

**ANALISIS PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA KANDUNGAN
BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*) TERHADAP
TARGET PROTEIN ANTIINFLAMASI**



**Oleh:
Vocay Ex Pellu
A28226991**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

**ANALISIS PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA KANDUNGAN
BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*) TERHADAP
TARGET PROTEIN ANTIINFLAMASI**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Vocay Ex Pellu
A28226991**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

ANALISIS PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA KANDUNGAN BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*) TERHADAP TARGET PROTEIN ANTIINFLAMASI

Oleh :

Vocay Ex Pellu
A28226991

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 13 Januari 2026

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan



Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.

Pembimbing Pendamping

apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

Penguji:

1. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc

2. apt. Jena Hayu Widyasti, S.Farm., M.Farm.

3. apt. Ismi Puspitasari, S.Farm., M.Farm.

4. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 5 Maret 2026

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized loop followed by a horizontal line that tapers off to the right.

Vocay Ex Pellu

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil 'Alamin. Segala puji bagi Allah SWT atas nikmat, rahmat, kemudahan, dan ridho-Nya sehingga skripsi ini selesai dengan baik dan tepat waktu. Sholawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada baginda Rasulullah SAW. Tiada lembar skripsi yang paling indah dalam laporan skripsi ini kecuali lembar persembahan. Bismillahirrahmanirrahim skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ayahanda Mulyadi, ibunda Rusmalayanti, dan ibunda Suhaimi yang telah memberikan dukungan, dan do'anya kepada saya tanpa henti untuk kesuksesan saya didunia dan akhirat, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
2. Saudari-saudari saya dari pihak ibu, Asista Asmila, dan Rahma Ningsih yang selalu memberikan do'a yang terbaik, semangat serta motivasi untuk saya agar selalu istiqomah dalam mengerjakan dan menyelesaikan skripsi ini.
3. Saudara-saudari saya dari pihak ayah, Aldi Prayoga, Intan Purwasi dan Indah permatasari yang selalu mendukung dan memberi motivasi untuk menyelesaikan skripsi saya tepat waktu.
4. Keluarga besar saya Cik Ahmad dan keluarga besar saya Kemasari atas berkat do'a, dukungan, serta masukkan kepada saya.
5. Pasangan saya Anggita Dwi Ristanti salah satu orang *special* dalam hidup saya yang selalu ada dalam proses ini, yang telah memberikan dukungan yang besar dan meyakinkan saya untuk menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.

KATA PENGANTAR

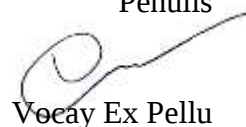
Segala puji dan syukur kepada Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah memberikan rahmat, pertolongan, serta anugerah-Nya melalui orang-orang yang membimbing dan mendukung dengan berbagai cara sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul " ANALISIS PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA KANDUNGAN BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*) TERHADAP TARGET PROTEIN ANTIINFLAMASI" dengan lancar. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Penulis memahami dalam proses penyusunan skripsi ini tidak akan berjalan lancar tanpa adanya doa, dukungan, serta bimbingan dari semua pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, M. Farm., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. selaku pembimbing utama saya yang telah sabar membimbing, mengarahkan, serta memotivasi penulis selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi.
4. apt. Dwi Ningsih, M.Farm. selaku pembimbing pendamping saya yang telah sabar membimbing, mengarahkan, serta memotivasi penulis selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi tercapainya kesempurnaan skripsi.
6. apt. Jamilah Sarimanah, M.Si. selaku pembimbing akademik yang telah memberikan masukan, motivasi, dan pengarahan selama perkuliahan di Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, maka dari itu saran dan kritik yang berisfat membangun demi kebaikan skripsi ini sangat penulis harapkan dalam penyempurnaan penulisan skripsi

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca serta untuk perkembangan farmasi yang lebih baik.

Surakarta, 5 Maret 2026

Penulis



Vocay Ex Pellu

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Inflamasi	5
1. Deskripsi inflamasi	5
2. Mekanisme dasar terjadinya inflamasi	5
3. Mediator utama dan target molekuler pada inflamasi.....	6
3.1 iNOS (<i>inducible Nitric oxide Synthase</i>).	6
3.2 LOX (<i>Lipoxygenase</i>).	7
3.3 MMP-9 (<i>metalloproteinase-9</i>).	7
B. Tanaman Brotowali	8
1. Brotowali	8
2. Kandungan senyawa kimia tanaman brotowali	8
3. Aktivitas antiinflamasi kandungan senyawa brotowali	9
C. <i>Computer Aided Drug Design</i> (CADD)	10
1. KNApSACk.....	11
2. Pubchem.....	11
3. Protein data bank.....	12
4. SwissADME	12

5. <i>Biovia Discovery Studio</i>	12
6. <i>AutoDockTools</i>	13
7. <i>Pymol</i>	13
8. <i>PyRx</i>	14
9. Penambatan molekuler.....	14
D. Molekuler Target Antiinflamasi.....	15
1. <i>LOX (Lipoxygenase)</i>	15
2. <i>MMP-9 (metalloproteinase-9)</i>	16
3. <i>Inducible Nitric oxide Synthase (iNOS)</i>	17
E. Landasan Teori	19
F. Hipotesis	21
BAB III METODE PENELITIAN	22
A. Populasi dan Sampel	22
1. Populasi.....	22
2. Sampel	22
B. Variabel Penelitian.....	22
1. Identifikasi variabel utama.....	22
2. Klasifikasi variabel utama	22
3. Definisi operasional variabel utama	22
C. Bahan dan Alat.....	23
1. Bahan	23
1.1 Struktur tiga dimensi ligan uji	23
1.2 Struktur tiga dimensi makromolekul	23
2. Alat.....	23
2.1. Perangkat Keras	23
2.2. Perangkat Lunak dan Laman Web.....	23
D. Metode Percobaan.....	23
1. Skrining ligan uji	23
2. Pembuatan dan preparasi ligan uji	24
3. Preparasi makromolekul target	24
4. Pembuatan <i>Gridbox</i>	25
5. Validasi metode penambatan molekuler.....	25
6. Proses penambatan molekuler	25
E. Analisis Hasil Penambatan Molekuler	26
1. <i>Drug-likeness</i>	26
2. Validasi metode	26
3. Energi bebas ikatan.....	27
4. Model interaksi	27

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
A. Skrining <i>drug-likeness</i> Ligan Uji.....	29
B. Validasi Metode Penambatan Molekuler.....	30
C. Analisis Hasil Penambatan Molekuler.....	36
1. Hasil nilai energi ikatan penambatan molekuler.....	36
2. Persentase kemiripan asam amino yang berinteraksi.....	38
2.1. Protein INOS (3HR4).	39
2.2. Protein LOX (7LAF).	41
2.3. Protein MMP-9	44
3. Korelasi Nilai Energi Ikatan dan Persentase Kemiripan Interaksi Asam Amino	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
A. Kesimpulan	53
B. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil Prediksi Drug-likeness	29
2. Hasil penentuan <i>gridbox</i>	31
3. Nilai RMSD dan visualisasi tumpang tindih ligan alami	32
4. Hasil nilai energi ikatan penambatan molekuler protein iNOS	36
5. Hasil nilai energi ikatan penambatan molekuler protein LOX	37
6. Hasil nilai energi ikatan penambatan molekuler protein MMP-9 ..	37
7. Hasil interaksi asam amino ligan alami iNOS dan ligan uji	39
8. Hasil interaksi asam amino ligan alami LOX dan ligan uji	41
9. Hasil interaksi asam amino ligan alami MMP-9 dan ligan uji	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Kandungan kimia senyawa brotowali dari website KnapSack.....	9
2. Ligan alami imidazole	16
3. Model interaksi LOX terikat dengan imidazole	16
4. Ligan alami (2~{R})-3-methyl-~{N}-oxidanylidene-2-[(4-phenylphenyl)sulfonyl-propan-2-yloxy-amino]butanamide	17
5. Interaksi MMP-9 dengan ligan alami	17
6. Ligan alami lavin mononucleotide	18
7. Model interaksi iNOS terikat dengan ligan alami	19
8. Skema Jalannya penelitian	28
9. Perbandingan interaksi asam amino ligan alam protein iNOS kristalografi (a) dan hasil penambatan ulang (b)	33
10. Perbandingan interaksi asam amino ligan alam protein LOX kristalografi (a) dan hasil penambatan ulang (b)	34
11. Perbandingan interaksi asam amino ligan alam protein MMP-9 kristalografi (a) dan hasil penambatan ulang (b)	35
12. Model interaksi ligan alami kristalografi (a) dan ligan uji Tinocordiside (b) dengan protein target LOX	43
13. Visualisasi tumpeng tindih ligan alami (hijau) dan Tinocordiside (biru)	43
14. Model interaksi ligan alami kristalografi (a) dan ligan uji tembetarin (b) dengan protein target MMP-9	45
15. Model interaksi ligan alami kristalografi (a) dan ligan uji 3'-Hidroksi-7-O-metilkoklaurin (b) dengan protein target MMP-9 ..	47
16. Model interaksi ligan alami kristalografi (a) dan ligan uji N-trans-Feruloyl tyramine (b) dengan protein target MMP-9	47
17. Model interaksi ligan alami kristalografi (a) dan ligan uji tinocordifolin (b) dengan protein target MMP-9	48
18. Visualisasi tumpeng tindih ligan alami (hijau) dan senyawa uji berwarna biru (a) tembetarine (b) tinocordifolin (c) 3'-hidroksi-7-O-metilkoklaurin (d) N-trans-feruloyl-tyramine	49
19. Kurva korelasi nilai energi ikatan dan persentase kesamaan asam amino	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Tabel visualisasi perbandingan ligan alami dan ligan uji pada protein iNOS.....	63
2. Tabel visualisasi perbandingan ligan alami dan ligan uji pada protein LOX	66
3. Tabel visualisasi perbandingan ligan alami dan ligan uji pada protein MMP-9	67

DAFTAR SINGKATAN

CADD	<i>Computer Aided Drug Design</i>
COX-2	<i>Cyclooxygenase-2</i>
IFN- γ	<i>Interferon gamma</i>
LBDD	<i>Ligand-Based Drug Design</i>
MGL	<i>Molecular Graphics Laboratory</i>
NF- κ B	<i>Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NSAID	<i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
NO	<i>Nitrite Oxide</i>
PGE ₂	<i>Prostaglandin E2</i>
SBDD	<i>Structure-Based Drug Design</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
TSRI	<i>The Scripps Research Institute</i>

ABSTRAK

VOCAY EX PELLU, 2025. ANALISIS PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA KANDUNGAN BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*) TERHADAP TARGET PROTEIN ANTIINFLAMASI, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. dan apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

Brotowali (*Tinospora cordifolia*) merupakan tanaman obat tradisional yang mengandung berbagai senyawa bioaktif dengan potensi aktivitas antiinflamasi. Inflamasi berperan penting dalam patogenesis berbagai penyakit, sehingga diperlukan pengembangan kandidat antiinflamasi yang efektif. Pendekatan *in silico* melalui penambatan molekuler digunakan sebagai tahap awal untuk memprediksi interaksi senyawa aktif dengan protein target yang terlibat dalam proses inflamasi. Penelitian ini bertujuan memprediksi potensi senyawa aktif brotowali sebagai kandidat antiinflamasi berdasarkan interaksinya dengan protein iNOS, LOX, dan MMP-9.

Metode penelitian meliputi penyaringan senyawa aktif brotowali berdasarkan parameter drug-likeness menggunakan *SwissADME*. Senyawa terpilih kemudian dilakukan penambatan molekuler menggunakan *PyRx* berbasis *AutoDock Vina* terhadap protein target iNOS, LOX, dan MMP-9. Validasi metode dilakukan melalui proses *redocking* ligan kristalografi. Analisis dan visualisasi interaksi ligan–protein dilakukan menggunakan *Biovia Discovery Studio*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat satu senyawa yang memiliki performa optimal pada seluruh protein target. Tinocordiside menunjukkan hasil terbaik pada protein LOX dengan persentase kesamaan pola interaksi asam amino $\geq 60\%$ serta mempertahankan interaksi dengan residu kunci Ile676. Sementara itu, tinocordifolin menunjukkan potensi terbaik pada protein MMP-9 dengan persentase kesamaan $\geq 60\%$ dan interaksi dengan residu kunci Leu188 dan Ala189. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa aktif brotowali berpotensi sebagai kandidat antiinflamasi yang bersifat target-spesifik.

Kata kunci : Antiinflamasi, brotowali, penambatan molekuler

ABSTRACT

VOCAY EX PELLU, 2025. **MOLECULAR DOCKING ANALYSIS OF BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*) COMPOUNDS TOWARDS ANTI-INFLAMMATION PROTEIN TARGETS**, Thesis, Bachelor of Pharmacy Program, Faculty of Pharmacy, Universitas Setia Budi, Surakarta Supervised by Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. and apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

Brotowali (*Tinospora cordifolia*) is a traditional medicinal plant that contains various bioactive compounds with potential anti-inflammatory activity. Inflammation plays an important role in the pathogenesis of many diseases, highlighting the need for the development of effective anti-inflammatory agents. An *in silico* approach using *Molecular docking* is commonly employed as an initial step to predict the interactions between active compounds and target proteins involved in inflammatory processes. This study aims to predict the potential of brotowali active compounds as anti-inflammatory candidates based on their interactions with iNOS, LOX, and MMP-9 proteins.

The research methods included screening brotowali active compounds based on drug-likeness parameters using SwissADME. Selected compounds were subsequently subjected to *Molecular docking* using PyRx integrated with AutoDock Vina against the target proteins iNOS, LOX, and MMP-9. Method validation was performed through *redocking* of the co-crystallized ligands. Analysis and visualization of ligand–protein interactions were carried out using BIOVIA Discovery Studio.

The results showed that no single compound exhibited optimal performance across all target proteins. Tinocordiside showed the best interaction with the LOX protein, with $\geq 60\%$ similarity in amino acid interaction patterns and preservation of the key residue Ile676. Meanwhile, Tinocordifolin demonstrated the most favorable interactions with MMP-9, with $\geq 60\%$ similarity and interactions involving the key residues Leu188 and Ala189. These findings indicate that brotowali active compounds have potential as target-specific anti-inflammatory candidates.

Keywords: Anti-inflammatory, brotowali, *Molecular docking*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Inflamasi merupakan respons fisiologis penting yang berfungsi melindungi tubuh dari infeksi, cedera jaringan, atau stres seluler. Inflamasi yang berlangsung kronis atau tidak terkontrol dapat memicu berbagai penyakit degeneratif seperti aterosklerosis, diabetes tipe 2, kanker, dan gangguan autoimun. Lebih dari 60% kematian global saat ini dikaitkan dengan penyakit yang berhubungan dengan inflamasi kronis (Bender *et al.*, 2025). Prevalensi penyakit inflamasi seperti *inflammatory bowel disease* juga menunjukkan peningkatan signifikan di berbagai wilayah dunia, dengan angka kejadian global mencapai sekitar 229 kasus per 100.000 penduduk (Heydari *et al.*, 2025). Fakta tersebut menegaskan bahwa pengendalian inflamasi menjadi aspek krusial dalam upaya pencegahan dan terapi berbagai penyakit kronis.

Obat antiinflamasi sintetis, termasuk NSAID dan kortikosteroid, telah lama digunakan dan terbukti efektif dalam meredakan gejala inflamasi, namun penggunaannya jangka panjang sering menimbulkan efek samping serius seperti tukak lambung, gangguan ginjal, hepatotoksitas, serta supresi imun (Webster & Vucic, 2020). Obat-obat tersebut sebagian besar bekerja secara non-selektif dan hanya menargetkan satu jalur inflamasi, sehingga efektivitasnya terhadap proses inflamasi kompleks masih terbatas. Kondisi ini mendorong pengembangan agen antiinflamasi berbasis bahan alam yang dinilai lebih aman, terjangkau, dan memiliki mekanisme kerja multijalur.

Pemanfaatan senyawa alami atau fitokimia merupakan salah satu pendekatan yang menjanjikan. Senyawa fitokimia dikenal memiliki berbagai aktivitas farmakologis serta relatif aman, tersedia luas, dan memiliki bioavailabilitas yang baik. Fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid telah banyak diteliti karena kemampuannya dalam meningkatkan proliferasi sel imun, menstimulasi produksi sitokin, dan mengaktifkan makrofag (Aher & Wahi, 2012). Salah satu tanaman yang mendapat perhatian khusus adalah brotowali yang dalam pengobatan tradisional Ayurveda dikenal sebagai Rasayana, yaitu ramuan peningkat daya tahan tubuh (Singh *et al.*, 2025).

Brotowali adalah tanaman dari famili *Menispermaceae* yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional Asia untuk mengatasi

berbagai gangguan kesehatan, mulai dari demam, gangguan hati, inflamasi, hingga melemahnya sistem imun (Bala *et al.*, 2015). Perkembangan penelitian modern menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki beragam aktivitas biologis, di antaranya antioksidan, antiinflamasi, hepatoprotektif, antimikroba, serta imunomodulator. (Yates *et al.*, 2022).

Aktivitas antiinflamasi brotowali berkaitan erat dengan kemampuannya memodulasi jalur metabolisme asam arakidonat yang berperan dalam pembentukan mediator inflamasi. Fraksi bioaktif tanaman ini dilaporkan mampu menghambat aktivitas enzim *Lipoxygenase* (LOX), khususnya isoform yang terlibat dalam pembentukan leukotrien proinflamasi. Penghambatan LOX tersebut diikuti dengan penurunan produksi mediator inflamasi serta penekanan pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-1 β pada sel imun yang mengalami stimulasi inflamasi. Fraksi aktif brotowali tidak menunjukkan efek sitotoksik terhadap sel mononuklear, sehingga memungkinkan terjadinya modulasi respon inflamasi tanpa mengganggu viabilitas sel (Jacob *et al.*, 2018).

Brotowali diketahui berperan dalam pengendalian degradasi jaringan melalui regulasi Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9), di samping pengaruhnya terhadap jalur eikosanoid. Kondisi inflamasi kronis ditandai oleh peningkatan aktivitas MMP-9 yang berkontribusi terhadap kerusakan matriks ekstraseluler dan progresivitas penyakit inflamasi, khususnya pada jaringan sendi. Pemberian ekstrak brotowali dilaporkan menurunkan ekspresi dan aktivitas MMP-9 pada jaringan target, yang disertai dengan berkurangnya infiltrasi sel inflamasi serta penurunan mediator proinflamasi seperti IL-1 β , TNF- α , dan IL-17. Penekanan MMP-9 ini juga berkaitan dengan perbaikan keseimbangan mediator remodeling tulang dan perlindungan terhadap kerusakan kartilago (Sannegowda *et al.*, 2015).

Mekanisme lain yang berkontribusi terhadap aktivitas antiinflamasi brotowali adalah regulasi *inducible Nitric oxide Synthase* (iNOS), enzim yang bertanggung jawab terhadap produksi *nitric oxide* dalam jumlah berlebih selama respon inflamasi. Ekstrak brotowali dilaporkan mampu menurunkan ekspresi iNOS dan kadar *nitric oxide*, bersamaan dengan penekanan ekspresi COX-2 dan molekul adhesi seperti ICAM-1. Modulasi ini diikuti dengan penurunan kadar sitokin proinflamasi serta perbaikan status redoks jaringan, yang menunjukkan

adanya keterkaitan antara regulasi stres oksidatif dan respon inflamasi (Tiwari *et al.*, 2014).

Penambatan molekuler merupakan salah satu metode *in silico* yang penting dalam penelitian modern karena mampu memprediksi interaksi ligan–protein serta memperkirakan potensi bioaktivitas senyawa berdasarkan energi ikatannya (Arcon *et al.*, 2021). Berbagai studi sebelumnya telah menggunakan *docking* untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi fitokimia brotowali, namun target protein dan senyawa yang digunakan masih terbatas. Studi yang dilakukan Sern *et al.* (2025) pada protein TNF- α , studi yang dilakukan Widodo *et al.* (2021) pada protein COX-2 oleh senyawa kompleks tyramine-fe dari brotowali, dan studi yang dilakukan oleh Wang *et al.* (2023) pada protein NF- κ B dengan senyawa magnoflorine, sehingga pemetaan interaksi antiinflamasi brotowali belum menyentuh keseluruhan jalur inflamasi yang lebih luas secara senyawa dan protein targetnya.

Keterbatasan ini menunjukkan adanya celah penelitian, karena proses inflamasi melibatkan banyak mediator dan enzim penting yang belum dievaluasi melalui pendekatan *docking*. Tiga mediator kunci yang berperan penting, namun belum banyak dijadikan target dalam penelitian *in silico* brotowali, adalah iNOS, LOX, dan MMP-9.

Peran penting ketiga protein tersebut, serta minimnya penelitian *docking* brotowali yang menargetkan iNOS, LOX, dan MMP-9, menjadikan pemilihan ketiga protein ini relevan untuk mengisi celah penelitian yang ada. Penambatan fitokimia brotowali pada iNOS, LOX, dan MMP-9 dalam penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran molekuler yang lebih komprehensif mengenai potensi antiinflamasi brotowali, sekaligus melengkapi informasi dari studi-studi sebelumnya yang hanya berfokus pada TNF- α , NF- κ B, dan COX-2.

B. Perumusan Masalah

Uraian latar belakang tersebut melandasi perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Apa sajakah senyawa dalam tanaman brotowali yang memiliki interaksi baik berdasarkan nilai energi ikatan terhadap molekul target kerja antiinflamasi iNOS, MMP-9 dan LOX?
2. Berapa besar persentase kesesuaian asam amino yang berinteraksi antara ligan uji dari tanaman brotowali dan ligan alami terhadap molekul target kerja antiinflamasi iNOS, MMP-9 dan LOX?

C. Tujuan Penelitian

Rumusan masalah tersebut menjadi dasar penetapan tujuan penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui senyawa dalam tanaman brotowali yang memiliki interaksi baik berdasarkan nilai energi ikatan terhadap molekul target kerja antiinflamasi iNOS, MMP-9 dan LOX.
2. Mengetahui besar persentase kesesuaian asam amino yang berinteraksi antara ligan uji dari tanaman brotowali dan ligan alami terhadap molekul target kerja antiinflamasi iNOS, MMP-9 dan LOX.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian data hasil penambatan molekuler senyawa-senyawa yang terkandung dalam tanaman brotowali terhadap molekul target kerja antiinflamasi mengenai interaksi dan kemiripan ikatan asam amino antara ligan uji dan ligan alami sehingga dapat membantu dalam pengembangan obat baru antiinflamasi. Bagi peneliti sendiri, penelitian ini dapat menambah wawasan terkait data yang didapatkan serta keterampilan dalam penambatan molekuler.