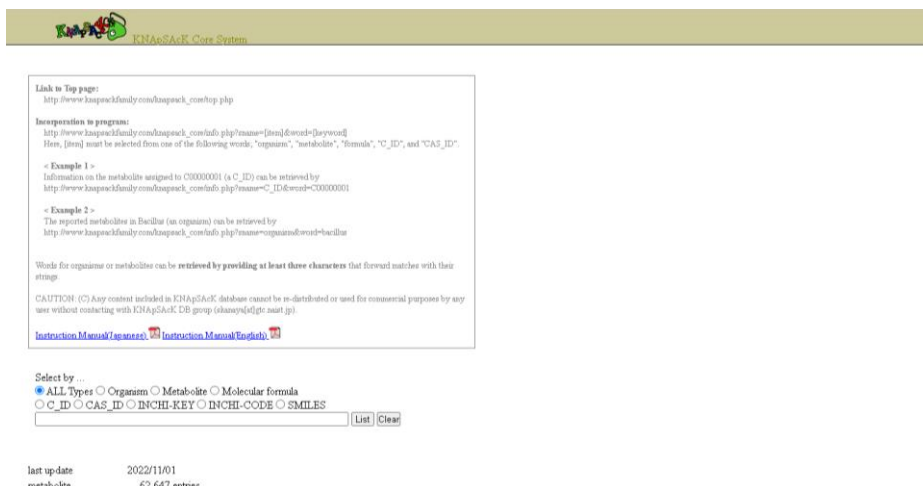
Alat yang digunakan dalam penelitian ini berupa perangkat keras (*hardware*) dan perangkat lunak (*software*). Perangkat keras (*hardware*) berupa laptop Lenovo Ideapad 330-14IGM dengan spesifikasi *model name* 81D0, CPU Intel N4000 1.1G, RAM 4G, Storage 1T HDD, ODD DVD RW, Display 14.0” HD TN, dan Battery 2Cell. Sedangkan perangkat lunak (*software*) yang digunakan berupa sistem operasi *Windows 10 Home* SL, MGLTools 1.5.7 yang dilengkapi dengan *Autodock Tools* 1.5.7, aplikasi *Biovia Discovery Studio Visualizer* 2021, *Protein Data Bank* (<https://rcsb.org/>), PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), KNApSACK (http://www.knapsackfamily.com/knapsack_core/top.php), pkCSM (<http://biosig.unimelb.edu.au/pkcsm/prediction>), ProTox *online tools* (https://tox-new.charite.de/protox_II/index.php?site=home), dan ERRAT (<https://saves.mbi.ucla.edu/>).

Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 14 kandungan senyawa aktif pada *Zingiber aromaticum* dan kontrol pembanding ciprofloxacin yang bertindak sebagai ligan yang diperoleh datanya dari KNApSACK dan pengunduhan strukturnya diperoleh dari PubChem, serta reseptor *Salmonella typhi* dengan PDB ID 6J90 yang diperoleh dari *Protein Data Bank*.

3.4.2 Tahap Pencarian dan Pengunduhan Ligan

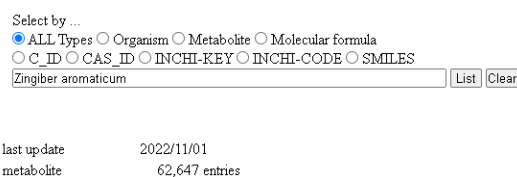
Pencarian ligan suatu senyawa dilakukan menggunakan senyawa aktif yang terkandung dalam lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum*). Pencarian senyawa aktif tersebut dilakukan menggunakan bantuan KNApSACK (http://www.knapsackfamily.com/knapsack_core/top.php) dengan langkah sebagai berikut:

- 1) Akses alamat web KNApSack pada http://www.knapsackfamily.com/knapsack_core/top.php dengan tampilan pada Gambar 3.1 di bawah ini.



Gambar 3.1 Tampilan awal KNApSack

- 2) Masukkan nama ilmiah dari tanaman yang akan dicari senyawanya pada kolom pencarian (Gambar 3.2), misalkan *Zingiber aromaticum*.



Gambar 3.2 Kolom pencarian senyawa di KNApSack

- 3) Setelah itu klik **List** dan akan muncul daftar senyawa aktif yang ada pada *Zingiber aromaticum* seperti pada Gambar 3.3 di bawah ini.

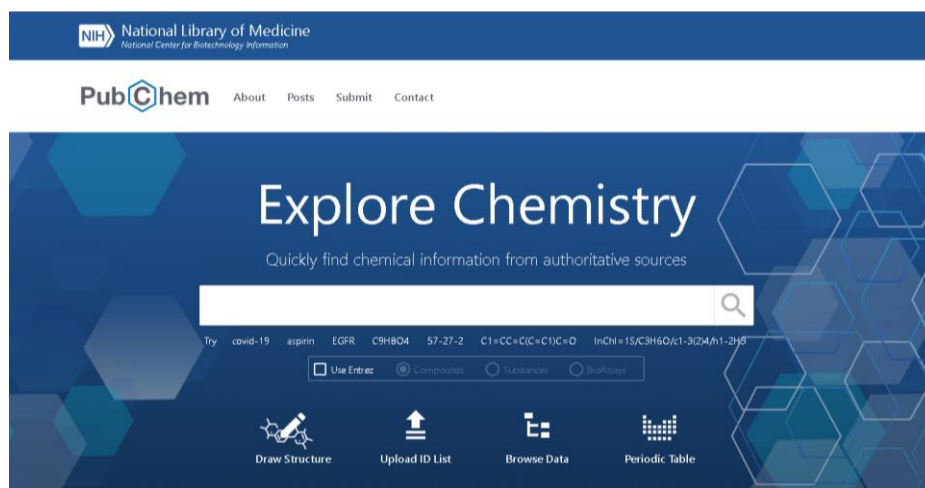
C_ID	CAS ID	Metabolite	Molecular formula	Mw	Organism or InChIkey etc.
00001092	1592-70-7	Isokaempferide	C18H12O6	300.06338812	Zingiber aromaticum
00002748	29513-14-8	(R)-6-Gingerol	C17H26O4	294.19310992	Zingiber aromaticum
00003872	83-46-5	(γ)-beta-Sitosterol	C29H50O	414.38616622	Zingiber aromaticum
00005140	482-39-3	Alzelm	C21H20O10	432.10564696	Zingiber aromaticum
00005981	135818-16-5	Kaempferol 3-(3'-acetylthamnoside)	C23H20O11	474.11621155	Zingiber aromaticum
00012462	471-05-6	Zerubone	C19H22O	278.16706532	Zingiber aromaticum
00013308	474-58-9	3-O-beta-D-Glucopyranosyl sitosterol	C48H80O6	576.43898960	Zingiber aromaticum
00019331	21446-02-6	Thryptanthumolol	C19H26O2	298.19326007	Zingiber aromaticum
00021418	104186-05-2	trans-10-Shogaol	C21H22O3	332.23514489	Zingiber aromaticum
00021419	29513-13-8	trans-6-Shogaol	C17H24O3	276.17254463	Zingiber aromaticum
00021442	86391-07-3	Zerubone epoxide	C19H22O2	254.16197395	Zingiber aromaticum
00021474	29513-15-7	(S)-10-Gingerol	C21H24O4	350.24570957	Zingiber aromaticum
00021425	29513-08-8	(S)-6-Gingerol	C19H26O4	322.21445045	Zingiber aromaticum
00031538	852541-08-3	2,8-Hydroxyladen-6-ol-8-one	C19H24O2	296.17763001	Zingiber aromaticum

Gambar 3.3 Tampilan hasil senyawa aktif *Zingiber aromaticum* di KNApSack

- 4) Catat senyawa-senyawa tersebut untuk dilakukan pengunduhan berkas ligan melalui PubChem.

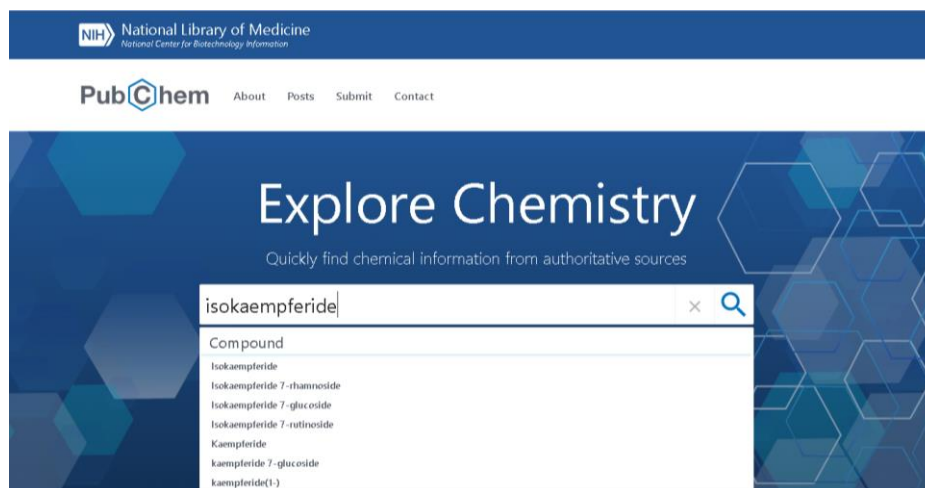
Setelah ligan dari senyawa tersebut ditemukan, langkah selanjutnya mengunduh berkas ligan melalui laman PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) dengan langkah-langkah sebagai berikut:

- 1) Langkah pertama dengan mengakses alamat web PubChem pada <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> seperti Gambar 3.4 di bawah ini.



Gambar 3.4 Tampilan awal PubChem

- 2) Selanjutnya masukkan senyawa kimia yang dibutuhkan ditulis pada menu pencarian kemudian tekan enter untuk memulai pencarian seperti Gambar 3.5 di bawah ini.



Gambar 3.5 Kolom pencarian ligan di PubChem

- 3) Hasil pencarian tersebut akan otomatis terbuka pada halaman web. Kemudian klik pada hasil yang paling memenuhi kebutuhan atau *best match* untuk membuka informasi secara lebih. Tampilan tersebut dapat dilihat pada Gambar 3.6.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubChem About Posts Submit Contact

SEARCH FOR
Isokaempferide

Treating this as a text search.

BEST MATCH

Isokaempferide; 1592-70-7; 3-Methoxyapigenin; 3-Methylkaempferol; 4-Vinylbenzylchloride; 3-O-Methylkaempferol; Kaempferol 3-Methyl Ether; Kaempferol-3-O-Methyl Ether; ...

Compound CID: 5280862
 MF: $C_{15}H_{12}O_6$ MW: 300.26g/mol
 IUPAC Name: 5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-3-methoxychromen-4-one
 Isomeric SMILES: COc1=C(O)c2=CC(=C(C=C2)C1=O)O)C3=CC=C(C=C3)O
 InChIKey: VJZZBJUCDWKPLC-UHFFFAOYSA-N
 InChI: InChI=1S/C15H12O6/c1-21-16-14(20)13-11(19)6-10(18)7-12(19)22-15(16)8-2-4-9(17)5-3-8/h2-7,17-19H,1H3
 Create Date: 2005-06-24

Summary Similar Structures Search Related Records

- Gambar 3.6** Tampilan hasil pencarian ligan di PubChem
- 4) Setelah itu, halaman berisi data informasi yang lebih lengkap mengenai senyawa tersebut akan otomatis terbuka. Tampilan data informasi tersebut dapat dilihat pada Gambar 3.7.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubChem About Posts Submit Contact

Search PubChem

COMPOUND SUMMARY

Isokaempferide

PubChem CID: 5280862

Structure

2D 3D

Find Similar Structures

Chemical Safety

Acute Toxic Environmental Hazard

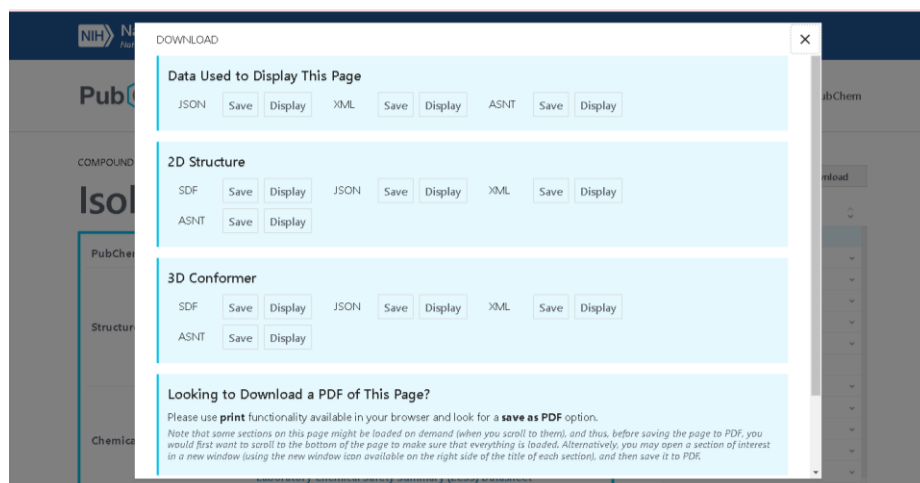
Laboratory Chemical Safety Summary (LCSS) Datasheet

Cite Download

CONTENTS

- Title and Summary
- 1 Structures
- 2 Names and Identifiers
- 3 Chemical and Physical Properties
- 4 Spectral Information
- 5 Related Records
- 6 Chemical Vendors
- 7 Pharmacology and Biochemistry
- 8 Use and Manufacturing
- 9 Safety and Hazards
- 10 Literature
- 11 Patents

- Gambar 3.7** Tampilan hasil pencarian Isokaempferide di PubChem
- 5) Kemudian lakukan pengunduhan struktur 3D dengan klik **Download** dan pilih **SDF Save** pada kolom content **3D conformer** seperti pada Gambar 3.8 di bawah ini.

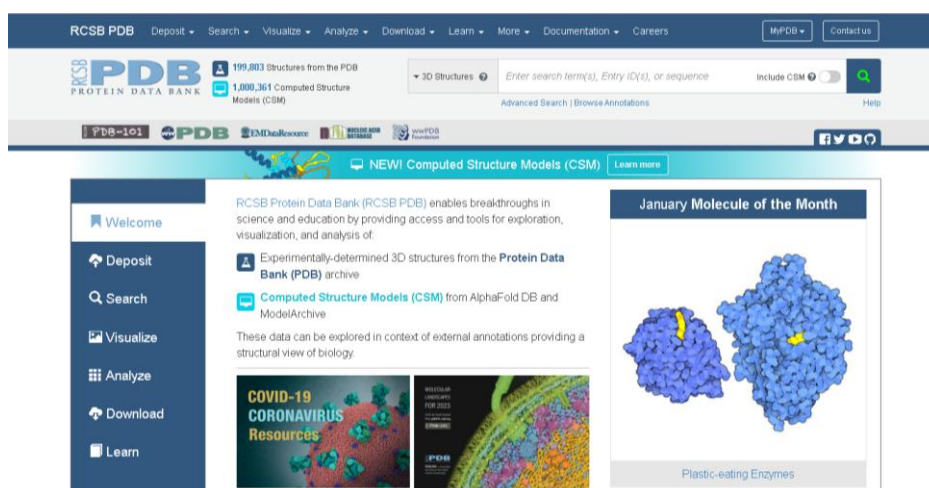


Gambar 3.8 Tampilan pengunduhan Isokaempferide di PubChem

3.4.3 Tahap Pencarian dan Pengunduhan Reseptor

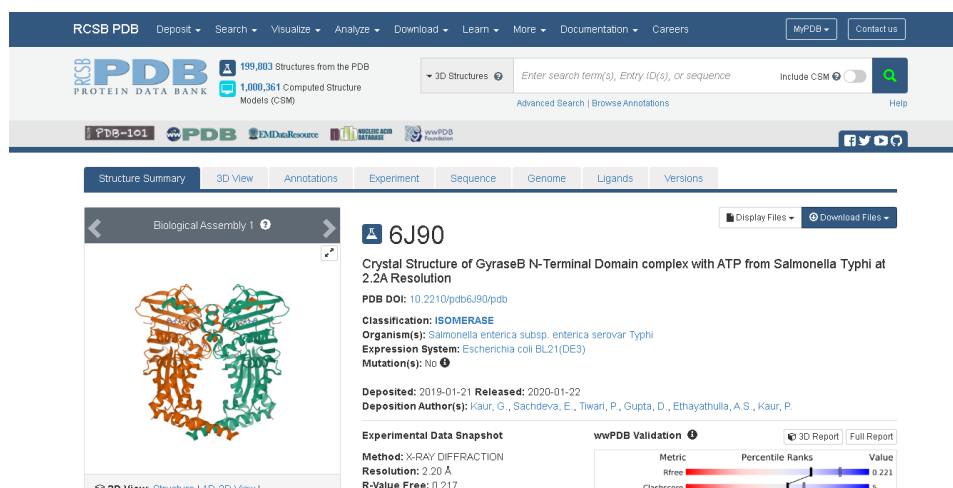
Pencarian reseptor dilakukan dengan cara studi pustaka terhadap jurnal-jurnal yang sudah melakukan uji *in silico* menggunakan reseptor *Salmonella typhi* penyebab demam tifoid. Dari beberapa jurnal yang dibaca, dapat ditemukan bahwa reseptor dari *Salmonella typhi* tersebut adalah dengan kode PDB ID 6J90. Kemudian, reseptor tersebut diunduh dalam bentuk pdb di laman RCSB PDB dengan langkah sebagai berikut:

- 1) Akses alamat website PDB di <http://www.rcsb.org> seperti Gambar 3.9 di bawah ini.



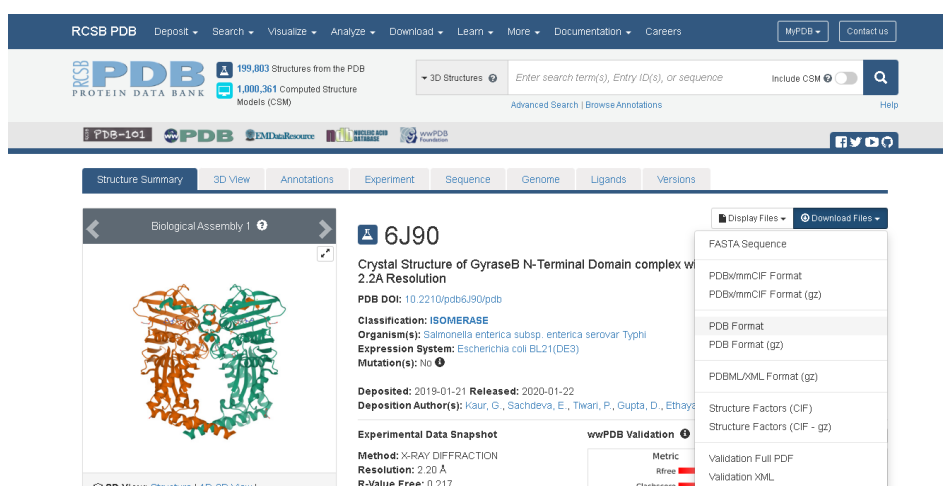
Gambar 3.9 Tampilan awal RCSB

- 2) Selanjutnya tuliskan nama protein reseptor pada kolom pencarian, misalkan **6J90** seperti pada Gambar 3.10 di bawah ini.



Gambar 3.10 Pencarian reseptor 6J90 di RCSB

- 3) Klik **Download Files** lalu pilih **PDB Format**. Tampilan Download Files dapat dilihat pada Gambar 3.11 di bawah ini.



Gambar 3.11 Tampilan download file reseptor 6J90 di RCSB

3.4.4 Tahap Preparasi Ligan dan Reseptor

Langkah awal yang dilakukan dalam melakukan preparasi ligan adalah membuka file ligan menggunakan Biovia Discovery Studio Visualizer 2021. Kemudian klik save as dan simpan file tersebut dengan nama file “Ligan” dalam format .pdb.

Selanjutnya preparasi reseptor diawali dengan membuka file reseptor (6J90) di Biovia Discovery Studio Visualizer 2021. Kemudian klik **scripts**, lalu **selection**, lalu klik **select water molecules** dan klik **X**. Setelah itu klik **scripts** kembali, lalu **selection**, lalu **select ligand**, dan klik **X**. Apabila sudah selesai, lakukan save as dengan nama file “Reseptor” dalam format .pdb.

Langkah selanjutnya yang harus dilakukan untuk preparasi ligan dan reseptor adalah membuka aplikasi **Autodock Tools** kemudian lakukan langkah sebagai berikut:

1) Untuk **Ligan**

- a. Klik **Ligand** kemudian klik **Input** dan klik **Open** untuk membuka file **Ligan.pdb**
- b. Klik **Edit**, lalu **Hydrogen**, lalu klik **Add** dan **Polar Only**
- c. Klik **Ligand** kemudian klik **Torsion Tree** dan **Detect Root**
- d. Klik **Ligand**, lalu klik **Torsion Tree** dan **Choose Torsion** (Klik menu “Make peptide backbone bonds non-rotatable”, lalu klik “Make amide bonds rotatable”, dan klik “Make all active bonds non-rotatable”)
- e. Klik **Ligand**, lalu **Output** dan klik **Save As .pdbqt** kemudian Klik tanda O (tanda lingkaran merah)

2) Untuk **Reseptor**

- a. Klik **Grid**, lalu klik **Macromolecule**, lalu klik **Open** file **Reseptor.pdb** dan simpan dengan klik **Save As.pdbqt**
- b. Klik **Edit**, lalu pilih **Hydrogen**, lalu pilih **Add**, dan **Polar Only**
- c. Klik **Edit**, lalu pilih **Hydrogen** dan **Merge Non Polar**
- d. Klik **Ligand**, lalu pilih **Input**, kemudian klik **Choose** lalu klik **Ligand** dan **Select Molecule for AutoDock**

3.4.5 Tahap Penentuan Grid Box (Autogrid)

Penentuan grid box ini dilakukan untuk proses *docking*. Langkah menentukan grid box dengan cara klik **Grid** kemudian **Grid Box**. Selanjutnya, atur posisi grid box hingga menutupi ligan dan reseptor. Cara mengaturnya dengan mengatur **x center**, **y center**, **z center**, **size x**, **size y**, dan **size z**. Kemudian catat angka tersebut untuk dimasukkan ke dalam notepad.

3.4.6 Tahap Pembuatan Notepad

Sebelum melakukan proses *docking*, maka dibutuhkan file notepad yang disimpan dalam bentuk **config.txt**. Langkahnya adalah sebagai berikut:

- 1) Buka **Notepad**.
- 2) Tuliskan ke dalam **Notepad** seperti Gambar 3.12 ini (ukuran grid box sesuai dengan ukuran yang sudah diatur di grid box sebelumnya)



```
receptor = reseptor.pdbqt
ligand = ligan.pdbqt
center_x = 25.521
center_y = 23.951
center_z = 8.113
size_x = 126
size_y = 100
size_z = 100
out = ligan_out.pdbqt
```

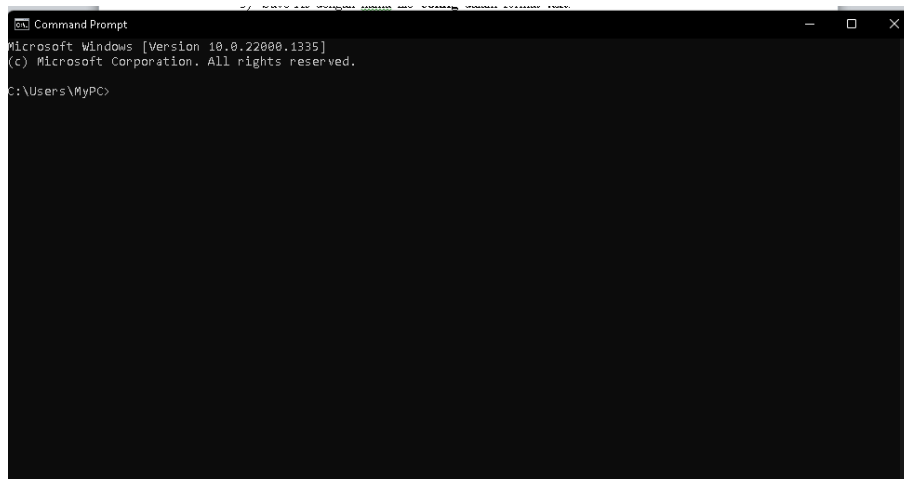
Gambar 3.12 Tampilan notepad untuk docking

- 3) Save As dengan nama file **config** dalam format **.txt**.
- 4) Tutup aplikasi **Autodock Tools** untuk melakukan proses *docking*.

3.4.7 Tahap *Docking* Ligan dan Reseptor

Langkah yang dilakukan untuk *docking* ligan dan reseptor adalah menggunakan perintah dari **Command Prompt** sebagai berikut:

- 1) Buka **Command Prompt**. Tampilan Command Prompt dapat dilihat pada Gambar 3.13.

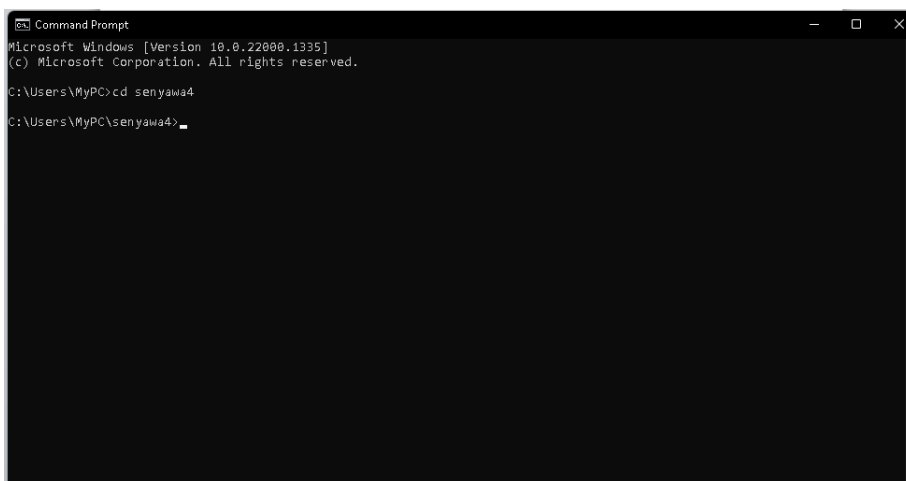


```
Microsoft Windows [Version 10.0.22000.1335]
(c) Microsoft Corporation. All rights reserved.

C:\Users\MyPC>
```

Gambar 3.13 Tampilan command prompt

- 2) Masukkan perintah **cd (nama tempat penyimpanan file)** kemudian tekan **Enter**. Tampilan akan seperti Gambar 3.14 di bawah ini.

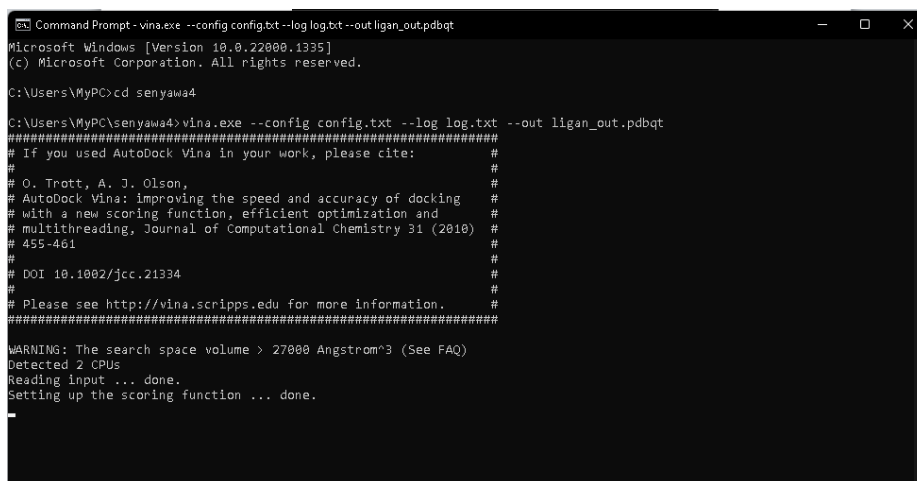


```
Command Prompt
Microsoft Windows [Version 10.0.22000.1335]
(c) Microsoft Corporation. All rights reserved.

C:\Users\MyPC>cd senyawa4
C:\Users\MyPC\senyawa4>
```

Gambar 3.14 Tampilan setelah enter di Command Prompt

- 3) Masukkan perintah **vina.exe --config config.txt --log log.txt --out ligan_out.pdbqt** kemudian klik **Enter**. Pastikan tampilannya seperti Gambar 3.15 di bawah ini.



```
Command Prompt - vina.exe --config config.txt --log log.txt --out ligan_out.pdbqt
Microsoft Windows [Version 10.0.22000.1335]
(c) Microsoft Corporation. All rights reserved.

C:\Users\MyPC>cd senyawa4
C:\Users\MyPC\senyawa4>vina.exe --config config.txt --log log.txt --out ligan_out.pdbqt
#####
# If you used AutoDock Vina in your work, please cite:
#
# O. Trott, A. J. Olson,
# AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking
# with a new scoring function, efficient optimization and
# multithreading, Journal of Computational Chemistry 31 (2010)
# 455-461
#
# DOI 10.1002/jcc.21334
#
# Please see http://vina.scripps.edu for more information.
#####
WARNING: The search space volume > 27000 Angstrom^3 (See FAQ)
Detected 2 CPUs
Reading input ... done.
Setting up the scoring function ... done.
```

Gambar 3.15 Proses docking di Command Prompt

- 4) Proses *docking* sudah selesai apabila sudah menunjukkan tampilan seperti pada Gambar 3.16 di bawah ini.

```

Command Prompt
*****
WARNING: The search space volume > 27000 Angstrom^3 (See FAQ)
Detected 2 CPUs
Reading input ... done.
Setting up the scoring function ... done.
Analyzing the binding site ... done.
Using random seed: -1005089392
Performing search ...
 0% 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100%
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
*****
done.
Refining results ... done.

mode | affinity | dist from best mode
      | (kcal/mol) | rmsd l.b. | rmsd u.b.
-----|-----|-----|-----
1     | -8.4      | 0.000     | 0.000
2     | -8.3      | 22.127    | 24.260
3     | -8.3      | 2.044     | 5.168
4     | -8.1      | 2.449     | 5.527
5     | -8.1      | 26.257    | 27.807
6     | -7.9      | 24.136    | 26.178
7     | -7.8      | 21.588    | 24.978
8     | -7.7      | 20.100    | 22.145
9     | -7.7      | 25.002    | 28.571
Writing output ... done.
C:\Users\MyPC\senyawa4>

```

Gambar 3.16 Tampilan setelah selesai docking di Command Prompt

- 5) Buka file **reseptor.pdb** dan file **ligan_out.pdbqt** menggunakan *Biovia Discovery Studio Visualizer 2021*. Lalu *copy* file **ligan_out.pdbqt** ke file **reseptor.pdb** seperti Gambar 3.17 di bawah ini.

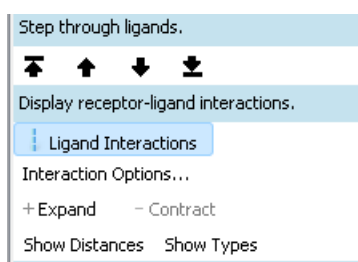


Gambar 3. 17 Tampilan *copy* ligan ke reseptor di *Discovery Studio Visualizer 2021*

3.4.8 Tahap Visualisasi Hasil Docking

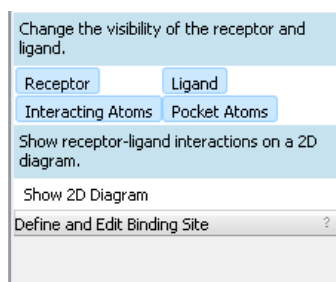
Langkah terakhir yang dilakukan adalah visualisasi hasil *docking* menggunakan aplikasi *Biovia Discovery Studio Visualizer 2021* sebagai berikut:

- 1) Pilih **Ligand Interactions** seperti pada Gambar 3.18.



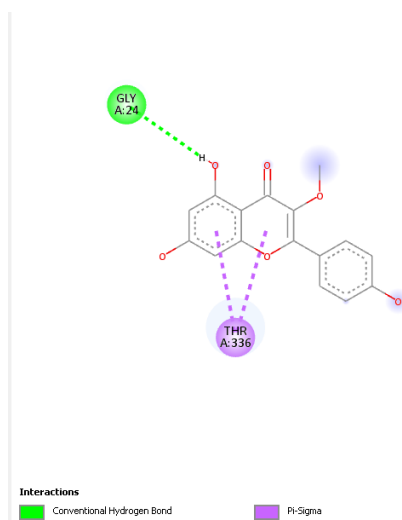
Gambar 3.18 Menu Ligand Interactions di Biovia *Discovery Studio Visualizer* 2021

- 2) Kemudian klik **Show 2D Diagram** seperti pada Gambar 3.19.



Gambar 3.19 Menu Show 2D Diagram di Biovia *Discovery Studio Visualizer* 2021

- 3) Visualisasi hasil *docking* sudah selesai. Tampilannya akan seperti pada Gambar 3.20 di bawah ini.

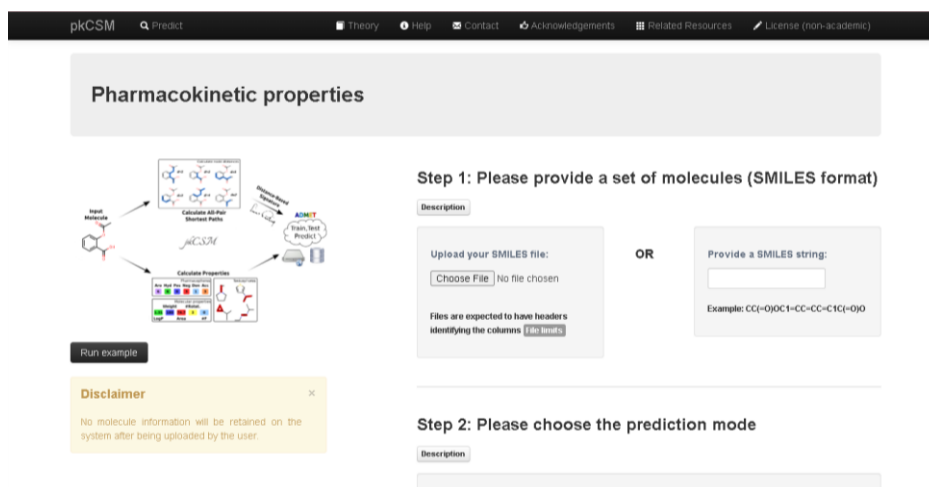


Gambar 3.20 Tampilan hasil visualisasi di Biovia *Discovery Studio Visualizer* 2021

3.4.9 Tahap Prediksi Fisikokimia dan Farmakokinetik (ADME)

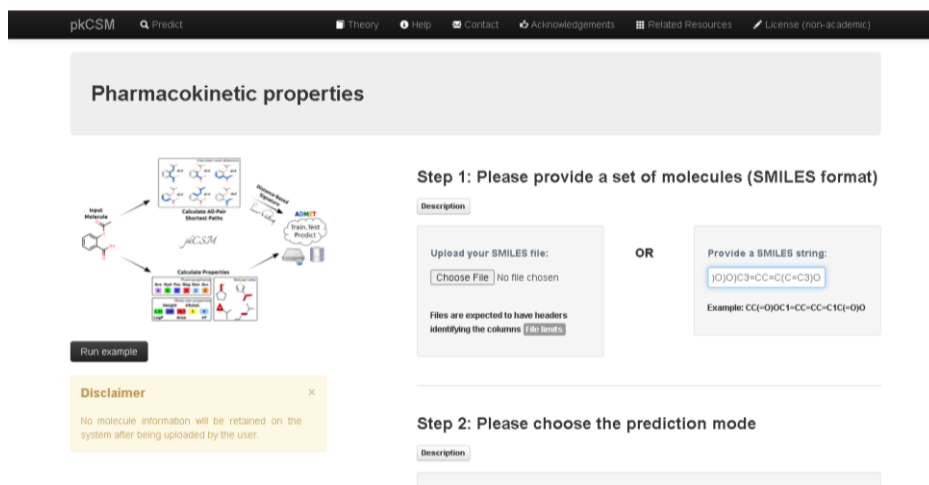
Prediksi fisikokimia dan farmakokinetik dari senyawa aktif *Zingiber aromaticum* dilakukan menggunakan web pkCSM dengan langkah sebagai berikut:

- 1) Akses website pkCSM di <http://biosig.unimelb.edu.au/pkcsm/prediction> seperti pada Gambar 3.21 di bawah ini.



Gambar 3.21 Tampilan awal pkCSM

- 2) Unggah file SMILE atau salin kode SMILE senyawa yang diinginkan yang sudah didapatkan dari PubChem seperti Gambar 3.22 berikut ini.



Gambar 3.22 Tampilan kolom kode SMILE di pkCSM

- 3) Klik mode prediksi yang kamu inginkan, misalkan klik **ADMET**, maka akan muncul tampilan seperti Gambar 3.23 berikut ini.

Pharmacokinetic Properties

Property	Model Name	Predicted Value	Unit
Absorption	Water solubility	Running	Numeric (log mol/L)
Absorption	Caco2 permeability	Running	Numeric (log Papp in 10 ⁻⁶ cm/s)
Absorption	Intestinal absorption (human)	Running	Numeric (% Absorbed)
Absorption	Skin Permeability	Running	Numeric (log Kp)
Absorption	P-glycoprotein substrate	Running	Categorical (Yes/No)
Absorption	P-glycoprotein I inhibitor	Running	Categorical (Yes/No)
Absorption	P-glycoprotein II inhibitor	Running	Categorical (Yes/No)
Distribution	VDss (human)	Running	Numeric (log L/kg)
Distribution	Fraction unbound (human)	Running	Numeric (Fu)
Distribution	BBB permeability	Running	Numeric (log BB)

Gambar 3.23 Hasil pencarian SMILE di pkCSM

- 4) Scroll ke bawah untuk melihat **Molecule properties** (Gambar 3.24) pada prediksi fisikokimia. Kemudian catat hasil molecule properties tersebut untuk dijadikan perbandingan dengan senyawa aktif lainnya. Untuk prediksi farmakokinetik dapat dilihat pada parameter sebelah kanan yang sudah ditentukan sebelumnya.

Molecule properties:

Descriptor	Value
Molecular Weight	300.266
LogP	2.5854
#Rotatable Bonds	2
#Acceptors	6
#Donors	3
Surface Area	123.998

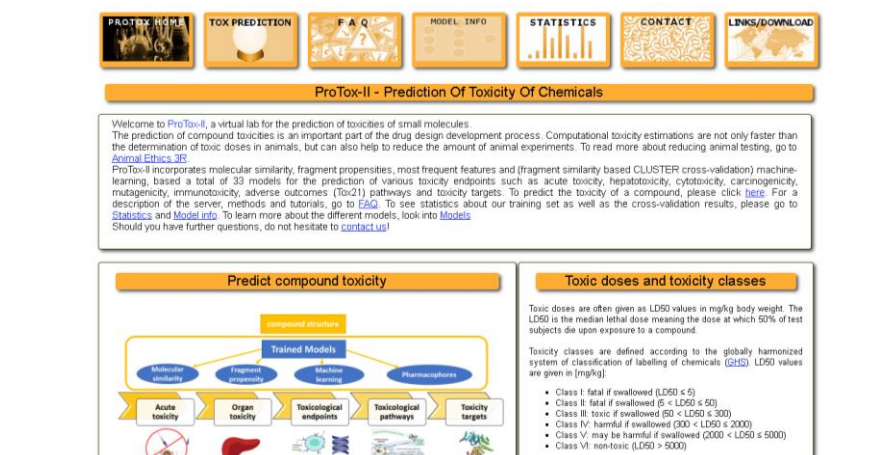
Property	Model Name	Predicted Value	Unit
Absorption	Skin Permeability	Running	Numeric (log Kp)
Absorption	P-glycoprotein substrate	Running	Categorical (Yes/No)
Absorption	P-glycoprotein I inhibitor	Running	Categorical (Yes/No)
Absorption	P-glycoprotein II inhibitor	Running	Categorical (Yes/No)
Distribution	VDss (human)	Running	Numeric (log L/kg)
Distribution	Fraction unbound (human)	Running	Numeric (Fu)
Distribution	BBB permeability	Running	Numeric (log BB)
Distribution	CNS permeability	Running	Numeric (log PS)
Metabolism	CYP2D6 substrate	Running	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP3A4 substrate	Running	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP1A2 inhibitor	Running	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP2C19 inhibitor	Running	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP2C9 inhibitor	Running	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP2D6 inhibitor	Running	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP3A4 inhibitor	Running	Categorical (Yes/No)
Excretion	Total Clearance	Running	Numeric (log ml/min/kg)
Excretion	Renal OCT2 substrate	Running	Categorical (Yes/No)
Toxicity	AMES Toxicity	Running	Categorical (Yes/No)

Gambar 3.24 Tampilan Molecule Properties di pkCSM

3.4.10 Tahap Prediksi Toksisitas

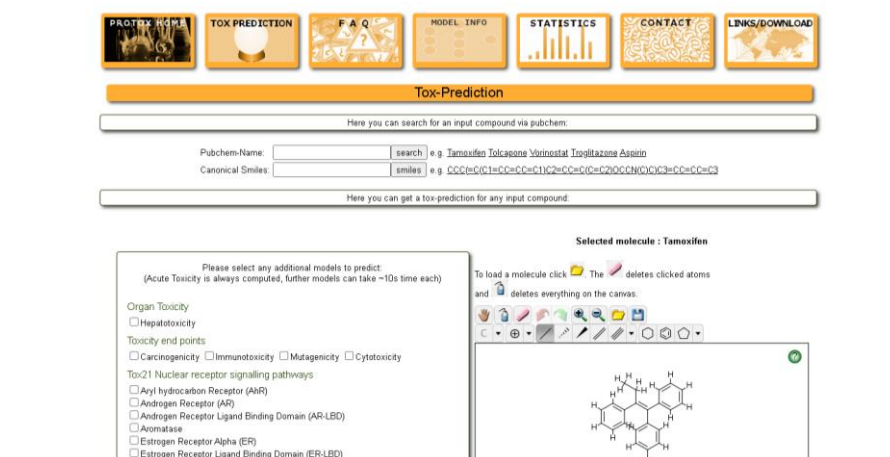
Prediksi toksisitas dilakukan dengan menggunakan server web ProTox dengan langkah sebagai berikut:

- 1) Akses website ProTox di laman https://tox-new.charite.de/protox_II/index.php?site=home seperti pada Gambar 3.25 di bawah ini.



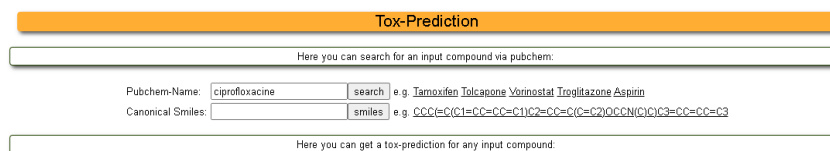
Gambar 3.25 Tampilan awal ProTox

- 2) Klik **Tox Prediction** untuk melakukan prediksi toksisitas dan akan muncul tampilan seperti pada Gambar 3.26.



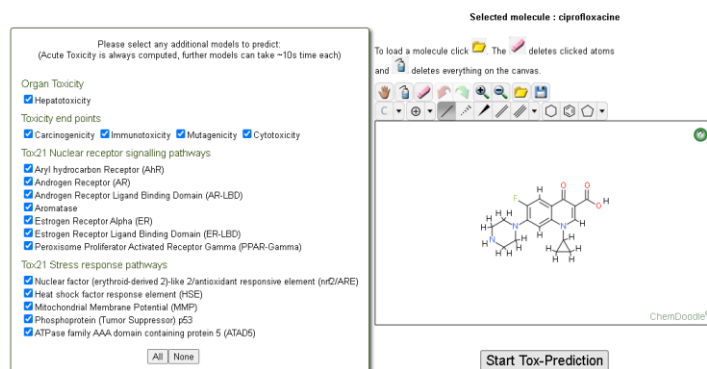
Gambar 3.26 Tampilan Tox Prediction di ProTox

- 3) Masukkan nama senyawa yang didapat di PubChem atau kode SMILES misalkan *ciprofloxacin* di kolom pencarian seperti Gambar 3.27 lalu tekan search.



Gambar 3.27 Kolom pencarian di ProTox

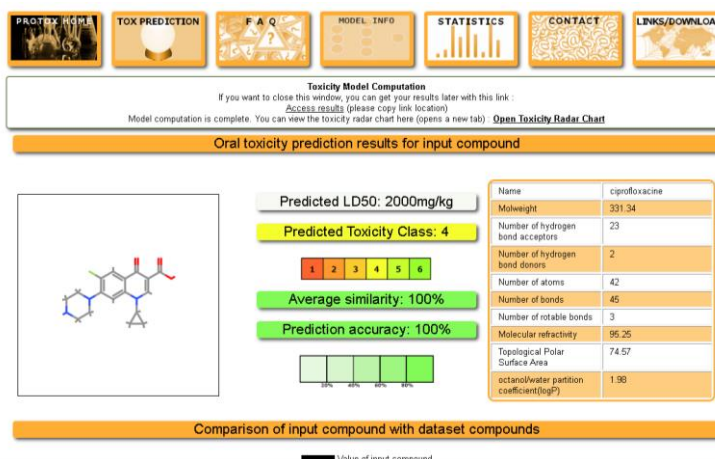
- 4) Klik **Start Tox-Prediction** (Gambar 3.28) untuk memulai melakukan prediksi toksisitas.



Last updated: February 2021
Disclaimer: Compound structures submitted will not be released under any circumstances. This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial License](#)

Gambar 3.28 Tampilan senyawa yang akan dilakukan prediksi toksisitas

5) Dalam hitungan detik, Tox Prediction akan langsung mengeluarkan hasil dari prediksi toksisitasnya. Scroll ke bawah untuk melihat hasilnya seperti pada Gambar 3.29.



Gambar 3. 29 Hasil prediksi toksisitas di ProTox

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data pada penelitian kualitatif menurut Darlington & Scott (2002) dalam (Rachmawati, 2017) secara garis besar, metode pengumpulan data dalam penelitian kualitatif terdiri dari wawancara mendalam dan observasi. Namun, menurut Mason (2002) dalam (Rachmawati, 2017) menyebutkan bahwa terdapat empat metode pengumpulan data kualitatif yaitu (1) *Interview*; (2) *Observation*; (3) *the generation and use of documents*, and (4) *the generation and use of audiovisual methods*.

Teknik pengumpulan data yang dilakukan pada penelitian ini adalah menggunakan studi dokumentasi yang meliputi studi pustaka jurnal-jurnal penelitian, buku-buku, dan *screening* melalui website.

3.10 Teknik Analisis Data

Afinitas senyawa aktif dari *Zingiber aromaticum* (Lempuyang Wangi) terhadap reseptor target PDB ID 6J90 akan diukur berdasarkan perbandingan energi afinitas, RMSD (*Root Mean Square Deviation*) dan interaksi ligan dengan protein targetnya (Purwaniati, 2020).

Menurut Adinda (2020) dalam (Hartono et al., 2022), untuk analisis data prediksi fisikokimia akan menggunakan 5 parameter (*Lipinski rule of five*) yaitu terdiri dari berat masa molekul (BM) <500 , Logaritma koefisien partisi octanol/ait (LogP) <5 , hydrogen bond donor (HBD) <5 , hydrogen bond acceptor (HBA) <10 , dan kesalahan/*violation* <2 . Langkah ini dapat menggunakan bantuan software online yaitu pkCSM pada laman (<http://biosig.unimelb.edu.au/pkcsm/prediction>).

Dikutip dari Pires (2015) dalam (Hartono et al., 2022), untuk data hasil farmakokinetik akan dianalisis secara deskriptif dengan mendeskripsikan nilai senyawa aktif pada web pkCSM sesuai dengan indikator ADME (*Absorption, Distribution, Metabolism, dan Excretion*). Sedangkan hasil analisis data untuk mengukur tingkat toksisitas menggunakan *Protox online tool* yaitu dilihat nilai LD50 dan nilai toksisitasnya serta parameter *ames toxicity* dan *hepatotoxicity* menggunakan *pkCSM online tool* kemudian data yang dihasilkan akan dianalisis secara deskriptif.

Teknik analisis data pada penelitian ini akan dilakukan dengan tiga langkah sesuai dengan teknik analisis data pada penelitian kualitatif yaitu:

1) Reduksi Data

Reduksi data adalah upaya menyimpulkan data, kemudian memilah-milah data dalam satuan konsep tertentu, kategori tertentu, dan tema tertentu (Rijali, 2019). Dalam penelitian ini, penulis memilih data dari jurnal-jurnal penelitian dan *screening* senyawa dari website resmi untuk kemudian dipilah data-data yang sesuai dengan yang dibutuhkan oleh penulis.

2) Penyajian Data

Seperti yang dijelaskan oleh (Rijali, 2019), penyajian data merupakan suatu kegiatan untuk menyusun informasi yang kemudian akan dilakukan penarikan kesimpulan dari hasil penyusunan informasi tersebut. Penyajian data yang akan dilakukan oleh penulis berupa penjelasan deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel.

3) Penarikan Kesimpulan

Penarikan kesimpulan merupakan tahap terakhir yang dilakukan oleh penulis dalam melakukan analisis data penelitian ini. Pada penarikan kesimpulan, penulis akan menyimpulkan hasil dari penyajian data yang sudah dilakukan.

3.7 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Botani, Jurusan Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Siliwangi. Adapun waktu penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3.1 berikut.

Tabel 3.1 Jadwal Kegiatan Penelitian

No	Kegiatan Penelitian	November 2022				Desember 2022				Januari 2023				Februari 2023				Maret 2023				April 2023				Mei 2023				Juni 2023			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1.	Mendapatkan SK Dosen Pembimbing Skripsi			■																													
2.	Mengkonsultasikan Topik Penelitian			■	■																												
3.	Mengajukan Judul Penelitian kepada Dosen Pembimbing dan DBS				■	■																											
4.	Menyusun dan Bimbingan Proposal					■	■	■	■	■	■	■																					
5.	Mengajukan Permohonan Seminar Proposal													■																			
6.	Seminar Proposal															■																	
7.	Menyempurnakan Proposal															■																	
8.	Melakukan <i>Molecular Docking</i>																	■															
9.	Mengolah dan Menyusun Hasil <i>Molecular Docking</i>																	■	■														
10.	Melakukan																			■	■	■	■	■									

	Bimbingan Skripsi																																																		
11.	Seminar Hasil Penelitian																																																		
12.	Melakukan Revisi Seminar Hasil																																																		
13.	Sidang Skripsi																																																		
14.	Penyempurnaan Skripsi																																																		