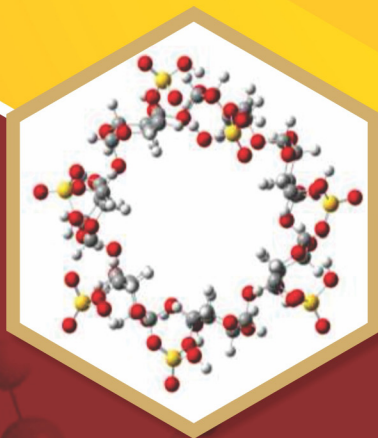
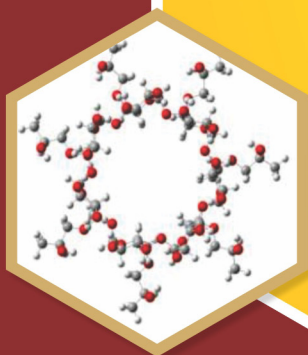




Monograf

APLIKASI DOCKING MOLEKUL DALAM PEMISAHAN SENYAWA KIRAL



Disusun oleh:

Dadan Hermawan, S.Si., M.Si., Ph.D

Cacu, S.Si.

Ely Setiawan, S.Si., M.Si.

Salma Fathonah, S.Si.

Masyis Faoziah, S.Si.

APLIKASI DOCKING MOLEKUL DALAM PEMISAHAN SENYAWA KIRAL

Disusun oleh:

Dadan Hermawan, S.Si., M.Si., Ph.D

Cacu, S.Si

Ely Setiawan, S.Si., M.Si

Salma Fathonah, S.Si

Masyis Faoziah, S.Si



Penerbit

Universitas Jenderal Soedirman

2023

MONOGRAF

APLIKASI DOCKING MOLEKUL DALAM PEMISAHAN SENYAWA KIRAL

© 2023 Universitas Jenderal Soedirman

Cetakan Kesatu, April 2023

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang
All Right Reserved

Penyusun:

Dadan Hermawan, S.Si., M.Si., Ph.D
Cacu, S.Si
Ely Setiawan, S.Si., M.Si
Salma Fathonah, S.Si
Masyis Faoziah, S.Si

Editor Isi:

Dr. Ponco Iswanto, S.Si., M.Si

Editor Bahasa:

Imam Suhardi, S.S., M.Hum.

Diterbitkan oleh:

UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
Gd. BPU Percetakan dan Penerbitan
Telp. (0281) 626070
Email: unsoedpresspwt@gmail.com



Anggota

Afiliasi Penerbit Perguruan Tinggi Indonesia

Nomor : 003.082.1.02.2019

viii + 120 hal., 15,5 x 23 cm

ISBN: 978-623-465-108-9

*Dilarang mengutip dan memperbanyak tanpa izin tertulis dari penerbit,
sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apapun, baik cetak,
photoprint, microfilm dan sebagainya.*

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warohmatullahi wabarokatuh

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, karunia serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan monograf yang berjudul **APLIKASI DOCKING MOLEKUL DALAM PEMISAHAN SENYAWA KIRAL**.

Monograf ini membahas tentang aplikasi docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral, khususnya pada senyawa-senyawa obat antijamur ebukonazol, dan fenbukonazol. Senyawa-senyawa obat tersebut memiliki kelarutan, bioavailabilitas, dan efektivitas biologis yang berbeda-beda antara isomer kiri dan kanannya, sehingga penting untuk memisahkan isomer kiral tersebut.

Docking molekul adalah metode komputasi yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara molekul obat dan target biologis. Dalam pemisahan senyawa kiral, docking molekul dapat digunakan untuk memprediksi preferensi interaksi antara isomer kiral dengan protein target tertentu. Dengan demikian, metode ini dapat membantu dalam memilih senyawa kiral yang paling efektif dalam mengikat protein target dan meningkatkan efektivitas biologisnya.

Monograf ini akan membahas langkah-langkah dalam melakukan docking molekul, termasuk persiapan file protein target dan senyawa obat, pemilihan perangkat lunak docking, dan analisis hasil prediksi. Selain itu, juga akan dibahas aplikasi docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral menggunakan contoh kasus senyawa-senyawa obat antijamur tebukonazol, dan fenbukonazol.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang terlibat di dalam penulisan monograf ini. Monograf ini diharapkan mampu menjadi tambahan referensi bagi para akademisi, praktisi serta masyarakat pada umumnya dalam rangka menambah wawasan pengetahuan mengenai pengembangan obat-obatan yang lebih efektif dan aman. Penulis menyadari bahwa monograf

ini masih jauh dari kata sempurna. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan untuk menyempurnakan monograf ini. Penulis berharap semoga monograf ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Wassalamualaikum warohmatullahi wabarokatuh

Purwokerto, Maret 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Landasan Teori.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Cakupan dan Batasan Masalah.....	2
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. PESTISIDA	6
2.1 Pengertian Pestisida	6
2.2 Pestisida Berdasarkan Struktur Kimianya ...	9
2.3 Pestisida Berdasarkan Tujuannya.....	14
2.4 Gejala Keracunan Pestisida	15
2.5 Pestisida Organik.....	17
2.6 Mekanisme Kerja Pestisida Organik.....	19
2.7 Keuntungan dan Kelemahan Pestisida Organik	20
BAB 3. FUNGISIDA.....	23
3.1 Pengertian Fungisida	23
3.2 Sejarah Fungisida	24
3.3 Klasifikasi Fungisida.....	25
3.4 Fungisida Alami.....	32
BAB 4. FUNGISIDA TRIAZOL.....	35
4.1 Pengertian Fungisida Triazol.....	35
4.2 Tebukonazol.....	36
4.3 Fenbukonazol.....	40
BAB 5. DOCKING MOLEKUL	45
5.1 Pengertian Docking Molekul	45
5.2 Sejarah Docking Molekul	45
5.3 Tujuan Docking Molekul.....	46
5.4 Cara Kerja Docking Molekul	47
5.5 Pendekatan Docking Molekul	48
5.6 Manfaat Docking Molekul	49
5.7 Aplikasi Docking Molekul	50

5.8	Docking Molekul untuk Pemisahan Kiral ...	51
5.9	Minimisasi Energi.....	52
5.10	Steepest Descent.....	54
5.11	Protein Data Bank.....	56
5.12	PubChem	59
5.13	Perangkat Lunak.....	61
5.14	Parameter dalam Docking Molekul	75
5.15	Keuntungan dan Kelemahan Docking Molekul.....	77
BAB 6.	APLIKASI DOCKING MOLEKUL TERHADAP	
	TEBUKONAZOL	79
6.1	Preparasi Selektor Kiral Siklodektrin	79
6.2	Preparasi Tebukonazol	80
6.3	Docking Molekul Siklodektrin dan Tebukonazol.....	81
6.4	Optimasi kompleks siklodektrin dan tebukonazol	84
6.5	Perhitungan Density Functional Theory (DFT).....	88
BAB 7.	APLIKASI DOCKING MOLEKUL TERHADAP	
	FENBUKONAZOL.....	91
7.1	Preparasi Siklodektrin	91
7.2	Preparasi Fenbukonazol	92
7.3	Docking Molekul Siklodektrin dan Fenbukonazol.....	93
7.4	Interaksi Kompleks Inklusi.....	97
7.5	Optimasi Kompleks Inklusi	99
7.6	Perhitungan DFT (Density Functional Theory).....	100
	DAFTAR PUSTAKA	101
	GLOSARIUM.....	111
	INDEX	118

DAFTAR GAMBAR

Gambar 6.1	Struktur senyawa (A) Sulfat- β -siklodekstrin (S- β -CD), (B) hidroksipropil- β -siklodekstrin (HP- β -CD) dan (C) hidroksipropil- γ -siklodekstrin (HP- γ -CD) hasil dipreparasi.	79
Gambar 6.2	R-Tebukonazol dan S-Tebukonazol sesudah dioptimasi dengan metode AM1	81
Gambar 6.3	Struktur kompleks R-Tebukonazol/S- β -CD (A) dan S- Tebukonazol/S- β -CD (B) yang sudah dioptimasi.....	85
Gambar 6.4	Struktur kompleks R-Tebukonazol/HP- β -CD (A) dan S- Tebukonazol/HP- β -CD (B) yang sudah dioptimasi.....	86
Gambar 6.5	Struktur kompleks R-Tebukonazol/ HP- γ -CD (A) dan S- Tebukonazol/ HP- γ -CD (B) yang sudah dioptimasi.....	87
Gambar 7.1	Struktur setelah optimasi (a) S- β -CD, (b) HP- β -CD, dan (c) HP- γ -CD menggunakan metode semiempiris PM3.....	91
Gambar 7.2	Struktur setelah optimasi R-fenbukonazol (a) dan S-fenbukonazol (b) menggunakan metode semiempiris AM1	92
Gambar 7.3	Interaksi antar molekul dalam kompleks inklusi R-fenbukonazol (a) dan S-fenbukonazol (b) dengan S- β -CD.....	98
Gambar 7.4	Interaksi antar molekul dalam kompleks inklusi R-fenbukonazol (a) dan S-fenbukonazol (b) dengan HP- β -CD	98
Gambar 7.5	Interaksi antar molekul dalam kompleks inklusi R-fenbukonazol (a) dan S-fenbukonazol (b) dengan HP- γ -CD.....	99

DAFTAR TABEL

Tabel 6.1	Hasil optimasi struktur R-Tebukonazol dan S-Tebukonazol	80
Tabel 6.2	Nilai energi ikatan R-Tebukonazol/S- β -CD dan S-Tebukonazol/S- β -CD	82
Tabel 6.3	Nilai ΔE R-Tebukonazol/ HP- β -CD dan S-Tebukonazol/HP- β -CD	83
Tabel 6.4	Nilai ΔE R-Tebukonazol/HP- γ -CD dan S-Tebukonazol/ HP- γ -CD	84
Tabel 6.5	Nilai energi ikat R-Tebukonazol/ S- β -CD dan S-Tebukonazol/S- β -CD	88
Tabel 6.6	Nilai energi ikat R-Tebukonazol/HP- β -CD dan S-Tebukonazol/HP- β -CD	89
Tabel 6.7	Nilai Energi ikat R-Tebukonazol/HP- γ -CD dan S-Tebukonazol/ HP- γ -CD	90
Tabel 7.1	Hasil optimasi geometri struktur R-/S-fenbukonazol	93
Tabel 7.2	Hasil proses docking S- β -CD dan fenbukonazol	94
Tabel 7.3	Hasil proses docking HP- β -CD dan fenbukonazol	95
Tabel 7.4	Hasil proses docking HP- γ -CD dan fenbukonazol	96
Tabel 7.5	Hasil total energi kompleks inklusi dengan metode DFT	100

BAB 1.

PENDAHULUAN

1.1 Landasan Teori

Pemisahan senyawa kiral merupakan suatu hal yang penting dalam industri farmasi dan kimia. Senyawa kiral adalah senyawa yang memiliki struktur mirip, namun memiliki isomer yang berbeda dalam hal keadaan kemiripan geometris pada atom karbon terikat pada empat substituen yang berbeda. Isomer ini disebut isomer kiral atau enantiomer, yang memiliki sifat fisik dan kimia yang berbeda.

Salah satu aplikasi docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral adalah pada senyawa antijamur azol, seperti tebukonazol, dan fenbuconazol. Senyawa antijamur azol merupakan senyawa yang digunakan untuk mengobati infeksi jamur pada kulit, kuku, dan rambut. Senyawa ini memiliki isomer kiral yang berbeda, yaitu R dan S. Isomer R biasanya lebih aktif secara biologis daripada isomer S.

Teknik docking molekul dapat digunakan untuk memprediksi interaksi antara senyawa antijamur azol dengan enzim jamur yang menjadi targetnya. Enzim jamur ini disebut enzim 14 α -demethylase, yang merupakan enzim yang penting dalam proses sintesis ergosterol, komponen penting dalam dinding sel jamur. Senyawa antijamur azol berfungsi dengan cara menghambat aktivitas enzim 14 α -demethylase, sehingga sintesis ergosterol terhambat dan menyebabkan kematian jamur.

Dengan menggunakan teknik docking molekul, dapat diprediksi interaksi antara senyawa antijamur azol dengan enzim 14 α -demethylase secara kuantitatif. Hasil prediksi ini dapat membantu memilih senyawa antijamur azol yang paling efektif dan selektif dalam menghambat aktivitas enzim 14 α -demethylase dan menyebabkan kematian jamur. Selain itu, teknik docking molekul juga dapat membantu memprediksi aktivitas biologis dari isomer R dan S pada senyawa antijamur azol. Dengan mengetahui aktivitas biologis masing-masing isomer, dapat dipilih isomer yang paling efektif dan aman dalam pengobatan infeksi jamur.

Dalam kesimpulannya, aplikasi docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral dapat membantu memprediksi interaksi senyawa dengan target biologis secara kuantitatif dan memilih senyawa yang paling efektif dan selektif dalam pengobatan infeksi jamur.

1.2 Rumusan Masalah

Berikut adalah beberapa rumusan masalah terkait aplikasi docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral pada senyawa antijamur azol:

1. Bagaimana teknik docking molekul dapat digunakan untuk memprediksi interaksi antara senyawa antijamur azol dengan enzim 14 α -demethylase secara kuantitatif?
2. Bagaimana hasil prediksi interaksi antara senyawa antijamur azol dengan enzim 14 α -demethylase dapat membantu memilih senyawa antijamur azol yang paling efektif dan selektif dalam menghambat aktivitas enzim 14 α -demethylase dan menyebabkan kematian jamur?
3. Bagaimana teknik docking molekul dapat membantu memprediksi aktivitas biologis dari isomer R dan S pada senyawa antijamur azol?
4. Bagaimana pemilihan isomer yang paling efektif dan aman dalam pengobatan infeksi jamur dapat dilakukan dengan mempertimbangkan hasil prediksi aktivitas biologis dari isomer R dan S pada senyawa antijamur azol?
5. Apa keuntungan dan manfaat penggunaan teknik docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral pada senyawa antijamur azol?

1.3 Cakupan dan Batasan Masalah

Cakupan masalah pada aplikasi docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral pada senyawa antijamur azol ini meliputi:

1. Pemahaman tentang senyawa kiral, isomer, dan sifat fisik dan kimia yang berbeda pada isomer kiral pada senyawa antijamur azol.

2. Penggunaan teknik docking molekul dalam memprediksi interaksi antara senyawa antijamur azol dengan enzim 14 α -demethylase secara kuantitatif.
3. Penggunaan teknik docking molekul dalam memprediksi aktivitas biologis dari isomer R dan S pada senyawa antijamur azol.
4. Pemilihan isomer yang paling efektif dan aman dalam pengobatan infeksi jamur berdasarkan hasil prediksi aktivitas biologis dari isomer R dan S pada senyawa antijamur azol.
5. Keuntungan dan manfaat penggunaan teknik docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral pada senyawa antijamur azol.

Batasan masalah pada aplikasi docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral pada senyawa antijamur azol ini meliputi:

1. Tidak membahas proses sintesis atau produksi senyawa antijamur azol.
2. Fokus pada penggunaan teknik docking molekul dalam memprediksi interaksi dan aktivitas biologis dari senyawa antijamur azol pada enzim 14 α -demethylase dan tidak membahas interaksi dengan target biologis lainnya.
3. Hanya membahas senyawa antijamur azol tertentu, yaitu tebukonazol, dan fenbuconazol.
4. Tidak membahas efek samping atau toksisitas dari penggunaan isomer R dan S pada senyawa antijamur azol.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian dari aplikasi docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral pada senyawa antijamur azol ini adalah sebagai berikut:

1. Mempelajari konsep dan prinsip dasar docking molekul dalam memprediksi interaksi antara senyawa antijamur azol dengan enzim 14 α -demethylase secara kuantitatif.
2. Mempelajari konsep dan prinsip dasar docking molekul dalam memprediksi aktivitas biologis dari isomer R dan S pada senyawa antijamur azol.

3. Menganalisis hasil prediksi interaksi antara senyawa antijamur azol dengan enzim 14 α -demethylase menggunakan teknik docking molekul dan memilih senyawa antijamur azol yang paling efektif dan selektif dalam menghambat aktivitas enzim 14 α -demethylase dan menyebabkan kematian jamur.
4. Menganalisis hasil prediksi aktivitas biologis dari isomer R dan S pada senyawa antijamur azol menggunakan teknik docking molekul dan memilih isomer yang paling efektif dan aman dalam pengobatan infeksi jamur.
5. Mengetahui keuntungan dan manfaat penggunaan teknik docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral pada senyawa antijamur azol.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari aplikasi docking molekul dalam pemisahan senyawa kiral pada senyawa antijamur azol adalah sebagai berikut:

1. Meningkatkan efektivitas pengobatan infeksi jamur: Dengan menggunakan teknik docking molekul, senyawa antijamur azol yang paling efektif dan selektif dalam menghambat aktivitas enzim 14 α -demethylase dan menyebabkan kematian jamur dapat dipilih. Dengan begitu, efektivitas pengobatan infeksi jamur dapat meningkat.
2. Menemukan senyawa antijamur azol yang lebih aman: Dengan memprediksi aktivitas biologis dari isomer R dan S pada senyawa antijamur azol menggunakan teknik docking molekul, isomer yang paling efektif dan aman dalam pengobatan infeksi jamur dapat dipilih. Dengan begitu, risiko efek samping dari penggunaan senyawa antijamur azol dapat diminimalkan.
3. Menghemat waktu dan biaya: Teknik docking molekul dapat menghemat waktu dan biaya dalam proses penemuan senyawa antijamur baru dengan pemilihan isomer yang lebih efektif dan aman dalam pengobatan infeksi jamur.

4. Mempercepat proses penemuan obat: Dengan menggunakan teknik docking molekul, proses penemuan senyawa antijamur baru dapat dipercepat karena senyawa yang paling efektif dan selektif dalam menghambat aktivitas enzim 14 α -demethylase dan menyebabkan kematian jamur dapat dipilih dengan lebih efisien.
5. Meningkatkan pemahaman tentang interaksi molekul: Aplikasi docking molekul dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang interaksi antara molekul senyawa antijamur dan enzim 14 α -demethylase, sehingga dapat membuka peluang untuk penemuan senyawa antijamur baru dengan target molekular yang berbeda.

BAB 2. PESTISIDA

2.1 Pengertian Pestisida

Pestisida adalah zat kimia atau campuran zat kimia yang digunakan untuk membasmi atau mengendalikan hama dan penyakit tanaman yang dapat merusak hasil pertanian. Pestisida dapat mengambil bentuk padat, cair, atau gas dan diterapkan pada tanaman, tanah, atau di udara untuk mengontrol hama dan penyakit. Pestisida dianggap sebagai produk teknologi yang mudah diterapkan, hasilnya efektif, tersedia dengan mudah ditingkat petani, dan yang penting secara ekonomis menguntungkan. Pestisida dianggap sebagai jaminan bagi keselamatan dan keberhasilan tanaman oleh petani, sehingga pestisida tidak dapat dilepaskan dari petani terutama petani sayuran (Jaga dan Dharmani, 2003).

Pestisida telah digunakan selama ribuan tahun dalam upaya manusia untuk mengendalikan hama dan penyakit pada tanaman dan hewan. Beberapa contoh pestisida yang digunakan dalam sejarah adalah belerang, tembakau, dan arsenik. Pada abad ke-19, penggunaan pestisida semakin berkembang dengan ditemukannya beberapa senyawa kimia baru, seperti paris green dan kalsium arsenat. Penggunaan pestisida semakin meluas pada abad ke-20, terutama setelah ditemukan senyawa organoklorin seperti DDT pada tahun 1939 yang dianggap sebagai terobosan besar dalam pengendalian hama. Penggunaan pestisida semakin meluas pada masa itu dengan tujuan untuk meningkatkan produksi pertanian dan mengurangi kerugian akibat hama pada tanaman dan penyakit pada hewan.

Namun, pada akhirnya, penggunaan pestisida juga menimbulkan dampak negatif pada kesehatan manusia dan lingkungan, termasuk kontaminasi tanah dan air, kerusakan ekosistem, dan keracunan akut dan kronis pada manusia. Dampak

negatif ini menyebabkan pemerintah dan masyarakat mulai menyadari perlunya pengendalian hama yang lebih berkelanjutan dan ramah lingkungan. Seiring dengan itu, penggunaan pestisida organik dan alami mulai populer di beberapa negara pada tahun 1970-an, dan kini menjadi lebih banyak digunakan di seluruh dunia sebagai alternatif yang lebih aman dan ramah lingkungan untuk mengendalikan hama dan penyakit pada tanaman dan hewan (Kelemen et al., 2018).

Berdasarkan asal katanya pestisida berasal dari bahasa inggris yaitu *pest* berarti hama dan *cida* berarti pembunuh. Hama yang dimaksud bagi petani sangat luas yaitu tungau, tumbuhan pengganggu, penyakit tanaman yang disebabkan oleh fungi (jamur), bakteri dan virus, nematoda (cacing yang merusak akar), siput, tikus, burung dan hewan lain yang dianggap merugikan. Pengertian lain dari pestisida menurut peraturan Pemerintah No. 7 tahun 1973 menyatakan bahwa pestisida adalah semua zat kimia atau bahan lain serta jasad renik dan virus yang dipergunakan untuk :

1. Memberantas atau mencegah hama dan penyakit yang merusak tanaman, bagian tanaman atau hasil-hasil pertanian.
2. Memberantas atau mencegah hama-hama luar pada hewan-hewan peliharaan dan ternak.
3. Memberantas dan mencegah hama-hama air.
4. Memberantas rerumputan.
5. Mematikan daun dan mencegah pertumbuhan tanaman atau bagian-bagian tanaman, tidak termasuk pupuk.
6. Memberikan atau mencegah binatang-binatang dan jasad-jasad renik dalam rumah tangga, bangunan dan alat-alat pengangkutan.
7. Memberantas atau mencegah binatang-binatang yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia atau binatang yang perlu dilindungi dengan penggunaan pada tanaman, tanah dan air.

Pestisida digunakan untuk mengendalikan dan membasmi hama dan penyakit yang dapat merusak hasil pertanian. Berikut ini adalah beberapa fungsi pestisida:

1. Mengurangi kerugian ekonomi: Pestisida membantu mengendalikan hama dan penyakit yang dapat merusak tanaman sehingga hasil panen menjadi lebih baik dan kerugian ekonomi dalam produksi pertanian dapat dikurangi.
2. Meningkatkan produksi pertanian: Dengan mengendalikan hama dan penyakit, pestisida dapat meningkatkan produktivitas tanaman dan hasil panen yang lebih baik.
3. Melindungi tanaman dari serangan hama dan penyakit: Pestisida dapat mencegah dan mengurangi serangan hama dan penyakit pada tanaman sehingga tanaman tetap sehat dan produktif.
4. Memperbaiki kualitas hasil panen: Pestisida membantu mencegah kerusakan pada tanaman dan buah-buahan, sehingga kualitas hasil panen menjadi lebih baik.

Pestisida digunakan untuk melindungi hasil produksi tanaman dari kerugian akibat berbagai gangguan hama. Pestisida juga bermanfaat di bidang kesehatan, karena dapat mengendalikan vektor-vektor penyakit menular tertentu, sehingga mampu menurunkan prevalensi penyakit seperti malaria, schistosomiasis, filariasis, demam berdarah dengue, dan penyakit pes (Saftarina, 2011). Penggunaan pestisida organik sintetik merupakan pilihan utama petani sayuran untuk mengendalikan organisme pengganggu tanaman (OPT). Pestisida yang digunakan di bidang pertanian dan kehutanan yang sudah mendapat ijin diedarkan dari Kementerian Pertanian sampai tahun 2011 terdapat 2247 formulasi (Kementerian Pertanian, 2011). Satu formulasi pestisida sekurang-kurangnya mengandung 3 bahan utama, yaitu :

1. bahan aktif;
2. stabilisator dan
3. bahan tambahan (pengharum, pewarna dan sebagainya).

2.2 Pestisida Berdasarkan Struktur Kimianya

Pestisida juga dapat digolongkan berdasarkan struktur kimianya, yaitu berdasarkan kelompok senyawa kimia yang membentuk pestisida tersebut. Penggolongan ini dapat membantu dalam memahami sifat dan karakteristik pestisida, serta membantu dalam memilih jenis pestisida yang paling tepat dan efektif. Berikut adalah tiga jenis penggolongan pestisida berdasarkan struktur kimianya:

1. Organoklorin: Pestisida organoklorin dibuat dari senyawa organoklorin, seperti DDT, aldrin, dieldrin, dan endrin. Pestisida organoklorin memiliki sifat persisten, artinya cenderung bertahan lama di lingkungan dan dapat menumpuk dalam jaringan organisme hidup, termasuk manusia. Beberapa pestisida organoklorin telah dilarang penggunaannya karena dampak negatifnya terhadap kesehatan dan lingkungan.
2. Organofosfat: Pestisida organofosfat dibuat dari senyawa organofosfat, seperti malathion, diazinon, dan chlorpyrifos. Pestisida ini memiliki sifat toksik yang tinggi dan efektif dalam membunuh hama dan penyakit. Namun, beberapa pestisida organofosfat juga memiliki dampak negatif terhadap kesehatan dan lingkungan.
3. Karbamat: Pestisida karbamat dibuat dari senyawa karbamat, seperti carbaryl dan carbofuran. Pestisida karbamat memiliki sifat toksik yang lebih rendah dibandingkan dengan pestisida organoklorin dan organofosfat, namun masih dapat menimbulkan dampak negatif pada kesehatan dan lingkungan jika digunakan secara berlebihan atau tidak sesuai aturan.

Penggolongan pestisida berdasarkan struktur kimianya dapat membantu dalam memilih jenis pestisida yang paling tepat dan efektif, serta meminimalkan dampak negatifnya pada kesehatan dan lingkungan. Oleh karena itu, penggunaan pestisida harus dilakukan dengan hati-hati dan sesuai dengan aturan yang berlaku.

2.2.1 Pestisida organoklorin

Pestisida organoklorin adalah jenis pestisida yang dibuat dari senyawa organoklorin, termasuk di dalamnya DDT (Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane) dan aldrin. Pestisida organoklorin pertama kali dikembangkan pada awal abad ke-20 dan sering digunakan sebagai insektisida untuk melawan serangga pengganggu tanaman dan hama vektor penyakit.

Pestisida organoklorin memiliki keuntungan dalam menahan degradasi dan mempunyai daya kerja yang kuat terhadap serangga dan hama. Namun, mereka juga mempunyai beberapa kelemahan yang signifikan, seperti toksisitas tinggi dan kecenderungan untuk terakumulasi di lingkungan dan dalam tubuh makhluk hidup, termasuk manusia.

Pada akhirnya, pestisida organoklorin seperti DDT dan aldrin telah dilarang atau dibatasi penggunaannya di banyak negara karena dampak negatifnya pada kesehatan manusia dan lingkungan. Walaupun demikian, senyawa organoklorin masih terdapat dalam tanah dan air di beberapa wilayah, dan penelitian terus dilakukan untuk memahami efek jangka panjang dari pestisida organoklorin terhadap kesehatan manusia dan lingkungan (Djojsumarto, 2008).

Pestisida organoklorin digunakan sebagai insektisida untuk membasmi serangga pengganggu tanaman, vektor penyakit, dan hama di berbagai sektor, termasuk pertanian, kehutanan, dan kesehatan masyarakat. Beberapa manfaat penggunaan pestisida organoklorin adalah sebagai berikut:

1. Efektif dalam membasmi serangga: Pestisida organoklorin efektif dalam membasmi serangga yang mengganggu tanaman, seperti kutu daun, ulat, kepik, dan serangga penghisap sari tanaman.
2. Tahan lama: Pestisida organoklorin memiliki kestabilan yang baik dan tahan lama di lingkungan, sehingga dapat memberikan efek yang lebih lama dibandingkan dengan jenis pestisida lainnya.

3. Efisien: Pestisida organoklorin cukup efisien dalam mengendalikan populasi hama dengan dosis yang rendah, sehingga dapat mengurangi biaya pengendalian hama bagi petani.

Meskipun memiliki manfaat, penggunaan pestisida organoklorin juga memiliki dampak negatif, terutama pada kesehatan manusia dan lingkungan. Senyawa organoklorin dapat terakumulasi dalam tubuh manusia dan hewan serta mencemari tanah dan air. Dampak ini menyebabkan beberapa negara telah melarang penggunaan pestisida organoklorin dalam jumlah besar dan mencari alternatif pengendalian hama yang lebih aman dan ramah lingkungan.

2.2.2 Pestisida organofosfat

Pestisida organofosfat adalah jenis pestisida yang mengandung senyawa organofosfat yang digunakan untuk mengendalikan serangga pengganggu tanaman, vektor penyakit, dan hama pada hewan. Pestisida organofosfat berfungsi mengganggu sistem saraf hama dengan cara menghambat enzim asetilkolinesterase yang berperan dalam transmisi impuls saraf. Hal ini menyebabkan serangga menjadi tidak dapat bergerak dan akhirnya mati.

Pestisida organofosfat memiliki beberapa keuntungan, seperti efektif dalam mengendalikan hama dengan dosis yang relatif rendah, mudah diaplikasikan, dan dapat diuraikan dengan cepat di lingkungan. Beberapa contoh pestisida organofosfat yang sering digunakan adalah malathion, chlorpyrifos, dan diazinon.

Namun, penggunaan pestisida organofosfat juga memiliki dampak negatif pada kesehatan manusia dan lingkungan. Paparan pestisida organofosfat dapat menyebabkan keracunan akut dan kronis pada manusia, termasuk gangguan sistem saraf, masalah pernapasan, sakit kepala, mual, dan muntah. Senyawa organofosfat juga dapat mencemari air tanah dan permukaan, mengurangi kualitas air dan mempengaruhi kehidupan akuatik. Oleh karena itu, penggunaan pestisida organofosfat harus

dilakukan dengan hati-hati dan mengikuti panduan penggunaan yang tepat untuk meminimalkan dampak negatifnya pada kesehatan manusia dan lingkungan.

Pestisida organofosfat digunakan sebagai insektisida untuk mengendalikan serangga pengganggu tanaman dan hama pada hewan di berbagai sektor, termasuk pertanian, kehutanan, kesehatan masyarakat, dan peternakan. Beberapa manfaat penggunaan pestisida organofosfat adalah sebagai berikut:

1. Efektif dalam mengendalikan hama: Pestisida organofosfat efektif dalam mengendalikan hama seperti kutu daun, ulat, kepik, dan serangga penghisap sari tanaman.
2. Mudah diaplikasikan: Pestisida organofosfat mudah diaplikasikan dengan menggunakan berbagai metode, seperti semprotan, bubuk, atau granul.
3. Stabil dalam lingkungan: Pestisida organofosfat memiliki kestabilan yang baik dan tidak mudah terurai di lingkungan, sehingga dapat memberikan efek yang lebih lama dibandingkan dengan jenis pestisida lainnya.
4. Efisien: Pestisida organofosfat cukup efisien dalam mengendalikan populasi hama dengan dosis yang rendah, sehingga dapat mengurangi biaya pengendalian hama bagi petani dan pengusaha peternakan.

Meskipun memiliki manfaat, penggunaan pestisida organofosfat juga memiliki dampak negatif pada kesehatan manusia dan lingkungan. Paparan pestisida organofosfat dapat menyebabkan keracunan akut dan kronis pada manusia serta mencemari lingkungan dan air tanah. Oleh karena itu, penggunaan pestisida organofosfat harus dilakukan dengan hati-hati dan sesuai dengan panduan penggunaan yang tepat untuk meminimalkan dampak negatifnya pada kesehatan manusia dan lingkungan (Davood et al., 2013).

2.2.3 Pestisida karbamat

Pestisida karbamat adalah jenis pestisida yang mengandung senyawa karbamat yang digunakan untuk mengendalikan serangga pengganggu tanaman dan hama pada hewan. Pestisida karbamat berfungsi mengganggu sistem saraf hama dengan cara menghambat enzim asetilkolinesterase yang berperan dalam transmisi impuls saraf. Hal ini menyebabkan serangga menjadi tidak dapat bergerak dan akhirnya mati.

Pestisida karbamat memiliki beberapa keuntungan, seperti efektif dalam mengendalikan hama dengan dosis yang relatif rendah, memiliki waktu setengah paruh yang singkat sehingga dapat cepat terurai di lingkungan, dan memiliki spektrum aksi yang luas untuk mengendalikan berbagai jenis hama. Beberapa contoh pestisida karbamat yang sering digunakan adalah carbaryl, carbofuran, dan aldicarb.

Namun, penggunaan pestisida karbamat juga memiliki dampak negatif pada kesehatan manusia dan lingkungan. Paparan pestisida karbamat dapat menyebabkan keracunan akut dan kronis pada manusia, termasuk masalah pernapasan, sakit kepala, mual, muntah, diare, kejang, dan kematian. Senyawa karbamat juga dapat mencemari air dan tanah, dan mempengaruhi kehidupan akuatik. Oleh karena itu, penggunaan pestisida karbamat harus dilakukan dengan hati-hati dan mengikuti panduan penggunaan yang tepat untuk meminimalkan dampak negatifnya pada kesehatan manusia dan lingkungan.

Pestisida karbamat digunakan sebagai insektisida untuk mengendalikan serangga pengganggu tanaman dan hama pada hewan di berbagai sektor, termasuk pertanian, kehutanan, kesehatan masyarakat, dan peternakan. Beberapa manfaat penggunaan pestisida karbamat adalah sebagai berikut:

1. Efektif dalam mengendalikan hama: Pestisida karbamat efektif dalam mengendalikan hama seperti kutu daun, ulat, kepik, dan serangga penghisap sari tanaman.

2. Mudah diaplikasikan: Pestisida karbamat mudah diaplikasikan dengan menggunakan berbagai metode, seperti semprotan, bubuk, atau granul.
3. Stabil dalam lingkungan: Pestisida karbamat memiliki kestabilan yang baik dan waktu paruh yang singkat sehingga dapat memberikan efek yang lebih lama dibandingkan dengan jenis pestisida lainnya.
4. Efisien: Pestisida karbamat cukup efisien dalam mengendalikan populasi hama dengan dosis yang rendah, sehingga dapat mengurangi biaya pengendalian hama bagi petani dan pengusaha peternakan.

Namun, seperti halnya pestisida lainnya, penggunaan pestisida karbamat juga memiliki dampak negatif pada kesehatan manusia dan lingkungan. Paparan pestisida karbamat dapat menyebabkan keracunan akut dan kronis pada manusia serta mencemari lingkungan dan air tanah. Oleh karena itu, penggunaan pestisida karbamat harus dilakukan dengan hati-hati dan sesuai dengan panduan penggunaan yang tepat untuk meminimalkan dampak negatifnya pada kesehatan manusia dan lingkungan (Chen et al., 2014).

2.3 Pestisida Berdasarkan Tujuannya

Pestisida adalah bahan kimia yang digunakan untuk mengendalikan atau membunuh hama dan penyakit pada tanaman, hewan, dan lingkungan. Terdapat beberapa jenis pestisida yang digunakan untuk tujuan tersebut, yaitu:

1. Insektisida: Insektisida adalah jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan serangga, seperti ulat, kutu daun, lalat, nyamuk, dan kecoa.
2. Herbisida: Herbisida adalah jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan pertumbuhan gulma yang merugikan tanaman.

3. Fungisida: Fungisida adalah jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan pertumbuhan jamur dan penyakit yang disebabkan oleh jamur, seperti busuk akar, karat, dan antraknosa.
4. Rodentisida: Rodentisida adalah jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh hewan pengerat seperti tikus dan mencit.
5. Akarisida: Akarisida adalah jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh serangga seperti kutu kasur dan tungau debu.
6. Nematisida: Nematisida adalah jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh cacing nematoda yang merusak akar tanaman.
7. Molluskisida: Molluskisida adalah jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan siput dan kerang yang merusak tanaman.
8. Avikida: Avikida adalah jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh burung yang merusak tanaman, terutama pada pertanian.

Pemilihan jenis pestisida yang tepat harus dilakukan berdasarkan jenis hama atau penyakit yang ingin dikendalikan, jenis tanaman atau hewan yang terkena serangan, serta faktor lingkungan lainnya. Penggunaan pestisida harus dilakukan dengan hati-hati dan sesuai dengan aturan yang berlaku untuk meminimalkan dampak negatif pada kesehatan dan lingkungan (Ruswanto, 2015).

2.4 Gejala Keracunan Pestisida

Keracunan pestisida dapat menimbulkan gejala yang bervariasi, tergantung pada jenis pestisida, dosis, dan cara paparannya. Berikut adalah beberapa gejala keracunan pestisida yang umum terjadi pada manusia:

1. Gangguan pernapasan seperti batuk, sesak napas, dan sakit tenggorokan
2. Gangguan pencernaan seperti mual, muntah, diare, dan sakit perut
3. Sakit kepala, pusing, dan rasa lelah
4. Gatal-gatal atau iritasi kulit
5. Kehilangan kesadaran atau kejang-kejang
6. Kehilangan penglihatan atau penglihatan kabur
7. Gangguan sistem saraf seperti kesulitan berbicara, kesulitan berkonsentrasi, kebingungan, dan kehilangan keseimbangan
8. Gangguan pada sistem kardiovaskular seperti denyut jantung tidak teratur atau menurun

Jika Anda atau seseorang mengalami gejala-gejala tersebut setelah terpapar pestisida, segera mencari bantuan medis dan segera keluar dari lingkungan yang terpapar pestisida tersebut.

Keracunan pestisida dapat menjadi situasi darurat yang memerlukan penanganan segera. Berikut adalah beberapa langkah yang dapat diambil untuk menangani kasus keracunan pestisida:

1. Keluar dari area yang terpapar pestisida: Jika Anda atau seseorang lain terpapar pestisida, segera keluar dari area tersebut untuk mengurangi risiko paparan lebih lanjut.
2. Hubungi layanan darurat: Segera hubungi layanan darurat seperti 118 atau 119, atau segera ke rumah sakit terdekat.
3. Segera bilas kulit dan mata: Jika pestisida menempel pada kulit atau terkena mata, segera bilas dengan air bersih selama minimal 15 menit. Bila terdapat kacamata, segera lepas dan bilas mata.
4. Hindari muntah: Jika korban dalam keadaan sadar dan masih mampu menelan, jangan biarkan dia muntah karena muntah dapat memperburuk kondisi keracunan.

5. Jangan memberi minum atau makan apapun: Jangan berikan minuman atau makanan apa pun pada korban keracunan pestisida, kecuali atas petunjuk medis.
6. Bawa label atau informasi pestisida: Bawa label atau informasi tentang jenis pestisida yang digunakan atau terpapar ke rumah sakit atau tempat perawatan medis lainnya.
7. Beritahu dokter tentang gejala: Beritahu dokter tentang gejala yang dialami korban dan waktu terjadinya, serta waktu terakhir terpapar pestisida.

Keracunan pestisida dapat menyebabkan kerusakan organ, seperti ginjal dan hati, sehingga penanganan medis yang tepat dan cepat sangat penting untuk meminimalkan risiko kesehatan jangka panjang.

2.5 Pestisida Organik

Pestisida organik adalah bahan kimia pestisida yang berasal dari sumber alami, seperti tanaman, mineral, dan hewan, dan dihasilkan melalui proses yang tidak melibatkan bahan kimia sintesis atau buatan manusia. Pestisida organik umumnya digunakan untuk mengendalikan hama dan penyakit pada tanaman secara alami, tanpa meninggalkan residu yang berbahaya pada produk tanaman. Beberapa contoh pestisida organik meliputi:

1. Minyak neem: Minyak neem diambil dari biji pohon neem, yang tumbuh di daerah tropis dan subtropis. Minyak neem mengandung zat yang dapat membunuh hama dan serangga, serta mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri pada tanaman.
2. Ekstrak pyrethrin: Ekstrak pyrethrin diambil dari bunga tanaman *Chrysanthemum cinerariaefolium*, dan dapat digunakan sebagai insektisida alami untuk mengendalikan serangga pada tanaman.

3. Baking soda: Baking soda atau natrium bikarbonat dapat digunakan sebagai fungisida alami untuk mengendalikan pertumbuhan jamur pada tanaman.
4. Tanah diatom: Tanah diatom adalah serbuk halus yang terbuat dari fosil ganggang mikroskopis, dan dapat digunakan sebagai insektisida dan fungisida alami untuk mengendalikan serangga dan jamur pada tanaman.

Pestisida organik umumnya dianggap lebih aman dan ramah lingkungan daripada pestisida sintetis, karena tidak mengandung bahan kimia beracun yang dapat mencemari lingkungan dan kesehatan manusia. Namun, penggunaan pestisida organik juga harus dilakukan dengan hati-hati dan sesuai dengan aturan yang berlaku untuk meminimalkan dampak negatif pada lingkungan dan kesehatan manusia.

Pengembangan pestisida organik adalah sebuah upaya untuk mengembangkan pestisida yang lebih ramah lingkungan, efektif, dan aman untuk digunakan dalam pengendalian hama dan penyakit pada tanaman. Beberapa pertimbangan yang harus diperhatikan dalam pengembangan pestisida organik antara lain:

1. Keamanan: Pestisida organik harus aman untuk digunakan dan tidak meninggalkan residu berbahaya pada produk tanaman. Pestisida organik juga tidak boleh mengancam kesehatan manusia, hewan, dan lingkungan.
2. Efektivitas: Pestisida organik harus efektif dalam mengendalikan hama dan penyakit pada tanaman. Pestisida organik juga harus memiliki daya tahan yang cukup untuk bertahan dalam jangka waktu yang lama.
3. Biaya produksi: Pestisida organik harus dapat diproduksi dengan biaya yang terjangkau dan tidak menghasilkan biaya yang tinggi untuk konsumen.
4. Dukungan dari petani: Pestisida organik harus memiliki dukungan dari petani dalam penggunaannya. Oleh karena itu, perlu dilakukan kampanye untuk meningkatkan kesadaran petani tentang manfaat pestisida organik.

5. Regulasi: Penggunaan pestisida organik harus mematuhi regulasi dan standar yang telah ditetapkan oleh pemerintah atau badan pengatur lainnya.
6. Pengembangan teknologi: Pengembangan teknologi harus terus dilakukan untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan pestisida organik.

Pertimbangan-pertimbangan di atas harus diperhatikan dalam pengembangan pestisida organik, sehingga dapat dihasilkan pestisida organik yang efektif, aman, dan ramah lingkungan. Hal ini diharapkan dapat meningkatkan produktivitas pertanian dan kesejahteraan petani secara berkelanjutan (Sanchez et al., 2011).

2.6 Mekanisme Kerja Pestisida Organik

Pestisida organik adalah pestisida yang terbuat dari bahan-bahan alami seperti ekstrak tumbuhan atau mineral yang digunakan untuk mengendalikan serangan hama dan penyakit tanaman. Mekanisme kerja pestisida organik berbeda-beda tergantung pada bahan aktif yang digunakan. Beberapa mekanisme kerja umum dari pestisida organik antara lain:

1. Mekanisme Fisik

Pestisida organik yang bekerja melalui mekanisme fisik berfungsi dengan cara fisik pada serangga atau hama. Misalnya, beberapa pestisida organik seperti minyak hortikultura dan sabun insektisida dapat membunuh serangga dan hama dengan cara menutupi pori-pori mereka dan mencegah mereka bernafas.

2. Mekanisme Toksisitas

Beberapa pestisida organik dapat menghasilkan senyawa yang bersifat toksik terhadap serangga atau hama. Misalnya, pestisida organik seperti pyrethrin, neem oil dan rotenone bekerja dengan cara merusak sistem saraf hama atau serangga dan mematikan mereka.

3. Mekanisme Repellent

Pestisida organik dapat bekerja sebagai repellent dengan cara mencegah serangga atau hama mendekati tanaman. Misalnya, beberapa pestisida organik yang terbuat dari minyak tumbuhan dapat membuat hama tidak merasa nyaman dan akhirnya menjauhi tanaman.

4. Mekanisme Anti-feedant

Beberapa pestisida organik dapat membuat tanaman menjadi tidak menarik bagi serangga atau hama. Misalnya, pestisida organik seperti azadirachtin, dapat mengganggu metabolisme serangga atau hama sehingga mereka tidak dapat memakan tanaman secara normal dan akhirnya mati.

Kombinasi dari beberapa mekanisme di atas dapat digunakan dalam satu produk pestisida organik untuk memaksimalkan efektivitasnya dalam mengendalikan serangan hama dan penyakit pada tanaman. Namun, penting untuk selalu membaca label dan instruksi penggunaan pestisida organik dengan cermat sebelum menggunakannya (Sigala et al., 2015).

2.7 Keuntungan dan Kelemahan Pestisida Organik

Pestisida organik memiliki beberapa keuntungan jika dibandingkan dengan pestisida kimia. Beberapa keuntungan tersebut antara lain:

1. Lebih Aman untuk Lingkungan

Pestisida organik terbuat dari bahan-bahan alami dan tidak mengandung bahan kimia sintetis berbahaya seperti pestisida kimia. Hal ini membuat penggunaan pestisida organik lebih aman untuk lingkungan, termasuk manusia, hewan dan tanaman non-target.

2. Meningkatkan Kualitas Tanah

Pestisida organik membantu meningkatkan kualitas tanah karena bahan-bahan organik yang digunakan dapat meningkatkan kesuburan tanah dan memperbaiki struktur

tanah. Selain itu, penggunaan pestisida organik juga dapat mengurangi risiko keracunan tanah yang disebabkan oleh penggunaan pestisida kimia.

3. Menjaga Keseimbangan Ekosistem

Pestisida organik dapat membantu menjaga keseimbangan ekosistem karena tidak memusnahkan semua serangga dan hama, namun hanya mengendalikan populasi yang berlebihan. Hal ini dapat mengurangi risiko terjadinya ketidakseimbangan ekosistem akibat penggunaan pestisida kimia yang lebih agresif.

4. Meningkatkan Kualitas Hasil Pertanian

Penggunaan pestisida organik dapat meningkatkan kualitas hasil pertanian karena bahan-bahan organik yang digunakan dapat membantu meningkatkan nutrisi dan rasa pada produk pertanian. Selain itu, penggunaan pestisida organik juga dapat mengurangi residu pestisida pada hasil pertanian.

5. Lebih Ramah Lingkungan

Pestisida organik lebih ramah lingkungan karena bahan-bahan yang digunakan tidak mencemari lingkungan dan tidak meninggalkan residu kimia berbahaya pada lingkungan dan hasil pertanian.

Meskipun pestisida organik memiliki beberapa keuntungan, penggunaannya tetap harus dilakukan dengan benar dan sesuai aturan agar tidak menimbulkan dampak negatif bagi lingkungan dan kesehatan manusia.

Pestisida organik memiliki beberapa kelemahan, antara lain:

1. Kinerja yang tidak konsisten: Pestisida organik mungkin tidak memberikan hasil yang konsisten karena efektivitasnya dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan cuaca. Misalnya, kelembaban dan suhu dapat mempengaruhi kinerja pestisida organik.

2. Biaya yang lebih tinggi: Pestisida organik biasanya lebih mahal daripada pestisida sintetis karena proses pembuatannya yang lebih sulit dan membutuhkan bahan baku yang lebih mahal.
3. Waktu aplikasi yang lebih sering: Pestisida organik cenderung memiliki waktu aplikasi yang lebih sering dibandingkan dengan pestisida sintetis karena kekuatan dan daya tahan pestisida organik yang lebih rendah.
4. Tidak selalu dapat memberikan perlindungan yang cukup: Beberapa jenis pestisida organik mungkin tidak cukup efektif dalam memberikan perlindungan yang cukup terhadap serangan hama atau penyakit pada tanaman.
5. Pemilihan pestisida organik yang tidak tepat dapat menghasilkan limbah: Beberapa pestisida organik mengandung bahan aktif yang terbuat dari bahan organik dan dapat menghasilkan limbah organik yang dapat mencemari lingkungan jika tidak dibuang dengan benar.
6. Membutuhkan pemahaman yang lebih dalam: Penggunaan pestisida organik membutuhkan pemahaman yang lebih dalam mengenai jenis serangga atau hama dan kondisi lingkungan yang berbeda-beda. Hal ini membutuhkan keahlian dan pengalaman untuk menggunakan pestisida organik dengan tepat dan efektif (Sinko, 2011).

BAB 3.

FUNGISIDA

3.1 Pengertian Fungisida

Fungisida adalah zat kimia atau senyawa yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan pertumbuhan jamur atau fungi yang merusak tanaman, baik pada pertanian, perkebunan, atau kebun. Fungi atau jamur dapat menyebabkan berbagai jenis penyakit pada tanaman, seperti infeksi pada akar, batang, daun, dan buah-buahan, sehingga dapat menghambat pertumbuhan dan produksi tanaman. Fungisida bekerja dengan cara merusak struktur sel dan proses metabolisme jamur sehingga jamur tersebut tidak dapat tumbuh dan berkembang. Fungisida dapat diaplikasikan pada tanaman melalui berbagai metode, seperti penyemprotan, pengolesan, atau pemberian langsung ke dalam tanah.

Secara bahasa, fungisida berasal dari gabungan dua kata dalam bahasa Yunani, yakni *fungus* yang berarti jamur dan *caedo* yang berarti membunuh. Secara istilah umum, fungisida dapat diartikan sebagai suatu senyawa kimia yang dapat digunakan untuk menghambat dan mengendalikan pertumbuhan atau bahkan membunuh jamur penyebab penyakit tanaman. Senyawa dalam fungisida yang bersifat menghambat pertumbuhan tanpa membunuh jamur disebut sebagai senyawa fungistatik, sedangkan pada virus atau mikroplasma antibiotik yang memiliki sifat menghambat pertumbuhan jamur lebih tepat disebut remission. Fungisida mampu mengendalikan serangan penyakit yang disebabkan oleh infeksi jamur pada tanaman karena memiliki kemampuan proteksi/ melindungi, imunisasi /mencegah infeksi, terapi /perawatan, eradikasi/mengobati, dan sistemik /mencegah perkembangan penyakit (Juliansyah, 2013).

Di dalam dunia pertanian diperlukan pestisida untuk mengendalikan Organisme Pengganggu Tanaman (OPT), baik pestisida kimia maupun organik. Pestisida sendiri digolongkan menjadi beberapa jenis berdasarkan fungsi dan jenis OPT sasaran. Jenis-jenis pestisida yang dimaksud antara lain insektisida,

akarisida, bakterisida, herbisida, rodentisida, moluskisida dan fungisida. Fungisida adalah jenis pestisida yang secara khusus dibuat dan digunakan untuk mengendalikan (membunuh, menghambat atau mencegah) jamur atau cendawan patogen penyebab penyakit. Bentuk fungisida bermacam-macam, ada yang berbentuk tepung, cair, gas dan butiran. Fungisida yang berbentuk tepung dan cair adalah yang paling banyak digunakan. Fungisida dalam bidang pertanian digunakan untuk mengendalikan cendawan pada benih, bibit, batang, akar, daun, bunga dan buah. Aplikasinya dilakukan dengan penyemprotan langsung ketanaman, injeksi batang, pengocoran pada akar, perendaman benih dan pengasapan atau fumigant (Azzamy, 2015). Pada dasarnya, fungisida dapat digunakan untuk mengendalikan serangan penyakit yang disebabkan oleh infeksi jamur pada tanaman karena fungisida tersebut memiliki kemampuan untuk melakukan proteksi, imunisasi, terapi, eradikasi, dan atau sistemik.

3.2 Sejarah Fungisida

Fungisida adalah jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan pertumbuhan jamur atau fungi pada tanaman dan bahan makanan. Sejarah penggunaan fungisida bisa ditelusuri sejak zaman kuno, di mana orang-orang Mesir kuno menggunakan belerang untuk mengendalikan penyakit pada tanaman.

Pada abad ke-19, dengan berkembangnya pertanian modern dan kebutuhan akan produksi makanan yang lebih besar, penggunaan fungisida semakin ditingkatkan. Pada saat itu, para petani menggunakan senyawa kimia seperti sulfat tembaga, karbonat tembaga, dan ziram untuk melawan berbagai jenis penyakit tanaman.

Pada awal abad ke-20, penggunaan fungisida semakin luas, terutama setelah ditemukannya senyawa organik seperti tetrametiltiuram disulfida (TMTD) dan metilenbis (ditiokarbamat) (MBD). Namun, pada tahun 1960-an dan 1970-an, kekhawatiran mulai timbul tentang dampak negatif dari penggunaan pestisida pada lingkungan dan kesehatan manusia.

Sejak itu, pengembangan fungisida organik semakin berkembang dan semakin banyak digunakan. Bahan-bahan alami seperti minyak tanaman, ekstrak alga, dan ekstrak jamur digunakan sebagai bahan aktif dalam fungisida organik. Selain itu, teknologi modern seperti bioteknologi dan nanoteknologi juga digunakan untuk pengembangan fungisida yang lebih aman dan efektif.

Dalam beberapa tahun terakhir, perhatian pada pengembangan fungisida organik semakin meningkat, terutama dengan semakin besar kesadaran tentang pentingnya pertanian berkelanjutan dan ramah lingkungan. Diharapkan penggunaan fungisida organik akan terus berkembang dan semakin luas digunakan untuk membantu menjaga kesehatan tanaman dan lingkungan (Sun et al., 2019).

3.3 Klasifikasi Fungisida

3.3.1 Klasifikasi fungisida berdasarkan cara kerjanya

Berdasarkan cara kerjanya di dalam tubuh tanaman sasaran yang diaplikasikan, fungisida dapat dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu:

1. Fungisida kontak: Fungisida kontak bekerja dengan cara membunuh atau menghambat pertumbuhan fungi pada permukaan tanaman. Fungisida kontak harus diterapkan secara langsung ke daerah yang terinfeksi dan bekerja dengan cara membentuk lapisan atau film pada permukaan tanaman untuk mencegah pertumbuhan fungi. Fungisida kontak umumnya tidak menyerap ke dalam tanaman dan tidak memberikan perlindungan jangka panjang.
2. Fungisida sistemik: Fungisida sistemik bekerja dengan cara menyerap ke dalam jaringan tanaman dan menyebar melalui sistem peredaran tanaman, sehingga memberikan perlindungan jangka panjang terhadap serangan fungi. Fungisida sistemik umumnya diterapkan ke tanah atau disemprot pada daun tanaman dan kemudian diserap oleh akar tanaman dan disalurkan ke seluruh bagian tanaman melalui sistem peredaran tanaman. Fungisida sistemik

umumnya lebih efektif dan memberikan perlindungan jangka panjang terhadap serangan fungi.

Kedua jenis fungisida tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing tergantung pada jenis tanaman, jenis fungi yang menjadi masalah, dan kondisi lingkungan. Pemilihan jenis fungisida yang tepat harus dilakukan dengan mempertimbangkan faktor-faktor tersebut untuk mendapatkan hasil yang maksimal (Triana et al., 2016).

3.3.2 Klasifikasi fungisida berdasarkan bahannya

Fungisida dapat diklasifikasikan berdasarkan bahan aktif yang digunakan. Berikut adalah beberapa klasifikasi fungisida berdasarkan bahannya:

1. Fungisida Organoklorin: Fungisida ini mengandung senyawa organoklorin seperti lindan, heptaklor, dan klordekon yang cukup efektif dalam membunuh jamur. Namun, penggunaannya kini telah dibatasi karena dapat mengakibatkan dampak buruk pada kesehatan manusia dan lingkungan.
2. Fungisida Organofosfat: Fungisida ini mengandung senyawa organofosfat seperti malation, klorpirifos, dan diazinon yang bekerja dengan cara menghambat enzim asetilkolinesterase pada sistem saraf jamur. Namun, penggunaan fungisida organofosfat juga harus diatur dengan ketat karena dapat menimbulkan risiko kesehatan pada manusia dan hewan.
3. Fungisida Karbamat: Fungisida ini mengandung senyawa karbamat seperti karbofuran, metomil, dan fenobukarb yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim asetilkolinesterase pada sistem saraf jamur. Penggunaan fungisida karbamat juga harus diatur dengan ketat karena dapat menimbulkan dampak buruk pada kesehatan manusia dan lingkungan.
4. Fungisida Organosulfur: Fungisida ini mengandung senyawa organosulfur seperti tiuram, tolylfluaniid, dan maneb yang bekerja dengan cara merusak struktur sel

jamur. Fungisida organosulfur umumnya relatif aman bagi manusia dan lingkungan.

5. Fungisida Triazole: Fungisida ini mengandung senyawa triazole seperti tebukonazol, propiconazole, dan difenoconazole yang bekerja dengan cara menghambat sintesis sterol pada membran sel jamur. Fungisida triazole relatif aman bagi manusia dan lingkungan.
6. Fungisida Strobilurin: Fungisida ini mengandung senyawa strobilurin seperti azoksistrobin, kresoxim-metil, dan trifloksistrobin yang bekerja dengan cara menghambat respirasi jamur. Fungisida strobilurin relatif aman bagi manusia dan lingkungan.

3.3.3 Klasifikasi fungisida berdasarkan bentuknya

Fungisida dapat diklasifikasikan berdasarkan bentuknya, tergantung pada cara penggunaannya dan jenis tanaman yang akan diberikan perlindungan. Berikut adalah beberapa klasifikasi fungisida berdasarkan bentuknya:

1. Fungisida Cair: Fungisida cair umumnya digunakan untuk perlindungan tanaman dengan cara disemprotkan pada bagian permukaan tanaman. Cairan ini dapat berupa suspensi, emulsi, atau larutan. Fungisida cair biasanya memiliki kandungan bahan aktif yang lebih rendah dibandingkan dengan fungisida padat.
2. Fungisida Padat: Fungisida padat biasanya berupa serbuk atau butiran yang dapat diaplikasikan pada tanah sebelum tanaman ditanam atau dicampurkan pada media tanam. Fungisida padat juga dapat diaplikasikan langsung ke bagian tanaman yang terkena serangan jamur. Karena kandungan bahan aktif yang lebih tinggi, fungisida padat biasanya lebih efektif daripada fungisida cair.
3. Fungisida Gas: Fungisida gas digunakan untuk perlindungan tanaman dengan cara menguapkan senyawa kimia yang berisi bahan aktif ke udara. Gas ini kemudian menyebar ke seluruh bagian tanaman dan menyerang jamur yang menempel di permukaan tanaman. Fungisida

gas biasanya digunakan di dalam ruangan atau kawasan tertutup.

4. Fungisida Sistemik: Fungisida sistemik dapat berbentuk cair atau padat. Fungisida ini bekerja dengan cara menyerap ke dalam jaringan tanaman dan menyebar ke seluruh bagian tanaman melalui sistem peredaran air. Fungisida sistemik lebih efektif untuk mengatasi serangan jamur pada fase lanjutan dan untuk mencegah pertumbuhan jamur pada bagian tanaman yang tidak terjangkau oleh fungisida kontak.
5. Fungisida Biologis: Fungisida biologis dibuat dari mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur yang aman bagi lingkungan dan tanaman. Fungisida biologis biasanya digunakan pada pertanian organik atau untuk tanaman yang akan dikonsumsi. Meskipun efektivitasnya relatif rendah, fungisida biologis dapat memberikan perlindungan yang cukup untuk tanaman (Zhu et al., 2018).

3.3.4 Klasifikasi Fungisida Berdasarkan Cara Kerjanya

Fungisida dapat diklasifikasikan berdasarkan cara kerjanya dalam tubuh tanaman sasaran yang diaplikasikan. Berikut adalah beberapa klasifikasi fungisida berdasarkan cara kerjanya:

1. Fungisida Membran Sel: Fungisida yang bekerja pada membran sel jamur, menghambat sintesis membran sel dan menyebabkan kebocoran dalam dinding sel jamur. Kondisi ini menyebabkan kematian sel jamur dan mencegah pertumbuhan selanjutnya.
2. Fungisida Inhibitor Sintesis Asam Nukleat: Fungisida ini menghambat sintesis asam nukleat jamur. Asam nukleat adalah bahan genetik yang diperlukan oleh sel untuk tumbuh dan berkembang. Dengan menghambat sintesis asam nukleat, fungisida menghambat pertumbuhan dan reproduksi sel jamur.
3. Fungisida Inhibitor Sintesis Protein: Fungisida ini menghambat sintesis protein yang dibutuhkan oleh sel jamur untuk tumbuh dan berkembang. Tanpa protein, sel

jamur tidak dapat melakukan fungsi-fungsi penting dan mati.

4. Fungisida Inhibitor Ergosterol: Fungisida ini menghambat produksi ergosterol pada sel jamur. Ergosterol adalah komponen penting dalam membran sel jamur. Tanpa ergosterol, membran sel menjadi tidak stabil dan kehilangan kekuatan, yang mengakibatkan kematian sel jamur.
5. Fungisida Sistemik: Fungisida sistemik menyerap ke dalam jaringan tanaman dan menyebar ke seluruh bagian tanaman melalui sistem peredaran air. Setelah diambil oleh jamur, fungisida ini menghambat pertumbuhan dan reproduksi sel jamur.
6. Fungisida Kontak: Fungisida kontak bekerja dengan cara menempel pada permukaan tanaman dan membunuh jamur yang berada di permukaan tersebut. Fungisida kontak tidak menyerap ke dalam jaringan tanaman dan tidak melindungi bagian tanaman yang tumbuh setelah aplikasi.
7. Fungisida Biologis: Fungisida biologis menggunakan agen biologis, seperti jamur, bakteri, atau virus, untuk membunuh jamur patogen. Agens biologis tersebut dapat menyerang atau menghancurkan jamur patogen dengan cara yang lebih alami dan aman.

Klasifikasi berdasarkan cara kerja ini membantu petani dan peneliti memilih fungisida yang paling efektif untuk mengatasi serangan jamur pada tanaman sasaran, tergantung pada jenis jamur yang menyerang dan tingkat kerentanannya terhadap fungisida (Yang et al., 2021).

3.3.5 Klasifikasi Fungisida Berdasarkan Fungsinya

Fungisida dapat diklasifikasikan berdasarkan fungsinya dalam melindungi tanaman dari serangan jamur atau mengendalikan populasi jamur patogen yang sudah ada di tanaman. Berikut adalah beberapa klasifikasi fungisida berdasarkan fungsinya:

1. Fungisida Protektif: Fungisida ini digunakan untuk melindungi tanaman dari serangan jamur sebelum terjadi. Fungisida protektif membentuk lapisan pelindung pada permukaan tanaman yang menghambat pertumbuhan dan perkembangan jamur patogen.
2. Fungisida Kuratif: Fungisida ini digunakan untuk mengendalikan infeksi jamur patogen yang sudah ada di tanaman. Fungisida kuratif bekerja dengan menghambat pertumbuhan dan reproduksi jamur patogen yang sudah menyerang tanaman.
3. Fungisida Eradikatif: Fungisida ini digunakan untuk menghilangkan jamur patogen yang sudah menyebar di sekitar tanaman. Fungisida eradikatif bekerja dengan menghancurkan atau membunuh jamur patogen yang sudah ada di lingkungan sekitar tanaman.
4. Fungisida Sistemik: Fungisida sistemik menyerap ke dalam jaringan tanaman dan menyebar ke seluruh bagian tanaman melalui sistem peredaran air. Fungisida sistemik melindungi tanaman dari serangan jamur dengan cara menghambat pertumbuhan dan reproduksi sel jamur yang sudah menyebar di seluruh bagian tanaman.
5. Fungisida Tanah: Fungisida tanah digunakan untuk mengendalikan populasi jamur patogen yang hidup di tanah sekitar tanaman. Fungisida tanah bekerja dengan menghambat pertumbuhan dan reproduksi jamur patogen yang terdapat di dalam tanah.

Klasifikasi berdasarkan fungsinya ini memudahkan petani dan peneliti untuk memilih fungisida yang tepat untuk melindungi tanaman dari serangan jamur atau mengendalikan populasi jamur patogen yang sudah ada di tanaman. Pemilihan fungisida yang tepat dapat membantu meningkatkan produktivitas tanaman dan mengurangi kerugian akibat serangan jamur pathogen (Sinko, 2011).

3.3.6 Klasifikasi Fungisida Berdasarkan Fungsinya

Fungisida dapat diklasifikasikan berdasarkan mode aksi atau mekanisme kerja dalam mengendalikan jamur atau fungi pada tanaman. Beberapa klasifikasi fungisida berdasarkan mode aksi antara lain:

1. Fungisida yang menghambat sintesis protein: Fungisida dalam kategori ini bekerja dengan menghambat sintesis protein pada jamur sehingga menghambat pertumbuhan dan perkembangan jamur. Contohnya adalah fungisida azoles dan fungisida strobilurin.
2. Fungisida yang menghambat sintesis membran sel: Fungisida dalam kategori ini bekerja dengan menghambat sintesis membran sel jamur sehingga menghambat perkembangan dan pertumbuhan jamur. Contohnya adalah fungisida fenylamides dan fungisida morpholines.
3. Fungisida yang menghambat pertumbuhan jamur: Fungisida dalam kategori ini bekerja dengan menghambat pertumbuhan jamur pada tahap tertentu dalam siklus hidupnya. Contohnya adalah fungisida benzimidazoles dan fungisida dicarboximides.
4. Fungisida yang menghambat sintesis DNA: Fungisida dalam kategori ini bekerja dengan menghambat sintesis DNA pada jamur sehingga menghambat pertumbuhan dan perkembangan jamur. Contohnya adalah fungisida anilinopyrimidines dan fungisida hydroxylanilides.
5. Fungisida yang menghambat proses pernapasan: Fungisida dalam kategori ini bekerja dengan menghambat proses pernapasan jamur sehingga menghambat pertumbuhan dan perkembangan jamur. Contohnya adalah fungisida dithiocarbamates dan fungisida carboxamides.

Pemilihan jenis fungisida yang tepat harus disesuaikan dengan jenis jamur atau fungi yang ingin dikendalikan serta harus dilakukan dengan hati-hati agar tidak menimbulkan dampak negatif pada lingkungan dan kesehatan manusia (Sharp and Honig, 2019).

3.4 Fungisida Alami

Fungisida alami adalah jenis fungisida yang dibuat dari bahan-bahan alami seperti tumbuhan, mikroorganisme, atau mineral. Fungisida alami biasanya dianggap lebih ramah lingkungan karena tidak menggunakan bahan kimia sintetis yang berbahaya bagi kesehatan manusia dan lingkungan.

Beberapa contoh bahan alami yang sering digunakan sebagai fungisida alami antara lain:

1. Minyak Neem: Minyak neem adalah minyak yang diambil dari biji pohon neem. Minyak ini mengandung zat azadirachtin yang bersifat insektisida dan fungisida alami. Minyak neem dapat digunakan untuk mengendalikan berbagai jenis hama dan jamur patogen pada tanaman.
2. Baking Soda: Baking soda adalah senyawa alkali yang dapat membantu menyeimbangkan pH tanah dan mengendalikan jamur patogen seperti jamur tepung dan antraknosa pada tanaman.
3. Kapur Sirih: Kapur sirih adalah senyawa yang dihasilkan dari kapur sirih dan digunakan untuk melindungi tanaman dari serangan jamur dan hama.
4. Cendawan Mikoriza: Cendawan mikoriza adalah jenis jamur alami yang hidup di tanah dan membentuk hubungan mutualisme dengan akar tanaman. Cendawan mikoriza dapat membantu meningkatkan daya tahan tanaman terhadap serangan jamur patogen.
5. Bahan Organik: Pemberian bahan organik seperti pupuk kandang atau kompos dapat membantu meningkatkan kesuburan tanah dan kekebalan tanaman terhadap serangan jamur patogen.

Fungisida alami dapat menjadi alternatif yang baik untuk mengendalikan serangan jamur pada tanaman dengan cara yang lebih ramah lingkungan dan aman bagi kesehatan manusia dan hewan ternak. Namun, efektivitas fungisida alami cenderung lebih rendah dibandingkan dengan fungisida sintetis dan kadang-kadang diperlukan pengulangan aplikasi yang lebih sering (Sahoo and Mahajan, 2016).

3.4.1 Kelebihan fungisida nabati

Fungisida nabati memiliki beberapa kelebihan dibandingkan dengan fungisida kimia atau sintetis. Beberapa kelebihan tersebut antara lain:

1. Ramah lingkungan: Fungisida nabati terbuat dari bahan-bahan alami seperti tumbuhan, mikroorganisme, atau mineral yang secara alami terdapat di lingkungan sekitar. Penggunaan fungisida nabati tidak menimbulkan pencemaran lingkungan dan tidak merusak ekosistem.
2. Aman bagi manusia: Fungisida nabati tidak mengandung bahan kimia sintetis yang berbahaya bagi kesehatan manusia dan hewan ternak.
3. Biodegradable: Fungisida nabati mudah terurai oleh lingkungan karena terbuat dari bahan-bahan organik yang dapat diuraikan oleh mikroorganisme dalam tanah.
4. Mudah didapatkan: Bahan-bahan untuk membuat fungisida nabati dapat ditemukan dengan mudah di sekitar lingkungan tempat tinggal. Sehingga, fungisida nabati mudah diproduksi dan tersedia dengan harga yang lebih terjangkau.
5. Meningkatkan produktivitas: Fungisida nabati mampu membantu mengendalikan serangan jamur pada tanaman sehingga dapat meningkatkan produktivitas tanaman.
6. Meningkatkan kualitas hasil pertanian: Fungisida nabati mampu membantu mencegah kerusakan pada buah atau sayuran akibat serangan jamur patogen. Dengan demikian, kualitas hasil pertanian dapat terjaga.

Meskipun fungisida nabati memiliki beberapa kelebihan, namun kelemahan dari fungisida nabati adalah efektivitasnya cenderung lebih rendah dibandingkan dengan fungisida kimia atau sintetis. Karena itu, kadang-kadang diperlukan pengulangan aplikasi yang lebih sering untuk mencapai tingkat pengendalian yang memadai (Peres-Fernandez et al., 2011).

3.4.2 Kekurangan fungisida nabati

Meskipun fungisida nabati memiliki beberapa kelebihan, namun juga memiliki kekurangan yang perlu diperhatikan, yaitu:

1. Kurang efektif: Fungisida nabati cenderung kurang efektif dalam mengendalikan serangan penyakit tanaman dibandingkan dengan fungisida kimia atau sintetis. Karena itu, pengulangan aplikasi yang lebih sering mungkin diperlukan untuk mencapai tingkat pengendalian yang memadai.
2. Waktu aplikasi yang lebih sering: Karena keefektifannya yang lebih rendah, penggunaan fungisida nabati mungkin membutuhkan aplikasi yang lebih sering. Hal ini dapat meningkatkan biaya produksi dan kerja petani.
3. Stabilitas: Fungisida nabati cenderung kurang stabil dalam penyimpanan dan pengangkutan. Karena itu, aplikasi fungisida nabati harus dilakukan secepat mungkin setelah diproduksi atau setelah diperoleh dari produsen.
4. Terkadang memerlukan campuran bahan lain: Kadang-kadang fungisida nabati tidak dapat digunakan sendiri dan memerlukan campuran dengan bahan lain untuk mencapai efektivitas yang memadai.
5. Waktu aplikasi yang lebih spesifik: Beberapa jenis fungisida nabati memerlukan waktu aplikasi yang lebih spesifik terkait dengan fase pertumbuhan tanaman dan waktu serangan penyakit, sehingga penggunaannya memerlukan keahlian dan pengetahuan yang lebih terkait dengan budidaya tanaman.
6. Pengaruh cuaca: Fungisida nabati rentan terhadap pengaruh cuaca yang buruk, seperti hujan dan kelembaban tinggi. Hal ini dapat mempengaruhi efektivitas fungisida nabati dalam mengendalikan serangan penyakit tanaman (Nurul et al., 2020).

BAB 4.

FUNGISIDA TRIAZOL

4.1 Pengertian Fungisida Triazol

Fungisida triazol adalah kelompok fungisida sintetis yang mengandung senyawa azol sebagai bagian dari struktur kimianya. Senyawa azol ini memainkan peran penting dalam aktivitas fungisida triazol, yaitu dengan menghambat enzim lanosterol 14 α -demethylase yang terlibat dalam produksi ergosterol, suatu komponen penting dalam dinding sel jamur. Fungisida triazol dapat digunakan untuk mengendalikan berbagai jenis jamur patogen pada tanaman, termasuk jamur yang menyebabkan penyakit daun, buah, batang, dan akar. Beberapa contoh jamur yang dapat dikendalikan dengan fungisida triazol antara lain *Puccinia*, *Fusarium*, *Alternaria*, *Botrytis*, dan *Penicillium*.

Beberapa kelebihan fungisida triazol antara lain memiliki spektrum aktivitas yang luas, sehingga dapat digunakan untuk mengendalikan berbagai jenis jamur patogen pada tanaman, dan juga memiliki sifat sistemik, yaitu dapat meresap ke dalam jaringan tanaman dan memberikan perlindungan yang lebih lama. Namun, penggunaan fungisida triazol juga memiliki beberapa kelemahan, seperti resistensi jamur terhadap fungisida triazol yang dapat berkembang dengan cepat jika digunakan secara berlebihan dan terus-menerus. Oleh karena itu, penggunaan fungisida triazol harus dilakukan dengan bijak dan disesuaikan dengan dosis yang direkomendasikan. Selain itu, penggunaan fungisida triazol juga perlu memperhatikan waktu aplikasi dan interval aplikasi agar tidak terlalu sering, sehingga tidak menyebabkan residu dalam hasil panen (Ningsih et al., 2017).

4.2 Tebukonazol

Tebukonazol adalah obat antijamur yang digunakan untuk mengobati infeksi jamur pada tanaman, terutama pada tanaman padi, gandum, kedelai, dan buah-buahan. Obat ini bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan dan reproduksi jamur penyebab infeksi pada tanaman. Tebukonazol termasuk dalam golongan triazole, yaitu kelompok obat yang memiliki aktivitas antijamur spektrum luas. Obat ini biasanya tersedia dalam bentuk cairan yang diencerkan dan disemprotkan ke tanaman yang terinfeksi (Kono et al., 2012).

4.2.1 Sifat dan karakteristik tebukonazol

Tebukonazol adalah sejenis bahan kimia sintetis yang termasuk dalam kelompok triazole. Berikut adalah beberapa sifat dan karakteristik dari tebukonazol:

1. Sifat Fisik: Tebukonazol berbentuk padatan kristal putih yang higroskopis (mudah menyerap air) pada suhu kamar.
2. Kelarutan: Tebukonazol mudah larut dalam pelarut organik seperti etanol, aseton, dan asam asetat, namun kurang larut dalam air.
3. Stabilitas: Tebukonazol stabil pada suhu kamar dan di bawah sinar matahari langsung. Namun, ia dapat terurai di bawah suhu yang tinggi atau dalam kondisi asam yang kuat.
4. Mode Aksi: Tebukonazol bekerja sebagai penghambat biosintesis ergosterol dalam sel-sel jamur, sehingga mengganggu pertumbuhan dan perkembangan jamur.
5. Spektrum Aktivitas: Tebukonazol efektif melawan berbagai jenis jamur patogen pada tanaman, seperti penyakit layu pada sayuran, busuk buah pada buah-buahan, dan bercak daun pada tanaman hias.
6. Keamanan: Tebukonazol dikategorikan sebagai bahan yang relatif aman bagi manusia dan hewan, namun penggunaannya harus tetap sesuai dengan petunjuk penggunaan yang disarankan.

4.2.2 Farmakologis dan farmakokinetik tebukonazol

Penggunaan tebukonazol harus sesuai dengan anjuran dokter atau petunjuk pada kemasan obat. Efek samping yang mungkin terjadi akibat penggunaan obat ini pada tanaman adalah perubahan warna daun, pertumbuhan terhambat, dan kematian tanaman jika dosis yang diberikan terlalu tinggi. Oleh karena itu, penting untuk menggunakan obat ini dengan dosis yang tepat dan mengikuti petunjuk penggunaannya dengan cermat.

Sifat Farmakologis:

Tebukonazol bekerja dengan cara menghambat sintesis ergosterol, yaitu senyawa yang penting bagi keberlangsungan hidup jamur. Dengan demikian, obat ini dapat menghambat pertumbuhan dan reproduksi jamur penyebab infeksi pada tanaman. Tebukonazol juga memiliki spektrum aktivitas yang luas dan efektif terhadap banyak jenis jamur, termasuk jamur yang resisten terhadap pestisida antijamur lainnya.

Sifat Farmakokinetik:

Tebukonazol diserap melalui daun dan batang tanaman dan menyebar ke seluruh bagian tanaman melalui sistem peredaran air dalam tanaman. Setelah diserap, obat ini diubah menjadi senyawa yang kurang aktif oleh enzim tanaman dan menjadi kurang berbahaya bagi lingkungan. Tebukonazol kemudian diuraikan oleh mikroorganisme di tanah dan dioksidasi oleh sinar matahari. Waktu paruh tebukonazol di tanah bervariasi tergantung pada kondisi lingkungan, dan pestisida ini dapat bertahan selama beberapa hari hingga berminggu-minggu di tanah, tergantung pada faktor-faktor seperti suhu, kelembaban, dan pH tanah.

Dalam penggunaan pestisida, penting untuk menggunakan tebukonazol dengan dosis yang tepat dan mengikuti petunjuk penggunaannya dengan cermat untuk menghindari efek samping yang merugikan pada tanaman dan lingkungan (Fikry, 2014).

4.2.3 Mekanisme kerja tebukonazol

Tebukonazol adalah senyawa antijamur triazol yang digunakan untuk mengobati infeksi jamur pada manusia dan hewan. Mekanisme kerja tebukonazol melibatkan penghambatan enzim 14- α -demethylase yang berfungsi dalam sintesis ergosterol pada membran sel jamur. Ergosterol merupakan komponen penting pada membran sel jamur, dan ketika produksinya terhambat, integritas membran sel jamur terganggu sehingga sel jamur menjadi tidak stabil dan akhirnya mati.

14- α -demethylase merupakan enzim sitokrom P450 yang mempercepat reaksi penghilangan atom karbon dari posisi C14 pada lanosterol yang merupakan prekursor ergosterol. Dengan menghambat enzim ini, produksi ergosterol pada sel jamur terhambat dan membran sel jamur menjadi tidak stabil. Selain itu, tebukonazol juga dapat mempengaruhi sintesis sterol lainnya pada sel jamur, seperti sintesis asam lemak dan fosfolipid.

Mekanisme kerja tebukonazol hanya mempengaruhi jamur dan tidak berdampak pada sel manusia. Hal ini menjadikan tebukonazol sebagai obat yang relatif aman dan memiliki sedikit efek samping pada penggunaan yang direkomendasikan. Namun, sebaiknya penggunaan tebukonazol harus dilakukan sesuai petunjuk penggunaan yang diberikan oleh dokter atau apoteker (Duchene et al., 2011).

4.2.4 Kiralitas tebukonazol

Tebukonazol adalah senyawa yang bersifat kiral, yang berarti molekulnya memiliki satu atom karbon pusat yang terikat pada empat substituen yang berbeda. Karena itu, molekul tebukonazol memiliki dua enantiomer yang saling berbeda, yaitu enantiomer kanan (R) dan enantiomer kiri (S). Dalam pestisida, biasanya digunakan bentuk racemic dari tebukonazol, yang mengandung kedua enantiomer dalam proporsi yang sama.

Namun, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa enantiomer R dan S dari tebukonazol mungkin memiliki sifat farmakologis dan toksikologi yang berbeda. Oleh karena itu, dalam penelitian tentang sifat dan efek pestisida tebukonazol, penting untuk mempertimbangkan kiralitasnya dan mungkin perlu mempertimbangkan efek dari masing-masing enantiomer secara terpisah (Du et al., 2017).

4.2.5 Manfaat tebukonazol

Tebukonazol adalah obat antijamur yang digunakan untuk mengobati infeksi jamur pada kulit, kuku, dan selaput lendir. Beberapa manfaat tebukonazol antara lain:

1. Mengobati infeksi jamur kulit: Tebukonazol dapat digunakan untuk mengobati infeksi jamur pada kulit seperti tinea corporis (infeksi jamur pada tubuh), tinea cruris (infeksi jamur pada daerah kemaluan), dan tinea pedis (kaki atlet).
2. Mengobati infeksi jamur kuku: Tebukonazol juga dapat digunakan untuk mengobati infeksi jamur pada kuku yang disebut onikomikosis. Infeksi jamur kuku dapat menyebabkan kuku menjadi rapuh, pecah, dan terlihat tidak sehat. Tebukonazol membantu membunuh jamur yang menyebabkan infeksi dan memperbaiki kuku yang rusak.
3. Mengobati infeksi jamur selaput lendir: Tebukonazol juga dapat digunakan untuk mengobati infeksi jamur pada selaput lendir seperti keputihan yang disebabkan oleh jamur *Candida*.
4. Efektif terhadap berbagai jenis jamur: Tebukonazol efektif terhadap berbagai jenis jamur yang menyebabkan infeksi pada kulit, kuku, dan selaput lendir. Oleh karena itu, tebukonazol sering direkomendasikan oleh dokter untuk mengobati infeksi jamur pada berbagai bagian tubuh.
5. Penggunaan topikal yang aman: Tebukonazol tersedia dalam bentuk salep, krim, dan lotion topikal yang dapat digunakan secara lokal pada daerah yang terkena infeksi jamur. Penggunaan topikal tebukonazol dianggap lebih aman dibandingkan obat-obatan oral, karena lebih sedikit efek samping dan tidak masuk ke dalam aliran darah secara langsung.
6. Mengurangi gejala infeksi jamur: Selain mengobati infeksi jamur, tebukonazol juga dapat membantu mengurangi gejala seperti gatal-gatal, kemerahan, dan bengkak yang disebabkan oleh infeksi jamur.

Tebukonazol adalah obat antijamur yang efektif dan aman untuk mengobati infeksi jamur pada kulit, kuku, dan selaput lendir. Namun, sebelum menggunakan tebukonazol, sebaiknya berkonsultasi dengan dokter terlebih dahulu untuk menentukan dosis dan cara penggunaannya yang tepat (Dermawan et al., 2019).

4.3 Fenbukonazol

Fenbukonazol adalah senyawa antijamur yang digunakan dalam pengobatan infeksi jamur pada manusia dan hewan. Senyawa ini termasuk dalam golongan triazol, yang memiliki mekanisme kerja dengan menghambat enzim sitokrom P450 14 α -demethylase, yang merupakan enzim penting dalam sintesis ergosterol pada jamur. Ergosterol merupakan komponen penting dalam dinding sel jamur, sehingga penghambatan sintesis ergosterol akan mengganggu integritas dan fungsi dinding sel jamur, sehingga dapat menghambat pertumbuhan dan reproduksi jamur.

Fenbukonazol digunakan sebagai bahan aktif dalam berbagai produk antijamur, seperti krim, salep, dan sampo. Senyawa ini digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi jamur, termasuk infeksi kulit, kuku, dan rambut. Fenbukonazol juga dapat digunakan sebagai bahan pengawet pada produk makanan dan minuman, karena sifatnya yang dapat menghambat pertumbuhan jamur dan mikroorganisme lainnya.

Meskipun fenbukonazol termasuk senyawa antijamur yang efektif, penggunaannya perlu diawasi dengan hati-hati, terutama pada orang dengan kondisi medis tertentu seperti gangguan hati dan ginjal. Fenbukonazol juga memiliki potensi untuk berinteraksi dengan obat lain, sehingga perlu dihindari penggunaannya bersamaan dengan obat lain tanpa rekomendasi dari dokter (Chen et al., 2014).

4.3.1 Sifat dan karakteristik fenbukonazol

Fenbukonazol adalah senyawa kimia yang memiliki sifat dan karakteristik tertentu, di antaranya:

1. Bentuk fisik dan kestabilan: Fenbukonazol berbentuk padatan kristal putih yang stabil pada suhu dan kelembapan tertentu.
2. Kelarutan: Fenbukonazol memiliki kelarutan yang terbatas dalam air dan mudah larut dalam pelarut organik seperti etanol dan aseton.
3. Spektrum aktivitas: Fenbukonazol memiliki spektrum aktivitas yang luas terhadap berbagai jenis jamur, termasuk jamur penyebab infeksi kulit, kuku, dan rambut. Senyawa ini juga dapat digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan jamur pada produk makanan dan minuman.
4. Mekanisme kerja: Fenbukonazol bekerja dengan cara menghambat enzim sitokrom P450 14 α -demethylase, yang merupakan enzim penting dalam sintesis ergosterol pada jamur. Penghambatan sintesis ergosterol dapat mengganggu integritas dan fungsi dinding sel jamur, sehingga dapat menghambat pertumbuhan dan reproduksi jamur.
5. Toksisitas: Seperti halnya obat-obatan lain, fenbukonazol memiliki potensi untuk menyebabkan efek samping tertentu, seperti gangguan hati dan ginjal. Oleh karena itu, penggunaannya harus diawasi oleh dokter dan harus diberikan dengan dosis yang tepat (Choi et al., 2020).

4.3.2 Farmakologis dan farmakokinetik fenbukonazol

Fenbukonazol adalah senyawa antijamur golongan triazol yang digunakan untuk mengobati infeksi jamur pada tanaman. Berikut adalah informasi mengenai farmakologis dan farmakokinetik fenbukonazol:

Farmakologis:

Fenbukonazol bekerja sebagai inhibitor biosintesis sterol pada jamur dengan cara menghambat enzim 14- α -demethylase. Enzim ini diperlukan dalam proses sintesis ergosterol pada membran sel jamur. Akibatnya, produksi ergosterol menurun dan menyebabkan gangguan struktur membran sel jamur dan selanjutnya menghambat pertumbuhan jamur. Fenbukonazol bersifat selektif terhadap jamur dan tidak berbahaya bagi tanaman yang diobati.

Farmakokinetik:

Setelah pemberian secara oral pada tanaman, fenbukonazol cepat diserap dan tersebar ke seluruh bagian tanaman melalui sistem pembuluh. Fenbukonazol juga dapat diserap melalui daun tanaman dan terakumulasi di daun serta buah. Fenbukonazol memiliki waktu paruh yang panjang, sehingga mampu memberikan perlindungan terhadap infeksi jamur dalam jangka waktu yang lama. Fenbukonazol kemudian dieliminasi dari tanaman secara perlahan melalui proses metabolisme dan pengeluaran melalui akar tanaman. Fenbukonazol tidak terakumulasi dalam tanah dan tidak mencemari lingkungan karena mudah terdegradasi oleh mikroorganisme dalam tanah.

4.3.3 Kiralitas fenbukonazol

Fenbukonazol memiliki kiralitas, yang berarti senyawa ini memiliki enantiomer yang dapat memiliki aktivitas farmakologis yang berbeda. Enantiomer adalah isomer yang memiliki struktur molekul yang sama, namun memiliki orientasi atom yang berbeda dalam ruang tiga dimensi. Dalam kasus fenbukonazol, terdapat dua enantiomer yang disebut sebagai enantiomer R dan enantiomer S.

Enantiomer R dari fenbukonazol diketahui memiliki aktivitas farmakologis yang lebih tinggi dibandingkan dengan enantiomer S. Oleh karena itu, dalam produksi fenbukonazol, enantiomer R

diisolasi dan digunakan sebagai bahan aktif dalam obat-obatan. Enantiomer S dianggap sebagai isomer yang tidak aktif secara farmakologis, namun tetap diperhitungkan karena dapat berkontribusi terhadap efek samping atau toksisitas dari senyawa tersebut.

Pentingnya kiralitas dalam obat-obatan telah menuntut industri farmasi untuk memproduksi obat dalam bentuk yang memiliki kemurnian enantiomer yang lebih tinggi, seperti enantiomer tunggal atau racemat yang memiliki rasio enantiomer yang lebih tinggi. Hal ini dilakukan untuk meningkatkan efektivitas obat dan mengurangi kemungkinan terjadinya efek samping atau toksisitas (Bounoua et al., 2016).

4.3.4 Mekanisme kerja fenbukonazol

Fenbukonazol adalah senyawa fungisida yang bekerja dengan cara menghambat enzim lanosterol-14 α -demethylase yang diperlukan dalam sintesis ergosterol pada fungi. Ergosterol adalah salah satu komponen penting dari membran sel fungi yang berperan dalam mempertahankan struktur dan fungsi membran sel serta mengatur aliran molekul dan ion melalui membran. Dengan menghambat produksi ergosterol, fenbukonazol dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel fungi, yang pada akhirnya menghambat pertumbuhan dan perkembangan jamur tersebut. Selain itu, fenbukonazol juga dapat mempengaruhi metabolisme dan pembelahan sel fungi, sehingga membantu mengendalikan pertumbuhan dan penyebaran jamur pada tanaman.

Fenbukonazol merupakan fungisida sistemik yang diserap oleh tanaman dan menyebar melalui sistem peredaran tanaman, sehingga memberikan perlindungan jangka panjang terhadap serangan jamur pada tanaman. Fungisida ini memiliki aktivitas yang sangat selektif pada fungi dan tidak berdampak pada organisme non-target seperti mamalia, burung, dan serangga. Meskipun fenbukonazol sangat efektif dalam mengendalikan jamur pada tanaman, penggunaannya harus dilakukan dengan hati-hati dan sesuai dengan aturan yang berlaku. Hal ini penting untuk

mencegah terjadinya residu fenbukonazol yang berbahaya pada hasil panen dan lingkungan (Azhari et al., 2020).

Manfaat fenbukonazol

Fenbukonazol adalah senyawa fungisida yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan dan perkembangan jamur pada tanaman. Berikut adalah beberapa manfaat penggunaan senyawa fenbukonazol:

1. Perlindungan terhadap serangan jamur pada tanaman: Fenbukonazol dapat membantu melindungi tanaman dari serangan jamur yang dapat merusak dan mengurangi hasil panen.
2. Peningkatan hasil panen: Dengan mencegah serangan jamur pada tanaman, fenbukonazol dapat membantu meningkatkan hasil panen dan kualitas tanaman.
3. Efektivitas yang tinggi: Fenbukonazol termasuk dalam kelompok fungisida triazol yang memiliki efektivitas yang tinggi dalam mengendalikan jamur pada tanaman.
4. Perlindungan jangka panjang: Fenbukonazol merupakan fungisida sistemik yang diserap oleh tanaman dan menyebar melalui sistem peredaran tanaman, sehingga memberikan perlindungan jangka panjang terhadap serangan jamur pada tanaman.
5. Penggunaan yang mudah: Fenbukonazol dapat diterapkan pada tanaman dengan mudah melalui penyemprotan atau pemberian langsung pada akar tanaman (Armengol et al., 2021).

Meskipun fenbukonazol memiliki manfaat dalam mengendalikan serangan jamur pada tanaman, penggunaannya perlu diatur dengan hati-hati dan sesuai dengan aturan yang berlaku. Hal ini karena penggunaan fungisida yang berlebihan atau tidak tepat dapat memiliki dampak negatif pada lingkungan dan kesehatan manusia.

BAB 5.

DOCKING MOLEKUL

5.1 Pengertian Docking Molekul

Docking molekul adalah teknik komputasi yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara dua molekul, seperti protein dan ligand. Tujuan utama dari docking molekul adalah untuk memprediksi struktur kompleks antara protein dan ligand, serta menghitung energi interaksi mereka.

Protein merupakan makromolekul biologis yang terdiri dari satu atau lebih rantai polipeptida yang dilipat menjadi struktur tiga dimensi yang khas. Protein memiliki peran penting dalam proses biologis, seperti katalisis reaksi kimia, transduksi sinyal, dan pengikatan molekul lain, seperti hormon dan enzim. Sedangkan ligand adalah molekul kecil yang dapat berikatan dengan protein target dan memodulasi aktivitas biologisnya. Contoh ligand termasuk obat-obatan, senyawa kimia, dan hormon (Firooz et al., 2015).

5.2 Sejarah Docking Molekul

Docking molekul adalah teknik komputasi yang digunakan untuk memprediksi bagaimana dua molekul akan berinteraksi dan berikatan secara non-kovalen. Teknik ini sangat berguna dalam pengembangan obat, karena dapat digunakan untuk memprediksi bagaimana molekul obat akan berikatan dengan protein target, serta untuk mempercepat proses penemuan obat baru (Forli et al., 2016).

Perkembangan awal docking molekul dimulai pada tahun 1970-an dengan pengembangan program komputer yang dapat memodelkan struktur molekul. Pada tahun 1982, Robert Langridge mengembangkan program LUDI (Ligand-Useful Development) yang menggunakan metode heuristik untuk memprediksi ikatan

antara molekul ligan dan protein target. Pada tahun 1986, pengembang program AutoDock, Arthur J. Olson, mulai menerapkan metode perhitungan berbasis energi untuk memprediksi pengikatan molekul obat pada protein target (Fu et al., 2018).

Selama tahun 1990-an, teknologi docking molekul terus berkembang, dengan pengembangan program-program komputer yang lebih canggih, seperti GOLD (Genetic Optimization for Ligand Docking), FlexX, Glide, dan Surflex-Dock. Pada tahun 2004, program AutoDock Vina dikembangkan, yang menggunakan metode perhitungan berbasis grid dan scoring function berbasis empiris, dan dianggap sebagai salah satu program docking molekul yang paling efektif.

Pada saat ini, teknologi docking molekul telah menjadi sangat penting dalam industri obat, dan digunakan dalam pengembangan obat baru, desain obat rasional, dan penelitian biologi molekuler. Teknologi docking molekul terus berkembang dengan pengembangan metode dan algoritma yang lebih canggih, serta penggunaan sumber daya komputasi yang lebih kuat.

5.3 Tujuan Docking Molekul

Tujuan dari docking molekul adalah untuk memprediksi interaksi antara dua molekul yang berbeda, biasanya antara molekul target (misalnya protein) dan molekul ligan (misalnya senyawa obat). Docking molekul merupakan teknik komputasi yang digunakan untuk menentukan konformasi molekul ligan yang paling mungkin untuk berikatan dengan molekul target, serta mengukur kekuatan interaksi antara kedua molekul tersebut.

Docking molekul biasanya dilakukan untuk memprediksi potensi aktivitas senyawa obat pada target tertentu, sehingga dapat membantu mempercepat proses penemuan obat baru. Dalam pengembangan obat, docking molekul dapat digunakan untuk memilih senyawa obat yang memiliki afinitas dan selektivitas yang tinggi pada target yang spesifik (Gawang, 2013).

Selain itu, docking molekul juga dapat membantu memahami mekanisme molekuler dari interaksi antara molekul target dan ligand, serta membantu memprediksi modifikasi yang mungkin dilakukan pada senyawa obat untuk meningkatkan afinitas dan selektivitasnya pada target tertentu. Dalam ilmu kimia dan biologi, teknik docking molekul dapat digunakan untuk mempelajari berbagai interaksi molekuler, seperti interaksi protein-protein, interaksi protein-ligand, dan interaksi protein-asam nukleat.

5.4 Cara Kerja Docking Molekul

Docking molekul adalah teknik komputasi yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara dua molekul yang berbeda, biasanya antara molekul target (misalnya protein) dan molekul ligand (misalnya senyawa obat). Proses docking molekul dapat dibagi menjadi beberapa tahap, yaitu:

1. Preparasi molekul: Molekul target dan ligand dipersiapkan dengan memperbaiki struktur dan mempersiapkan file input yang sesuai dengan program docking.
2. Pencarian konformasi: Program docking akan mencari konformasi molekul ligand yang paling cocok dengan molekul target. Pencarian ini dilakukan dengan memvariasikan orientasi dan posisi ligand pada molekul target.
3. Skoring interaksi: Program docking akan mengevaluasi kekuatan interaksi antara molekul target dan ligand yang diprediksi dalam setiap konformasi ligand yang ditemukan. Skoring dilakukan berdasarkan kriteria seperti kekuatan ikatan hidrogen, interaksi van der Waals, dan kekuatan ikatan kovalen.
4. Analisis hasil: Hasil docking molekul akan diinterpretasikan untuk memprediksi interaksi molekuler antara molekul target dan ligand, serta menentukan konformasi ligand

yang paling mungkin untuk berikatan dengan molekul target (Gupta, 2019).

Setelah dilakukan docking molekul, hasilnya dapat digunakan untuk memperkirakan aktivitas biologis dari senyawa obat pada molekul target tertentu, serta membantu dalam pengembangan obat baru. Namun, hasil dari docking molekul masih memerlukan validasi eksperimental untuk memastikan kebenaran hasilnya.

5.5 Pendekatan Docking Molekul

Docking molekul merupakan teknik komputasi yang dilakukan untuk memprediksi interaksi antara dua molekul yang berbeda, yaitu molekul target dan molekul ligand. Terdapat beberapa pendekatan dalam docking molekul, yaitu:

1. Ligand-based docking: Pendekatan ini dilakukan dengan mempertimbangkan struktur molekul ligand saja, tanpa mempertimbangkan struktur molekul target. Pendekatan ini sering digunakan ketika struktur molekul target belum diketahui.
2. Structure-based docking: Pendekatan ini dilakukan dengan mempertimbangkan struktur molekul target dan molekul ligand. Pendekatan ini sering digunakan ketika struktur molekul target sudah diketahui.
3. Hybrid docking: Pendekatan ini menggabungkan kedua pendekatan di atas, yaitu mempertimbangkan struktur molekul target dan molekul ligand dalam satu kesatuan.

Selain itu, terdapat juga beberapa teknik khusus dalam docking molekul, seperti:

1. Flexible docking: Teknik ini memperhitungkan fleksibilitas pada molekul ligand, sehingga memungkinkan molekul ligand untuk mengalami perubahan konformasi selama proses docking.

2. Covalent docking: Teknik ini memperhitungkan kemungkinan pembentukan ikatan kovalen antara molekul ligan dan molekul target.
3. Blind docking: Teknik ini dilakukan ketika struktur molekul target belum diketahui secara lengkap, sehingga proses docking dilakukan secara acak pada area aktif yang mungkin ada pada molekul target.

Pendekatan dalam docking molekul dipilih tergantung pada kebutuhan dan sifat dari molekul target dan molekul ligan yang akan diprediksi interaksinya (Hanif, 2020).

5.6 Manfaat Docking Molekul

Metode docking molekul merupakan suatu teknik komputasi yang digunakan untuk memprediksi bagaimana dua molekul akan berinteraksi secara termodinamika dan struktural. Teknik ini biasanya digunakan dalam desain obat dan penemuan obat baru. Beberapa manfaat dari metode docking molekul adalah:

1. Identifikasi potensial target obat: Metode docking molekul dapat digunakan untuk mengidentifikasi potensial target obat dan memperkirakan interaksi molekuler antara target tersebut dan senyawa obat yang diinginkan. Hal ini dapat membantu dalam mempercepat proses penemuan obat baru dan mengurangi biaya pengembangan obat.
2. Desain obat yang lebih efektif: Metode docking molekul dapat membantu dalam merancang senyawa obat yang lebih efektif dan selektif, dengan mempertimbangkan interaksi molekuler yang terjadi antara obat dan target. Senyawa obat yang dihasilkan dapat memiliki potensi yang lebih tinggi untuk menunjukkan aktivitas biologis yang diinginkan.
3. Memahami mekanisme molekuler: Metode docking molekul dapat membantu dalam memahami mekanisme molekuler yang terlibat dalam interaksi antara molekul, seperti interaksi antara enzim dan substrat. Informasi ini dapat

digunakan untuk memperkirakan aktivitas biologis dan mengembangkan senyawa obat yang lebih efektif.

4. Pengembangan terapi personalisasi: Metode docking molekul dapat membantu dalam pengembangan terapi personalisasi, di mana senyawa obat yang dirancang untuk target tertentu dapat disesuaikan dengan variasi genetik yang ada pada pasien.

Dengan demikian, metode docking molekul merupakan suatu teknik penting dalam desain obat dan penemuan obat baru, yang dapat membantu meningkatkan keefektifan dan keamanan obat yang tersedia (Imam, 2015).

5.7 Aplikasi Docking Molekul

Aplikasi docking molekul sangat beragam, dan banyak digunakan dalam berbagai bidang ilmu seperti kimia, biologi, dan farmakologi. Beberapa aplikasi utama dari docking molekul adalah:

1. Desain obat rasional: Teknik docking molekul digunakan dalam desain obat rasional untuk memprediksi bagaimana molekul obat akan berinteraksi dengan protein target, dan untuk mengoptimalkan struktur molekul obat untuk memperoleh ikatan yang lebih kuat dan spesifik dengan protein target.
2. Penemuan obat baru: Teknik docking molekul digunakan dalam penemuan obat baru untuk mengevaluasi sejumlah besar senyawa yang potensial dalam satu waktu. Dengan menggunakan docking molekul, peneliti dapat memprediksi kemampuan senyawa untuk berikatan dengan protein target tertentu.
3. Studi struktur protein: Teknik docking molekul digunakan dalam studi struktur protein untuk memprediksi ikatan protein-protein dan protein-ligand, dan untuk memahami mekanisme reaksi yang terlibat dalam proses biologis.

4. Studi interaksi molekul: Teknik docking molekul digunakan dalam studi interaksi molekul untuk memprediksi interaksi antara molekul organik dan anorganik, serta untuk memprediksi ikatan antara molekul-molekul yang berbeda.
5. Penelitian dalam bidang biologi dan ilmu kesehatan: Teknik docking molekul digunakan dalam penelitian dalam bidang biologi dan ilmu kesehatan untuk memprediksi bagaimana senyawa kimia tertentu akan berinteraksi dengan protein, asam nukleat, dan lipid dalam sel. Hal ini dapat membantu para peneliti memahami bagaimana molekul obat berfungsi dan mengembangkan obat yang lebih efektif dan spesifik.
6. Pemisahan senyawa kiral: Teknik docking molekul dapat digunakan dalam pemisahan senyawa kiral, yaitu senyawa yang memiliki isomer kiral (enantiomer) yang berbeda. Dengan menggunakan docking molekul, para peneliti dapat memprediksi bagaimana senyawa enantiomer akan berinteraksi dengan protein target, dan untuk memilih senyawa yang paling aktif dan spesifik.
7. Studi dalam bidang ilmu material: Teknik docking molekul digunakan dalam studi dalam bidang ilmu material untuk memprediksi interaksi antara molekul organik dan anorganik, serta untuk memprediksi ikatan antara molekul-molekul yang berbeda dalam material (Jain, & Nicholls, 2008).

Teknik docking molekul memiliki banyak aplikasi potensial dan terus berkembang seiring dengan kemajuan teknologi dan sumber daya komputasi yang lebih kuat.

5.8 Docking Molekul untuk Pemisahan Kiral

Docking molekul adalah metode komputasi yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara molekul tertentu dengan molekul lainnya. Dalam konteks pemisahan senyawa kiral, docking molekul dapat digunakan untuk memprediksi interaksi antara senyawa kiral

dengan molekul enantioselektif, yaitu molekul yang memiliki kemampuan untuk membedakan antara isomer kiral.

Dalam praktiknya, proses pemisahan senyawa kiral dengan menggunakan docking molekul melibatkan beberapa tahap, antara lain:

1. Identifikasi molekul enantioselektif yang potensial: Molekul enantioselektif dapat diidentifikasi melalui metode screening virtual dengan menggunakan basis data molekul yang tersedia.
2. Mempersiapkan struktur molekul: Struktur molekul kiral harus dipersiapkan terlebih dahulu dengan menghilangkan ion, menambahkan hidrogen, dan memperbaiki geometri molekul.
3. Docking molekul: Proses docking molekul dilakukan dengan memasukkan senyawa kiral ke dalam ruang tiga dimensi molekul enantioselektif dan memprediksi interaksi antara keduanya.
4. Analisis hasil docking: Hasil docking akan memberikan informasi tentang probabilitas terjadinya interaksi antara senyawa kiral dengan molekul enantioselektif. Data ini akan digunakan untuk mengevaluasi kemungkinan sukses dalam pemisahan senyawa kiral (Johansson et al., 2013).

Docking molekul adalah salah satu metode yang digunakan dalam pemisahan senyawa kiral. Namun, metode ini masih memiliki keterbatasan, seperti ketidakakuratan prediksi interaksi antara molekul dan ketergantungan pada basis data molekul yang digunakan. Oleh karena itu, perlu digabungkan dengan metode lain untuk memastikan keberhasilan pemisahan senyawa kiral.

5.9 Minimisasi Energi

Minimisasi energi adalah suatu teknik dalam kimia komputasional yang digunakan untuk menemukan konformasi molekul dengan energi terendah. Konformasi molekul merujuk

pada susunan atom dalam molekul yang memberikan energi yang paling stabil dan sesuai dengan hukum fisika dan kimia. Dalam konformasi molekul yang paling stabil, atom-atom dalam molekul akan berada pada jarak dan sudut yang optimal untuk meminimalkan energi total molekul (Jeffrey, 1997).

Dalam teknik minimisasi energi, suatu program komputer digunakan untuk menghitung energi total dari molekul dalam berbagai konformasi dan mencari konformasi yang paling stabil dengan mengurangi energi secara bertahap hingga mencapai titik minimum. Proses ini melibatkan perhitungan energi potensial antara atom-atom dalam molekul, termasuk ikatan kovalen, interaksi elektrostatik, ikatan hidrogen, dan gaya van der Waals (Kadir et al., 2020).

Minimisasi energi sering digunakan dalam pengembangan obat untuk menemukan konformasi molekul yang optimal dan paling stabil dari suatu senyawa obat. Dalam pengembangan obat, senyawa kimia yang dihasilkan melalui sintesis kimia atau isolasi dari bahan alami sering memiliki banyak konformasi yang mungkin. Dengan melakukan minimisasi energi, para peneliti dapat menemukan konformasi yang paling stabil dan memahami interaksi antara molekul obat dan molekul target yang diinginkan dengan lebih baik. Hal ini dapat membantu para peneliti dalam memilih senyawa obat yang paling potensial dan dapat meningkatkan efisiensi pengembangan obat.

Tahapan minimisasi energi dalam docking molekul adalah langkah penting dalam memprediksi interaksi antara molekul target dan molekul ligand dalam suatu sistem. Tujuannya adalah untuk menemukan konformasi terbaik (konformasi dengan energi terendah) dari kompleks molekul target-ligand yang memungkinkan interaksi terbaik antara keduanya. Berikut adalah beberapa tahapan dalam minimisasi energi dalam docking molekul:

1. Pemilihan konformasi awal: Konformasi awal dari molekul target dan ligand harus dipilih dengan hati-hati untuk memastikan konformasi yang benar-benar representatif dari molekul yang sebenarnya.

2. Penentuan parameter: Parameter yang berkaitan dengan sistem, seperti potensial gaya dan parameter atom, harus ditentukan dan disesuaikan dengan parameter yang cocok dengan molekul yang dipelajari.
3. Penentuan kondisi simulasi: Kondisi simulasi, seperti suhu dan kepadatan, harus ditentukan dengan hati-hati untuk mencapai hasil yang akurat.
4. Proses minimisasi: Proses minimisasi energi dilakukan untuk memperbaiki konformasi awal dari molekul target dan ligand. Proses ini melibatkan perhitungan iteratif dari posisi atom yang paling stabil dalam sistem.
5. Evaluasi hasil: Setelah selesai, hasil minimisasi energi dievaluasi untuk memastikan bahwa konformasi kompleks target-ligand yang dihasilkan memiliki energi yang rendah dan dapat dipertahankan.

Langkah-langkah tersebut dapat diulang beberapa kali dengan variasi parameter yang berbeda untuk mencari konformasi terbaik dari kompleks molekul target-ligand. Setelah proses minimisasi selesai, kompleks molekul target-ligand dapat dipelajari lebih lanjut untuk memahami interaksi antara keduanya dan memprediksi aktivitas biologis dari senyawa.

5.10 Steepest Descent

Steepest Descent adalah algoritma optimasi numerik yang digunakan dalam perhitungan kimia komputasional untuk menemukan konformasi molekul yang paling stabil dengan mengurangi energi secara bertahap menuju minimum. Algoritma ini termasuk dalam metode gradien, yang memanfaatkan gradien energi dari suatu sistem untuk menentukan arah penurunan energi yang paling curam.

Dalam metode Steepest Descent, suatu vektor gradien energi diperkirakan dan digunakan untuk menentukan arah penurunan energi yang paling curam pada suatu titik tertentu. Konformasi molekul kemudian diperbarui dengan menggeser

molekul ke arah gradien energi ini, hingga diperoleh konformasi yang lebih stabil. Proses ini diulang dengan menggunakan gradien energi baru pada konformasi molekul yang diperbarui, dan terus dilakukan hingga energi total dari molekul mencapai titik minimum.

Meskipun metode Steepest Descent relatif sederhana dan cepat, namun algoritma ini memiliki kelemahan dalam mengatasi permukaan energi yang datar atau mengalami lembah. Oleh karena itu, metode ini biasanya digunakan sebagai metode awal dalam menemukan minimum energi, sedangkan metode yang lebih kompleks, seperti metode quasi-Newton dan metode konjugat gradien, digunakan untuk mengatasi permukaan energi yang lebih kompleks.

Dalam kimia komputasional, metode Steepest Descent sering digunakan dalam kombinasi dengan teknik minimisasi energi lainnya untuk menemukan konformasi molekul yang paling stabil dan memahami interaksi antara molekul obat dan molekul target dengan lebih baik.

Steepest Descent adalah metode numerik yang digunakan untuk mencari nilai minimum fungsi dengan mengikuti gradien atau arah turunan terbesar dari suatu fungsi. Metode ini digunakan dalam berbagai aplikasi, termasuk dalam pengembangan struktur molekul dan simulasi dinamika molekul. Berikut adalah tahapan Steepest Descent:

1. Menentukan fungsi energi: Fungsi energi yang berkaitan dengan sistem yang ingin diteliti harus ditentukan terlebih dahulu. Misalnya, dalam simulasi dinamika molekul, fungsi energi menggambarkan interaksi antara atom-atom dalam sistem.
2. Menentukan titik awal: Titik awal dari proses Steepest Descent harus ditentukan. Titik awal ini bisa dipilih secara acak atau berdasarkan data awal yang telah diketahui.
3. Menghitung gradien: Gradien fungsi energi pada titik awal harus dihitung. Gradien adalah turunan parsial dari fungsi energi terhadap masing-masing koordinat.

4. Menentukan arah turunan terbesar: Arah turunan terbesar harus ditentukan dengan mengikuti arah negatif dari gradien. Arah ini akan menentukan arah pergerakan pada iterasi selanjutnya.
5. Menentukan ukuran langkah: Ukuran langkah yang optimal harus ditentukan untuk memastikan konvergensi ke titik minimum. Langkah ini dapat ditentukan dengan menggunakan teknik line search.
6. Menghitung titik baru: Titik baru dihitung dengan mengalikan ukuran langkah dengan arah turunan terbesar dan menambahkan ke titik awal.
7. Mengevaluasi konvergensi: Setelah mencapai titik baru, konvergensi harus dievaluasi dengan memeriksa apakah perbedaan antara fungsi energi pada titik baru dan titik awal sudah cukup kecil. Jika belum, maka langkah Steepest Descent harus diulang kembali dari titik baru (Karim, 2018).

Tahapan-tahapan di atas dilakukan secara berulang-ulang hingga fungsi energi konvergen ke titik minimum. Proses Steepest Descent dapat dipercepat dengan mengkombinasikan dengan metode lain seperti metode Quasi-Newton atau Conjugate Gradient.

5.11 Protein Data Bank

Protein Data Bank (PDB) adalah sebuah bank data terbuka yang menyimpan struktur 3D dari molekul-molekul biologis, khususnya protein dan asam nukleat, yang telah ditentukan melalui teknik kristalografi sinar-X, spektroskopi nuklir magnetik, dan metode lainnya. PDB adalah sumber daya penting bagi para ilmuwan dan peneliti di bidang biokimia, biologi molekuler, dan farmakologi, karena menyediakan akses terhadap informasi mengenai struktur protein dan interaksi antara molekul obat dan protein target (Kitchen et al., 2004).

PDB didirikan pada tahun 1971 sebagai hasil dari kerjasama antara National Institutes of Health (NIH) di Amerika Serikat dan Protein Data Bank di Inggris. Saat ini, PDB dikelola oleh Worldwide Protein Data Bank (wwPDB), yang terdiri dari empat organisasi - RCSB PDB di Amerika Serikat, PDBe di Eropa, PDBj di Jepang, dan BMRB di Amerika Serikat - yang bekerja sama untuk mengumpulkan, memvalidasi, dan menyimpan data struktur protein dan asam nukleat dari seluruh dunia.

PDB menyediakan akses terbuka ke ribuan struktur protein dan asam nukleat, yang dapat diunduh oleh siapa saja melalui situs web resmi PDB. Data yang tersedia di PDB meliputi koordinat atom untuk setiap struktur, serta informasi tambahan seperti aktivitas biologis dan interaksi dengan molekul lain. Data ini dapat digunakan oleh para ilmuwan dan peneliti untuk mempelajari struktur protein dan memahami mekanisme kerja obat di tingkat molekuler, serta untuk merancang obat baru yang lebih efektif dan aman (Koebel et al., 2016).

Protein Data Bank (PDB) adalah suatu bank data yang menyimpan informasi tentang struktur protein dan makromolekul biologis lainnya. Beberapa manfaat dari PDB adalah:

1. Menyediakan sumber informasi untuk penelitian biomedis: PDB menyimpan informasi tentang struktur protein dan makromolekul biologis lainnya yang sangat penting untuk penelitian biomedis, seperti pengembangan obat, biokimia, biologi sel, dan biologi struktural. Data yang disediakan di PDB dapat membantu dalam pemahaman tentang fungsi biologis dan mekanisme molekuler dari protein dan makromolekul lainnya.
2. Meningkatkan kolaborasi ilmiah: PDB memberikan akses terbuka ke data struktur protein yang tersedia, sehingga memungkinkan para ilmuwan untuk mempelajari dan membandingkan data secara global. Hal ini dapat membantu dalam meningkatkan kolaborasi dan pengembangan kerja sama antara para ilmuwan.

3. Memfasilitasi desain obat: PDB menyediakan informasi tentang struktur protein dan makromolekul lainnya yang dapat digunakan dalam desain obat. Dengan mempelajari struktur protein dan interaksi molekul dalam PDB, para ilmuwan dapat merancang senyawa obat yang lebih efektif dan selektif.
4. Meningkatkan pendidikan: PDB dapat digunakan dalam pendidikan untuk memperkenalkan siswa dan mahasiswa dengan konsep biologi struktural dan kimia biologis. Selain itu, data PDB dapat digunakan dalam kuliah dan laboratorium untuk mempelajari teknik analisis struktur protein dan molekul biologis lainnya.
5. Menghasilkan informasi baru: PDB terus berkembang dengan penambahan data struktur protein dan makromolekul biologis baru setiap hari. Data baru ini dapat membantu dalam penemuan informasi baru tentang fungsi biologis dan mekanisme molekuler dari protein dan makromolekul lainnya.

Dengan demikian, PDB merupakan sumber informasi yang penting dan berguna bagi penelitian biomedis dan ilmu pengetahuan lainnya.

Berikut adalah tahapan dalam menggunakan Protein Data Bank:

1. Akses ke situs PDB: Akses situs PDB (<https://www.rcsb.org/>) dan cari struktur makromolekul yang ingin dianalisis.
2. Unduh file PDB: Unduh file PDB untuk struktur makromolekul yang dipilih.
3. Visualisasi struktur: Gunakan perangkat lunak yang sesuai untuk memvisualisasikan struktur makromolekul dalam file PDB, seperti PyMOL, Jmol, atau Chimera. Visualisasi dapat membantu dalam memahami struktur dan fungsi makromolekul.
4. Analisis struktur: Gunakan perangkat lunak yang sesuai untuk melakukan analisis struktur pada struktur

makromolekul dalam file PDB. Beberapa analisis yang dapat dilakukan meliputi: penentuan lokasi dan sifat asam amino kunci dalam protein, analisis interaksi antara protein dan ligan, dan prediksi stabilitas protein.

5. Integrasi dengan data lain: Data dari PDB dapat diintegrasikan dengan data lain, seperti data sekuens, data ekspresi, dan data struktur fungsional, untuk memperoleh informasi yang lebih lengkap dan lebih detail tentang makromolekul tersebut.
6. Publikasi dan berbagi data: Jika hasil analisis dapat diterbitkan dalam jurnal ilmiah atau disajikan dalam konferensi ilmiah, pastikan bahwa referensi ke file PDB dan informasi terkait dengan struktur makromolekul ditambahkan untuk memudahkan orang lain dalam mereplikasi dan menguji temuan tersebut.

Dengan mengikuti tahapan di atas, PDB dapat digunakan untuk memperoleh informasi yang berguna tentang struktur makromolekul biologis dan dapat membantu dalam pengembangan obat, pemahaman tentang mekanisme penyakit, dan pengembangan teknologi bioteknologi (Kukowski et al., 2017).

5.12 PubChem

PubChem adalah salah satu basis data publik yang dikembangkan oleh National Center for Biotechnology Information (NCBI) di bawah naungan National Institutes of Health (NIH) di Amerika Serikat. PubChem menyediakan informasi tentang senyawa kimia dan obat-obatan yang terkait dengan aktivitas biologis mereka, seperti potensi farmakologis, sifat toksikologi, dan interaksi dengan target biologis.

PubChem berisi lebih dari 100 juta entri senyawa kimia, yang dapat diakses melalui antarmuka web yang mudah digunakan. Basis data ini mencakup berbagai jenis senyawa kimia, termasuk senyawa organik, senyawa anorganik, dan senyawa biomolekul seperti protein dan asam nukleat.

PubChem juga menyediakan berbagai fitur analisis dan penelusuran, seperti pencarian senyawa berdasarkan struktur kimia, nama, nomor registrasi CAS, aktivitas biologis, dan sumber atau referensi lainnya. Selain itu, PubChem juga memiliki integrasi dengan berbagai alat kimia, seperti perangkat lunak molekul dan database terkait lainnya.

PubChem digunakan secara luas dalam berbagai aplikasi di bidang farmakologi, kimia, dan biologi molekuler. Informasi yang tersedia di PubChem dapat membantu para ilmuwan dalam penelitian obat baru, penemuan target biologis baru, dan pengembangan teknologi bioteknologi.

Berikut adalah tahapan dalam menggunakan PubChem:

1. Akses ke situs PubChem: Akses situs PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) dan cari senyawa kimia yang ingin dianalisis.
2. Pencarian senyawa: Gunakan fitur pencarian PubChem untuk menemukan senyawa yang ingin dianalisis. Pencarian dapat dilakukan berdasarkan nama senyawa, struktur kimia, nomor registrasi CAS, atau nomor PubChem.
3. Analisis senyawa: Gunakan fitur analisis PubChem untuk mempelajari sifat fisik dan kimia senyawa, aktivitas biologis, dan informasi lain yang tersedia dalam basis data. Beberapa fitur analisis yang tersedia di PubChem meliputi: informasi struktur senyawa, sifat fisik dan kimia, aktivitas biologis, dan referensi ilmiah yang terkait.
4. Integrasi dengan alat kimia: PubChem dapat diintegrasikan dengan berbagai alat kimia, seperti perangkat lunak molekul, yang memungkinkan pengguna untuk memvisualisasikan struktur senyawa dalam format tiga dimensi dan melakukan analisis lebih lanjut.
5. Unduh data: Jika data yang ditemukan di PubChem ingin digunakan untuk penelitian atau aplikasi lain, data dapat diunduh dalam berbagai format file yang sesuai untuk keperluan tersebut.

6. Publikasi dan berbagi data: Jika hasil analisis dapat diterbitkan dalam jurnal ilmiah atau disajikan dalam konferensi ilmiah, pastikan bahwa referensi ke PubChem dan informasi terkait dengan senyawa ditambahkan untuk memudahkan orang lain dalam mereplikasi dan menguji temuan tersebut.

Dengan mengikuti tahapan di atas, PubChem dapat digunakan untuk memperoleh informasi yang berguna tentang senyawa kimia dan obat-obatan yang terkait dengan aktivitas biologis mereka. PubChem juga dapat membantu dalam pengembangan obat, pemahaman tentang mekanisme penyakit, dan pengembangan teknologi bioteknologi (Liu et al., 2020).

5.13 Perangkat Lunak

Docking molekul adalah suatu teknik komputasi yang digunakan untuk memprediksi bagaimana dua molekul akan berinteraksi secara termodinamika dan struktural. Ada banyak perangkat lunak docking molekul yang tersedia, baik yang gratis maupun berbayar. Berikut adalah beberapa perangkat lunak docking molekul yang populer:

1. Autodock: Perangkat lunak gratis yang digunakan untuk memprediksi interaksi ligand-protein dengan memanfaatkan simulasi docking. Autodock juga dapat digunakan untuk mengevaluasi aktivitas biologis molekul baru.
2. Glide: Perangkat lunak berbayar yang dikembangkan oleh Schrödinger, Inc. Glide menggunakan pendekatan virtual screening untuk memprediksi interaksi molekuler antara senyawa obat dan target.
3. GOLD: Perangkat lunak berbayar yang digunakan untuk memprediksi interaksi molekuler antara molekul kecil dan protein target. GOLD menggunakan algoritma genetika untuk menghasilkan konformasi molekul yang paling mungkin berinteraksi dengan protein target.

4. FlexX: Perangkat lunak berbayar yang dikembangkan oleh BioSolveIT, digunakan untuk docking molekul berbasis struktur yang dapat mempertimbangkan fleksibilitas dalam struktur protein.
5. Surflex-Dock: Perangkat lunak berbayar yang dikembangkan oleh Tripos International, digunakan untuk docking molekul berbasis struktur dan fleksibel untuk senyawa obat.
6. HADDOCK: Perangkat lunak gratis yang digunakan untuk memprediksi interaksi protein-protein dan protein-ligand menggunakan simulasi docking dengan perhitungan berbasis dinamika molekular.
7. PyMOL adalah suatu program yang digunakan untuk memeriksa molekul tiga dimensi, dan dimaksudkan untuk menggambarkan struktur kimia secara tiga dimensi termasuk struktur protein, asam nukleat (RNA, DNA, tRNA), molekul kecil penuntun obat, inhibitor, metabolit, dan ligan lain seperti garam anorganik (Pongajow et al., 2013)

Perangkat lunak docking molekul ini dapat membantu dalam desain obat dan penemuan obat baru dengan memprediksi interaksi molekuler antara senyawa obat dan target. Namun, hasil yang dihasilkan dari perangkat lunak ini tidak selalu akurat, dan perlu diverifikasi dengan metode eksperimental untuk memastikan efektivitasnya.

5.13.1 PyMOL

PyMOL adalah sebuah perangkat lunak visualisasi molekul yang sering digunakan oleh para peneliti di bidang biologi molekuler, biokimia, dan farmakologi untuk memvisualisasikan struktur 3D dari molekul biologis, seperti protein, asam nukleat, dan ligan (molekul obat). PyMOL dikembangkan oleh Schrödinger, Inc. dan tersedia dalam versi gratis dan berbayar.

PyMOL dapat digunakan untuk memvisualisasikan struktur 3D dari molekul biologis, baik dalam bentuk model bola dan

tongkat, atau dalam bentuk permukaan molekuler. PyMOL juga memiliki fitur yang memungkinkan pengguna untuk melakukan analisis struktur, seperti perhitungan jarak, sudut, dan permukaan. Selain itu, PyMOL juga memiliki fungsi animasi dan pembuatan gambar, sehingga dapat digunakan untuk membuat gambar-gambar ilustrasi yang menarik dan informatif (Puspaningtyas, 2012).

PyMOL menggunakan bahasa pemrograman Python, sehingga memungkinkan pengguna untuk mengembangkan script kustom untuk melakukan analisis struktur khusus dan memperluas fungsi PyMOL. PyMOL juga memiliki fitur yang memungkinkan pengguna untuk memasukkan data dari Protein Data Bank (PDB) dan aplikasi lain, sehingga memudahkan dalam memvisualisasikan dan membandingkan struktur dari berbagai molekul biologis.

Dalam bidang farmakologi, PyMOL sering digunakan untuk memvisualisasikan interaksi antara molekul obat dan protein target, sehingga dapat membantu dalam merancang obat yang lebih efektif dan selektif. Dengan memvisualisasikan struktur protein target dan interaksi dengan molekul obat, para peneliti dapat mengidentifikasi situs aktif dan memahami mekanisme kerja molekul obat. Selain itu, PyMOL juga dapat digunakan untuk memvisualisasikan struktur dari molekul obat yang berpotensi dijadikan kandidat obat, sehingga dapat membantu dalam memilih molekul obat yang memiliki efektivitas dan selektivitas yang tinggi (Raisya Dina Haryani, 2015).

Berikut adalah langkah-langkah menggunakan aplikasi PyMOL:

1. Buka aplikasi PyMOL pada komputer Anda.
2. Untuk memuat struktur protein atau molekul yang ingin dianalisis, klik "File" di menu utama dan pilih "Open". Pilih file yang berisi struktur protein atau molekul yang ingin Anda analisis. PyMOL mendukung berbagai format file seperti PDB, CIF, dan XYZ.

3. Setelah struktur dimuat, Anda dapat memodifikasi tampilannya sesuai kebutuhan dengan menggunakan fitur-fitur yang tersedia di aplikasi PyMOL. Beberapa contoh fitur yang dapat digunakan adalah memilih dan mengatur warna untuk setiap elemen struktur, melakukan rotasi atau zoom pada tampilan struktur, dan menambahkan label atau anotasi untuk elemen struktur tertentu.
4. Anda juga dapat melakukan analisis lebih lanjut pada struktur protein atau molekul yang dimuat dengan menggunakan fitur-fitur yang disediakan oleh PyMOL. Beberapa contoh analisis yang dapat dilakukan adalah analisis struktur sekunder, analisis kontak antar-atom, dan analisis surface area dan volume.
5. Setelah selesai melakukan analisis dan modifikasi pada struktur protein atau molekul, Anda dapat menyimpan hasil kerja Anda dengan klik "File" di menu utama dan pilih "Save". Pilih format file yang sesuai dengan kebutuhan Anda, seperti PDB atau PNG.

Demikianlah beberapa langkah menggunakan aplikasi PyMOL. Selain langkah-langkah dasar ini, terdapat pula banyak fitur dan analisis lebih lanjut yang dapat dilakukan dengan aplikasi PyMOL untuk memahami struktur protein atau molekul secara lebih mendalam.

5.13.2 HADDOCK

HADDOCK (High Ambiguity Driven biomolecular DOCKing) adalah perangkat lunak docking molekul gratis yang dikembangkan oleh University of Utrecht. HADDOCK digunakan untuk memprediksi interaksi molekuler antara dua atau lebih protein. Berikut adalah langkah-langkah umum untuk menggunakan HADDOCK untuk docking:

1. Persiapkan file protein target: Unduh file protein target dari Protein Data Bank (PDB) atau gunakan file yang telah tersedia. Pastikan file dalam format PDB.

2. Persiapkan file ligand: Unduh file ligand dari database senyawa obat atau gunakan file yang telah tersedia. Pastikan file dalam format SDF, MOL2 atau PDB.
3. Buat file konfigurasi: Buat file konfigurasi dalam format plain text (.txt) dengan spesifikasi parameter seperti jumlah pose, skor cutoff, dan jenis torsi.
4. Persiapkan file restraints: Buat file restraints yang memuat informasi mengenai interaksi antara protein dan ligand, seperti jarak dan sudut interaksi.
5. Jalankan HADDOCK: Jalankan HADDOCK melalui terminal atau antarmuka grafis pengguna (GUI) yang telah disediakan.
6. Pilih file input: Masukkan file protein target, file ligand, file konfigurasi, dan file restraints.
7. Jalankan simulasi docking: Jalankan simulasi docking dengan mengklik tombol "Run" pada GUI atau melalui perintah di terminal.
8. Analisis hasil: Setelah simulasi selesai, hasil docking akan disajikan dalam file hasil yang dapat dianalisis untuk mengevaluasi kualitas hasil prediksi.

HADDOCK juga memiliki fitur visualisasi interaktif yang memungkinkan pengguna untuk memvisualisasikan interaksi antara protein dan ligand. Fitur ini membantu pengguna untuk memahami mekanisme interaksi dan melakukan perbaikan pada protein atau ligand yang dihasilkan. HADDOCK adalah perangkat lunak docking molekuler yang terbukti efektif dalam memprediksi interaksi molekuler antara dua atau lebih protein. HADDOCK memiliki kemampuan untuk menghasilkan prediksi dengan akurasi yang tinggi dan dapat diintegrasikan dengan perangkat lunak lain untuk analisis lebih lanjut (Ruswanto, 2015).

5.13.3 AutoDock

AutoDock adalah perangkat lunak simulasi docking molekul yang dikembangkan oleh The Scripps Research Institute, USA. Perangkat lunak ini digunakan untuk memprediksi interaksi antara molekul obat dan protein target dengan menghitung nilai ikatan bebas (binding free energy) antara kedua molekul tersebut (Schwede, 2013).

Dalam simulasi docking molekul, AutoDock menggunakan metode pemodelan molekul yang disebut dengan Metode Lamarckian Genetic Algorithm (LGA). Metode ini memungkinkan AutoDock untuk mencari posisi dan orientasi terbaik dari molekul obat di dalam kantong ikatan protein (binding pocket) sehingga mengoptimalkan nilai ikatan bebas antara dua molekul tersebut (Setiawan & Irawan 2017).

AutoDock dapat bekerja dengan baik pada berbagai tipe protein target, termasuk enzim, reseptor, dan protein membran. Selain itu, AutoDock juga dapat digunakan untuk memprediksi interaksi antara molekul obat dengan banyak protein target sekaligus. Dalam hal ini, AutoDock menggunakan metode clustering untuk mengelompokkan hasil docking yang serupa berdasarkan nilai ikatan bebasnya.

Dalam aplikasi farmakologi, AutoDock sering digunakan untuk memprediksi aktivitas molekul obat dan membantu dalam merancang molekul obat baru yang lebih efektif dan selektif. AutoDock juga dapat digunakan untuk memahami interaksi molekul obat dengan protein target, sehingga memungkinkan para peneliti untuk melakukan modifikasi struktur molekul obat dan meningkatkan potensinya sebagai obat (Sigala et al., 2015; Sharp and Honig, 2019).

Prosedur asli yang digunakan untuk mengembangkan AutoDock adalah Monte Carlo simulated annealing, yaitu teknik untuk mengeksplorasi konfigurasi dengan evaluasi energi yang cepat menggunakan tenaga dari afinitas molekuler berdasarkan basis grid. Jadi, teknik ini menggabungkan keuntungan antara pengeksplorasian dalam skala besar dengan evaluasi energi yang

kuat. Teknik ini membuktikan pendekatan yang kuat terhadap masalah yang timbul pada docking substrat yang fleksibel pada sisi protein yang statik. Peneliti menentukan volume rektangular di sekitar protein, ikatan yang dapat dirotasikan untuk substrat, konfigurasi awal acak, dan prosedur yang menghasilkan docking yang tidak bias (Olson, Arthur J. et al., 2001).

Berikut adalah langkah-langkah menggunakan aplikasi AutoDock:

1. Siapkan struktur protein dan ligan yang ingin Anda gunakan sebagai input. Pastikan bahwa struktur tersebut sudah siap untuk di-docking dengan struktur lain dan berada dalam format PDB.
2. Buka aplikasi AutoDock pada komputer Anda. AutoDock memiliki antarmuka pengguna berbasis teks, sehingga sebelum memulai proses docking, Anda perlu membuat file konfigurasi terlebih dahulu.
3. Buat file konfigurasi dengan membuat file teks baru menggunakan aplikasi pengolah kata. Berikan nama pada file tersebut dengan format yang sesuai, misalnya "config.dpf".
4. Buat file konfigurasi dengan mengikuti format yang ditentukan oleh AutoDock. Setiap bagian harus dimasukkan secara berurutan dalam file, termasuk koordinat protein, koordinat ligan, dan parameter docking. Untuk lebih detailnya, lihat dokumentasi resmi AutoDock.
5. Setelah file konfigurasi selesai dibuat, jalankan proses docking dengan menggunakan perintah "autodock4 -p config.dpf". Pastikan bahwa program AutoDock sudah terinstall pada komputer Anda.
6. Tunggu proses docking selesai. Proses ini membutuhkan waktu yang cukup lama tergantung pada kompleksitas dari struktur yang Anda gunakan.
7. Setelah proses docking selesai, analisis hasil docking menggunakan program pengolah struktur protein seperti

PyMOL atau perangkat lunak analisis struktur protein lainnya. Hasil docking dapat ditemukan dalam format file PDB.

Demikianlah beberapa langkah menggunakan aplikasi AutoDock. Pastikan untuk mengikuti instruksi dengan hati-hati agar proses docking berjalan dengan lancar dan hasil yang dihasilkan akurat dan relevan (Susanti et al., 2019).

5.13.4 AutoDock Vina

AutoDock Vina adalah perangkat lunak simulasi docking molekul yang dikembangkan oleh The Scripps Research Institute, USA. Sebagai pengembangan dari AutoDock, AutoDock Vina menawarkan kemampuan perhitungan docking yang lebih cepat dan akurat dibandingkan dengan AutoDock (Torres et al., 2019). AutoDock Vina menggunakan algoritma optimasi global yang disebut dengan Metode Quasi-Newton, yang memungkinkan untuk mencari konformasi molekul terbaik yang dapat terikat pada protein target dengan mengoptimalkan nilai ikatan bebas antara dua molekul tersebut. Metode ini dapat mempercepat waktu komputasi dan mengurangi kemungkinan terjebak pada minimum lokal selama proses simulasi (Zhang et al., 2017).

Selain itu, AutoDock Vina memiliki antarmuka pengguna yang lebih ramah pengguna dan mudah digunakan. Pengguna dapat memasukkan file protein target dan file molekul obat, dan AutoDock Vina akan menghasilkan hasil simulasi dalam format yang mudah dibaca. AutoDock Vina dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas molekul obat, merancang molekul obat baru, dan memahami interaksi molekul obat dengan protein target. Perangkat lunak ini telah banyak digunakan dalam penelitian di bidang farmakologi, biokimia, dan biologi molekuler.

Berikut adalah langkah-langkah umum untuk menggunakan Autodock Vina:

1. Persiapkan file protein target: Unduh file protein target dari Protein Data Bank (PDB) atau gunakan file yang telah tersedia. Pastikan file dalam format PDB.

2. Persiapkan file ligand: Unduh file ligand dari database senyawa obat atau gunakan file yang telah tersedia. Pastikan file dalam format PDBQT.
3. Buat file konfigurasi: Buat file konfigurasi dalam format plain text (.txt) dengan spesifikasi parameter seperti ukuran kotak grid, jumlah mode, dan jenis torsi.
4. Jalankan Autodock Vina: Jalankan Autodock Vina melalui terminal atau antarmuka grafis pengguna (GUI) yang telah disediakan.
5. Pilih file input: Masukkan file protein target, file ligand, dan file konfigurasi.
6. Jalankan simulasi docking: Jalankan simulasi docking dengan mengklik tombol "Run" pada GUI atau melalui perintah di terminal.
7. Analisis hasil: Setelah simulasi selesai, hasil docking akan disajikan dalam file hasil (.pdbqt) dan dapat dianalisis untuk mengevaluasi kualitas hasil prediksi.

Autodock Vina dapat digunakan untuk memprediksi interaksi molekuler antara senyawa obat dan protein target dengan akurasi yang tinggi dan dalam waktu yang relatif singkat. Autodock Vina juga memungkinkan pengguna untuk mengevaluasi dan memvisualisasikan hasil docking dengan mudah dan efektif.

5.13.5 Surflex-Dock

Surflex-Dock adalah perangkat lunak docking molekul berbayar yang dikembangkan oleh Tripos International. Surflex-Dock digunakan untuk memprediksi interaksi molekuler antara senyawa obat dan target. Berikut adalah langkah-langkah umum untuk menggunakan Surflex-Dock untuk docking:

1. Persiapkan file protein target: Unduh file protein target dari Protein Data Bank (PDB) atau gunakan file yang telah tersedia. Pastikan file dalam format PDB.

2. Persiapkan file ligand: Unduh file ligand dari database senyawa obat atau gunakan file yang telah tersedia. Pastikan file dalam format SDF, MOL2 atau PDB.
3. Buat file konfigurasi: Buat file konfigurasi dalam format plain text (.txt) dengan spesifikasi parameter seperti jumlah pose, skor cutoff, dan jenis torsi.
4. Jalankan Surflex-Dock: Jalankan Surflex-Dock melalui terminal atau antarmuka grafis pengguna (GUI) yang telah disediakan.
5. Pilih file input: Masukkan file protein target, file ligand, dan file konfigurasi.
6. Jalankan simulasi docking: Jalankan simulasi docking dengan mengklik tombol "Run" pada GUI atau melalui perintah di terminal.
7. Analisis hasil: Setelah simulasi selesai, hasil docking akan disajikan dalam file hasil yang dapat dianalisis untuk mengevaluasi kualitas hasil prediksi.

Surflex-Dock juga memiliki fitur visualisasi interaktif yang memungkinkan pengguna untuk memvisualisasikan interaksi antara senyawa obat dan protein target. Fitur ini membantu pengguna untuk memahami mekanisme interaksi dan melakukan perbaikan pada senyawa obat yang dihasilkan (Wijaya & Hasanah, 2016).

Surflex-Dock adalah perangkat lunak docking molekul yang terbukti efektif dalam memprediksi interaksi molekuler antara senyawa obat dan target. Surflex-Dock memiliki kemampuan untuk menghasilkan prediksi dengan akurasi yang tinggi dan dapat diintegrasikan dengan perangkat lunak lain untuk analisis lebih lanjut.

5.13.6 GOLD

GOLD (Genetic Optimization for Ligand Docking) adalah program simulasi docking molekul yang digunakan untuk

memodelkan interaksi antara molekul obat dan protein target. GOLD menggunakan algoritma genetika yang mengoptimalkan konformasi molekul obat dalam suatu protein target, sehingga dapat memprediksi posisi dan orientasi optimal dari molekul obat dalam protein target. GOLD dapat digunakan untuk berbagai keperluan, termasuk merancang molekul obat baru, mengevaluasi aktivitas molekul obat, dan memahami interaksi molekul obat dengan protein target. GOLD juga dapat digunakan untuk mengevaluasi efek dari mutasi pada protein target terhadap pengikatan molekul obat (Triana et al., 2016; Widodo et al., 2018).

Salah satu keunggulan GOLD adalah kemampuan untuk mengoptimalkan ikatan hidrogen, tumpukan aromatik, ikatan ionik, dan interaksi hidrofobik antara molekul obat dan protein target, sehingga dapat memprediksi ikatan molekul obat yang stabil dan kuat dalam protein target. Selain itu, GOLD juga dapat memperhitungkan fleksibilitas protein target dan molekul obat, sehingga dapat memodelkan pengaruh dari perubahan konformasi pada pengikatan molekul obat dengan protein target. GOLD telah banyak digunakan dalam penelitian di bidang farmakologi, biokimia, dan biologi molekuler. Program ini telah terbukti efektif dalam merancang molekul obat baru dan memahami interaksi molekul obat dengan protein target.

Berikut adalah langkah-langkah menggunakan aplikasi GOLD:

1. Siapkan struktur protein dan ligand yang ingin Anda gunakan sebagai input. Pastikan bahwa struktur tersebut sudah siap untuk di-docking dengan struktur lain dan berada dalam format PDB.
2. Buka aplikasi GOLD pada komputer Anda. GOLD memiliki antarmuka pengguna berbasis grafis, sehingga mudah digunakan bahkan bagi pemula.
3. Pilih menu "File" dan pilih "New Project". Berikan nama pada proyek Anda dan pilih direktori tempat Anda menyimpan file konfigurasi.

4. Unggah struktur protein dan ligand dengan mengklik menu "File" dan pilih "Import Ligand" dan "Import Protein". Pastikan bahwa struktur protein dan ligand sudah dimasukkan dengan benar.
5. Setelah struktur protein dan ligand dimasukkan, klik pada menu "Receptor" untuk memperjelas struktur protein dan ligand pada jendela grafis GOLD. Atur ukuran dan skala tampilan struktur agar lebih mudah dilihat.
6. Pilih menu "Search" untuk memulai proses docking. Pilih metode pencarian yang ingin Anda gunakan seperti Lamarckian Genetic Algorithm (LGA), Simplex atau Goldscore. Atur parameter pencarian seperti jumlah langkah pencarian, jumlah populasi dan sebagainya.
7. Setelah proses pencarian selesai, GOLD akan menampilkan hasil pencarian terbaik. Analisis hasil pencarian menggunakan program pengolah struktur protein seperti PyMOL atau perangkat lunak analisis struktur protein lainnya. Hasil docking dapat ditemukan dalam format file PDB (Setiawan & Irawan, 2017) .

Demikianlah beberapa langkah menggunakan aplikasi GOLD. Pastikan untuk mengikuti instruksi dengan hati-hati agar proses docking berjalan dengan lancar dan hasil yang dihasilkan akurat dan relevan.

5.13.7 Glide

Glide adalah aplikasi perangkat lunak yang digunakan untuk melakukan docking molekuler dan desain ligand berbasis struktur. Aplikasi ini dikembangkan oleh perusahaan Schrödinger dan digunakan dalam berbagai penelitian di bidang ilmu hayati dan kimia (Ruswanto, 2015).

Aplikasi Glide menggunakan algoritma GlideGrid dan GlideScore untuk melakukan pencarian dalam ruang konformasi molekul dan memilih pengikatan terbaik antara molekul yang di-docking dan protein target. Selain itu, aplikasi ini juga memiliki

kemampuan untuk melakukan docking molekuler virtual berbasis fase, yaitu metode yang mempertimbangkan perbedaan kepadatan elektronik antara protein dan ligand untuk menghasilkan hasil yang lebih akurat (Roslan et al, 2020).

Glide adalah perangkat lunak docking molekul berbayar yang dikembangkan oleh Schrödinger, Inc. dan digunakan untuk memprediksi interaksi molekuler antara senyawa obat dan target. Berikut adalah langkah-langkah umum untuk menggunakan Glide untuk docking:

1. Persiapkan file protein target: Unduh file protein target dari Protein Data Bank (PDB) atau gunakan file yang telah tersedia. Pastikan file dalam format PDB.
2. Persiapkan file ligand: Unduh file ligand dari database senyawa obat atau gunakan file yang telah tersedia. Pastikan file dalam format PDB atau SDF.
3. Buat file grid: Buat file grid yang akan digunakan sebagai lokasi docking dan sebagai referensi untuk grid-score. Grid dapat disesuaikan dengan properti ligand dan protein target.
4. Jalankan Glide: Jalankan Glide melalui antarmuka grafis pengguna (GUI) yang telah disediakan.
5. Pilih file input: Masukkan file protein target, file ligand, dan file grid.
6. Tentukan parameter docking: Tentukan parameter docking seperti tipe search, jumlah pose, tipe skoring, dan tipe konservasi.
7. Jalankan simulasi docking: Jalankan simulasi docking dengan mengklik tombol "Run" pada GUI.
8. Analisis hasil: Setelah simulasi selesai, hasil docking akan disajikan dalam file hasil yang dapat dianalisis untuk mengevaluasi kualitas hasil prediksi.

Glide juga memiliki fitur visualisasi interaktif yang memungkinkan pengguna untuk memvisualisasikan interaksi

antara senyawa obat dan protein target. Fitur ini membantu pengguna untuk memahami mekanisme interaksi dan melakukan perbaikan pada senyawa obat yang dihasilkan (Puspaningtyas, 2012).

Glide adalah perangkat lunak docking molekul yang populer dan terbukti efektif dalam memprediksi interaksi molekuler antara senyawa obat dan target. Glide juga memiliki kemampuan untuk menghasilkan prediksi dengan akurasi yang tinggi dan dapat diintegrasikan dengan perangkat lunak lain untuk analisis lebih lanjut.

5.13.8 FlexX

FlexX adalah perangkat lunak untuk docking molekuler dan desain ligand berbasis struktur yang dikembangkan oleh perusahaan BioSolveIT GmbH. Aplikasi ini digunakan untuk memprediksi interaksi antara molekul dan protein target dan digunakan dalam berbagai penelitian di bidang ilmu hayati dan kimia (Pranowo, 2011).

FlexX menggunakan algoritma pencarian molecular overlay untuk memprediksi interaksi molekul-protein dan kemudian menempatkan molekul dalam bentuk tertentu yang paling cocok dengan protein target. Selain itu, aplikasi ini juga dilengkapi dengan fitur yang memungkinkan pengguna untuk memodifikasi struktur molekul dan mengevaluasi hasil docking secara otomatis. FlexX digunakan untuk memprediksi interaksi molekuler antara senyawa obat dan target. Berikut adalah langkah-langkah umum untuk menggunakan FlexX untuk docking:

1. Persiapkan file protein target: Unduh file protein target dari Protein Data Bank (PDB) atau gunakan file yang telah tersedia. Pastikan file dalam format PDB.
2. Persiapkan file ligand: Unduh file ligand dari database senyawa obat atau gunakan file yang telah tersedia. Pastikan file dalam format SDF, MOL2 atau PDB.

3. Buat file konfigurasi: Buat file konfigurasi dalam format plain text (.txt) dengan spesifikasi parameter seperti jumlah pose, skor cutoff, dan jenis torsi.
4. Jalankan FlexX: Jalankan FlexX melalui terminal atau antarmuka grafis pengguna (GUI) yang telah disediakan.
5. Pilih file input: Masukkan file protein target, file ligand, dan file konfigurasi.
6. Jalankan simulasi docking: Jalankan simulasi docking dengan mengklik tombol "Run" pada GUI atau melalui perintah di terminal.
7. Analisis hasil: Setelah simulasi selesai, hasil docking akan disajikan dalam file hasil yang dapat dianalisis untuk mengevaluasi kualitas hasil prediksi (Pratama et al., 2017) .

FlexX juga memiliki fitur visualisasi interaktif yang memungkinkan pengguna untuk memvisualisasikan interaksi antara senyawa obat dan protein target. Fitur ini membantu pengguna untuk memahami mekanisme interaksi dan melakukan perbaikan pada senyawa obat yang dihasilkan. FlexX adalah perangkat lunak docking molekul yang terbukti efektif dalam memprediksi interaksi molekuler antara senyawa obat dan target. FlexX memiliki kemampuan untuk menghasilkan prediksi dengan akurasi yang tinggi dan dapat diintegrasikan dengan perangkat lunak lain untuk analisis lebih lanjut.

5.14 Parameter dalam Docking Molekul

Berikut adalah beberapa parameter dalam docking molekul:

1. Konformasi awal (initial conformation): Merupakan struktur awal dari molekul yang akan didockingkan. Konformasi awal dapat mempengaruhi hasil docking dan harus dipilih dengan hati-hati.
2. Grid box: Grid box adalah area yang ditentukan di sekitar target atau bagian aktif protein yang akan dicocokkan

dengan molekul. Ukuran, bentuk, dan titik tengah grid box dapat mempengaruhi hasil docking.

3. Algoritma: Ada beberapa algoritma yang dapat digunakan untuk melakukan docking molekul, termasuk Lamarckian genetic algorithm (LGA), genetic algorithm (GA), simulated annealing (SA), dan iterated local search (ILS). Setiap algoritma memiliki kelebihan dan kekurangan yang perlu dipertimbangkan.
4. Skoring fungsi: Skoring fungsi digunakan untuk menghitung skor energi atau kualitas dari setiap struktur yang dihasilkan selama proses docking. Skoring fungsi dapat digunakan untuk membedakan antara struktur yang baik dan buruk dalam docking molekul.
5. Fleksibilitas molekul: Beberapa program docking memungkinkan untuk mempertimbangkan fleksibilitas molekul, seperti fleksibilitas protein atau ligan. Memperhitungkan fleksibilitas molekul dapat meningkatkan akurasi hasil docking.
6. Root-mean-square deviation (RMSD): RMSD digunakan untuk menilai sejauh mana konformasi molekul hasil docking berbeda dengan konformasi eksperimental atau referensi yang sudah diketahui. Semakin rendah nilai RMSD, semakin dekat konformasi hasil docking dengan konformasi eksperimental.
7. Hubungan struktur-aktivitas (structure-activity relationship atau SAR): SAR digunakan untuk menilai hubungan antara struktur molekul pengikat dengan aktivitas biologisnya. Hasil docking molekul dapat membantu mengidentifikasi bagian-bagian molekul pengikat yang penting untuk aktivitas biologisnya.
8. Konformasi terbaik: Setelah proses docking selesai, struktur molekul yang memiliki skor terbaik dapat dianggap sebagai konformasi terbaik. Namun, perlu diingat bahwa konformasi terbaik tidak selalu dijamin sebagai struktur yang paling akurat atau biologisnya relevan.

9. Validasi hasil: Hasil docking molekul harus divalidasi dengan eksperimen laboratorium untuk memastikan keakuratan dan kebenaran hasilnya. Validasi dapat dilakukan dengan teknik seperti spektroskopi nuklir magnetik (NMR) atau kristalografi sinar-X.

Setiap parameter harus dipertimbangkan dengan hati-hati saat melakukan docking molekul untuk memastikan hasilnya akurat dan relevan secara biologis (Fu et al., 2018; Gilson and Zhou, 2007).

5.15 Keuntungan dan Kelemahan Docking Molekul

Berikut adalah beberapa keuntungan dan kelemahan dari docking molekul:

Keuntungan:

1. Biaya yang rendah: Dalam hal biaya, docking molekul jauh lebih efisien dan murah dibandingkan teknik eksperimen laboratorium seperti kristalografi sinar-X dan spektroskopi nuklir magnetik (NMR).
2. Waktu yang singkat: Docking molekul dapat memberikan hasil dalam waktu yang relatif singkat, terutama jika dibandingkan dengan teknik eksperimen laboratorium yang sering membutuhkan waktu sehari-hari hingga berbulan-bulan.
3. Keamanan: Docking molekul tidak melibatkan bahan kimia atau biologis berbahaya, sehingga lebih aman untuk dilakukan dibandingkan dengan teknik eksperimen laboratorium yang mungkin melibatkan senyawa berbahaya atau patogen.
4. Skrining tingkat tinggi: Docking molekul dapat digunakan untuk skrining tingkat tinggi, yang memungkinkan peneliti untuk menguji banyak molekul pengikat dalam waktu yang relatif singkat.

5. Prediksi sifat biologis: Hasil docking molekul dapat membantu memprediksi sifat biologis dari molekul pengikat yang diuji, seperti potensi aktivitas biologis dan toksisitas.

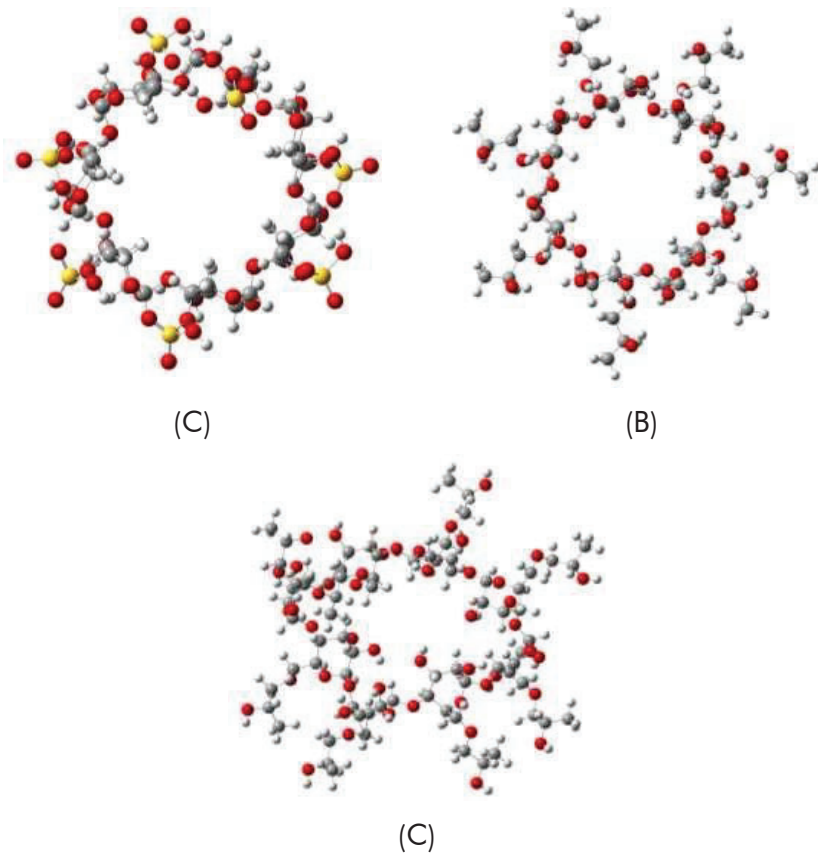
Kelemahan:

1. Keterbatasan pemodelan: Hasil docking molekul sangat tergantung pada kualitas pemodelan struktur molekul target dan molekul pengikat. Jika pemodelan ini tidak akurat, maka hasil docking molekul juga tidak akurat.
2. Keterbatasan algoritma: Algoritma yang digunakan dalam proses docking molekul juga memiliki keterbatasan dalam mempertimbangkan faktor-faktor seperti perubahan konformasi dan fleksibilitas molekul.
3. Validasi eksperimental yang dibutuhkan: Hasil docking molekul perlu divalidasi dengan eksperimen laboratorium untuk memastikan keakuratannya. Validasi eksperimental ini dapat membutuhkan biaya dan waktu tambahan.
4. Kompleksitas struktur molekul: Docking molekul mungkin tidak efektif untuk senyawa yang memiliki struktur molekul yang sangat kompleks atau fleksibel.
5. Hanya memberikan hasil relatif: Hasil docking molekul hanya memberikan informasi relatif tentang kemungkinan interaksi antara molekul target dan molekul pengikat, dan tidak memberikan informasi pasti tentang interaksi tersebut (Agarwal & Mehrotra 2016).

BAB 6.

APLIKASI DOCKING MOLEKUL TERHADAP TEBUKONAZOL

6.1 Preparasi Selektor Kiral Siklodektrin



Gambar 6.1 Struktur senyawa (A) Sulfat- β -siklodekstrin (S- β -CD), (B) hidroksipropil- β -siklodekstrin (HP- β -CD) dan (C) hidroksipropil- γ -siklodekstrin (HP- γ -CD) hasil dipreparasi.

Selektor kiral pada penelitian ini menggunakan turunan siklodekstrin. File turunan siklodekstrin diunduh dari website PubChem dalam bentuk konformasi 2D selanjutnya Software Open Babel digunakan untuk mengubah konformasi 2D menjadi 3D. File turunan siklodekstrin dioptimasi menggunakan metode semi empiris PM3 dengan Software Gaussian. Memperbaiki struktur dan untuk menghasilkan energi terendah adalah tujuan dari optimasi geometri (Yusransyah dkk., 2016). Preparasi selektor kiral dilakukan dengan menggunakan Software AutoDock Tools. Hidrogen polar ditambahkan untuk memunculkan atom hidrogen pada CGTase, sehingga ikatan hidrogen yang terbentuk dapat diamati. File kemudian disimpan dengan ekstensi .pdbqt yang akan digunakan sebagai makromolekul pada docking molekul. Struktur S- β -CD, HP- β -CD, HP- γ -CD yang telah dipreparasi dapat dilihat pada **Gambar 6.1**.

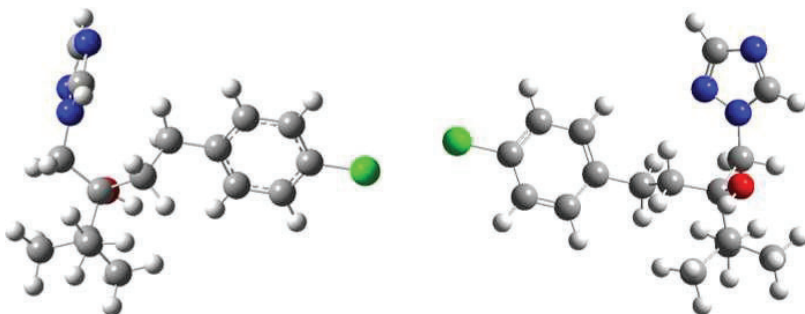
6.2 Preparasi Tebukonazol

Ligan yang digunakan pada penelitian ini adalah senyawa tebukonazol. File tebukonazol dalam bentuk konformasi 3D diunduh dari Website PubChem. Senyawa tebukonazol dioptimasi dengan Software Gaussian menggunakan metode AM1. Tujuan optimasi yaitu untuk memperbaiki struktur dan untuk menghasilkan energi terendah (Yusransyah dkk., 2016). Parameter yang menunjukkan bahwa konformasi struktur geometri ligan stabil adalah energi ikatan yang paling rendah dan momen dipol yang dihasilkan. Energi ikatan menunjukkan jumlah energi yang dibutuhkan ligan untuk berinteraksi dengan sisi aktif makromolekul. Momen dipol menunjukkan nilai kepolaran dari ligan tersebut (Histo dkk., 2014). Hasil optimasi struktur geometri ligan menggunakan Software AutoDock Tools ditampilkan pada **Tabel 6.1**.

Tabel 6.1 Hasil optimasi struktur R-Tebukonazol dan S-Tebukonazol

Senyawa	Total Energi (Kkal/mol)	Momen Dipol
R-Tebukonazol	30,269	4,2293
S-Tebukonazol	28,379	4,9724

Struktur R-Tebukonazol dan S-Tebukonazol sebelum dan sesudah dioptimasi ditampilkan pada **Gambar 6.2**.



Gambar 6.2 R-Tebukonazol dan S-Tebukonazol sesudah dioptimasi dengan metode AM1

6.3 Docking Molekul Siklodekstrin dan Tebukonazol

Docking molekul merupakan metode kimia komputasi untuk memprediksi interaksi antara senyawa ligan dan makromolekul pada tingkat molekuler. Penggunaan metode *docking* molekul memiliki kelebihan yang dapat menghemat waktu karena prosesnya yang singkat. Penggunaan metode ini juga dapat meningkatkan akurasi dan presisi pada senyawa kiral (Arsad dkk., 2015). *Software AutoDock Tools* digunakan untuk penentuan *grid box* sedangkan untuk running *docking* dilakukan menggunakan *Command Prompt* (CMD). Penentuan *grid box* dilakukan dengan menyesuaikan koordinat sisi aktif pada makromolekul. Proses *blind docking* dilakukan pada penelitian ini karena parameter *grid box* belum diketahui. Ukuran *grid box* disesuaikan sehingga dapat menutupi makromolekul secara keseluruhan agar ligan dapat berotasi bebas untuk mencai tempat paling aktif pada makromolekul (Dermawan, 2019). *Exhaustiveness* adalah parameter *AutoDock Vina* yang mengontrol suatu proses *docking* yang dapat memprediksi antara ligan dan makromolekul. Nilai bawaan *exhaustiveness* pada *AutoDock Vina* adalah 8 (Forli, 2016). Nilai *exhaustiveness* yang digunakan pada penelitian ini adalah 32, kecuali untuk yang R-Tebukonazol hidroksipropil- β -siklodekstrin (HP- β -CD) dan R-Tebukonazol hidroksipropil- γ -siklodekstrin (HP- γ -CD) itu *exhaustiveness* yang digunakan adalah 8.

6.3.1 Docking Tebukonazol dan sulfat- β -siklodekstrin (S- β -CD)

Docking senyawa tebukonazol dan S- β -CD dilakukan dengan menggunakan *Software AutoDock Tools* dengan membuka file tebukonazol dan S- β -CD dalam format .pdbqt yang telah dipreparasi lalu dilakukan pengaturan *grid box*. Pengaturan *grid box* yang dilakukan pada proses *docking* ini, yaitu *grid center* dengan $x = 0.0$, $y = 0.0$, $z = 0.338$, *grid size*, $22 \times 22 \times 22$ dan *grid spacing* $1.000 \text{ \AA}$. *Num_modes* sebanyak 10 untuk memaksimalkan proses *docking*. Berdasarkan hasil yang diperoleh, R-Tebukonazol/S- β -CD memiliki nilai ΔE pada rentang -5,5 hingga -5,3 Kkal/mol dan S-Tebukonazol/S- β -CD memiliki nilai ΔE pada rentang -5,6 hingga -5,3 Kkal/mol. Nilai ΔE dari R-Tebukonazol/S- β -CD dan S-Tebukonazol/S- β -CD ditunjukkan pada Tabel 6.2.

Tabel 6.2 Nilai energi ikatan R-Tebukonazol/S- β -CD dan S-Tebukonazol/S- β -CD

Ligan	ΔE (Kkal/mol)	$ \Delta\Delta E $ (Kkal/mol)
R-Tebukonazol/S- β -CD	-5,5	0,1
S-Tebukonazol/S- β -CD	-5,6	

Semakin negatif nilai energi ikatan sehingga konformasi yang dihasilkan lebih stabil (Fikry, 2014). Enansiomer dengan afinitas terendah akan menghabiskan lebih banyak waktu di fase *mobile* sedangkan enansiomer dengan afinitas yang tinggi akan terelusi lebih dulu dari kolom. Nilai $|\Delta\Delta E|$ mengacu pada perbedaan angka pada R-Tebukonazol/S- β -CD dan S-Tebukonazol/S- β -CD. Nilai tersebut dapat digunakan sebagai penyaring atau penyeleksi kiral ketika proses pemisahan enansiomer senyawa tebukonazol. Adapun nilai $|\Delta\Delta E|$ yang diperoleh yaitu 0,1 Kkal/mol. Nilai $|\Delta\Delta E|$ menunjukkan bahwa S- β -CD dapat digunakan sebagai selektor kiral dalam pemisahan enansiomer senyawa tebukonazol. Semakin besar nilai $|\Delta\Delta E|$, semakin baik *enantioseparation* molekul *guest* oleh molekul *host* (Nurhidayah dkk., 2018). Berdasarkan hasil yang diperoleh, R-Tebukonazol/S- β -CD memiliki nilai ΔE yang lebih tinggi dibandingkan dengan S-Tebukonazol/S- β -CD. Hal tersebut

menyebabkan R- Tebukonazol akan terelusi terlebih dahulu dari selektor kiral S- β -CD karena kestabilannya lebih rendah daripada S-Tebukonazol.

6.3.2 Docking Tebukonazol dan hidroksipropil- β -siklodekstrin (HP- β -CD)

Docking tebukonazol dengan HP- β -CD dilakukan dengan langkah yang sama dengan menggunakan *Software AutoDock Tools* dengan membuka file tebukonazol dan HP- β -CD dalam format .pdbqt yang telah dipreparasi lalu dilakukan pengaturan *grid box*. Pengaturan *grid box* yang dilakukan pada proses *docking* ini, yaitu *grid center* dengan $x = 0.0$, $y = 0.0$, $z = 0.338$, *grid size*, $22 \times 22 \times 22$ dan *grid spacing* $1.000 \text{ \AA}$. *Num_modes* sebanyak 10 untuk memaksimalkan proses *docking*. Nilai ΔE pada R-Tebukonazol/HP- β -CD ada pada rentang $-5,2$ hingga $-4,8$ Kkal/mol dan S-Tebukonazol/HP- β -CD ada pada rentang $-5,1$ hingga $-4,8$ Kkal/mol. R-Tebukonazol/HP- β -CD memiliki nilai ΔE yang lebih rendah dari pada S-Tebukonazol/HP- β -CD. Hal tersebut menyebabkan S-Tebukonazol akan terelusi terlebih dahulu dari selektor kiral HP- β -CD. Nilai ΔE dari R-Tebukonazol/HP- β -CD dan S-Tebukonazol/HP- β -CD ditunjukkan pada **Tabel 6.3**.

Tabel 6.3 Nilai ΔE R-Tebukonazol/ HP- β -CD dan S-Tebukonazol/HP- β -CD

Ligan	ΔE (Kkal/mol)	$ \Delta \Delta E $ (Kkal/mol)
R-Tebukonazol/HP- β -CD	-5,2	0,1
S-Tebukonazol/HP- β -CD	-5,1	

6.3.3 Docking Tebukonazol dan hidroksipropil- γ -siklodekstrin (HP- γ -CD)

Docking tebukonazol dengan HP- γ -CD dilakukan dengan langkah yang sama menggunakan *Software AutoDock Tools* dengan membuka file tebukonazol dan HP- γ -CD dalam format .pdbqt yang telah dipreparasi lalu dilakukan pengaturan *grid box*. Pengaturan *grid box* yang dilakukan pada proses *docking* ini, yaitu

grid center dengan $x = 0.022$, $y = 0.015$, $z = -0.006$, grid size, $26 \times 26 \times 26$ dan grid spacing $1.000 \text{ \AA}$. Num_modes sebanyak 10 untuk memaksimalkan proses docking. Nilai ΔE pada R-Tebukonazol/HP- γ -CD ada pada rentang $-4,5$ hingga $-4,1$ Kkal/mol dan S-Tebukonazol/HP- γ -CD ada pada rentang $-4,9$ hingga $-4,4$ Kkal/mol. S-Tebukonazol/HP- γ -CD memiliki nilai ΔE yang lebih rendah dari pada R-Tebukonazol/HP- γ -CD. Hal tersebut menyebabkan R- Tebukkonazol akan terelusi terlebih dahulu dari selektor kiral HP- γ -CD. Nilai ΔE dari R-Tebukonazol/HP- γ -CD dan S-Tebukonazol/HP- γ -CD ditunjukkan pada **Tabel 6.4**.

Tabel 6.4 Nilai ΔE R-Tebukonazol/HP- γ -CD dan S-Tebukonazol/HP- γ -CD

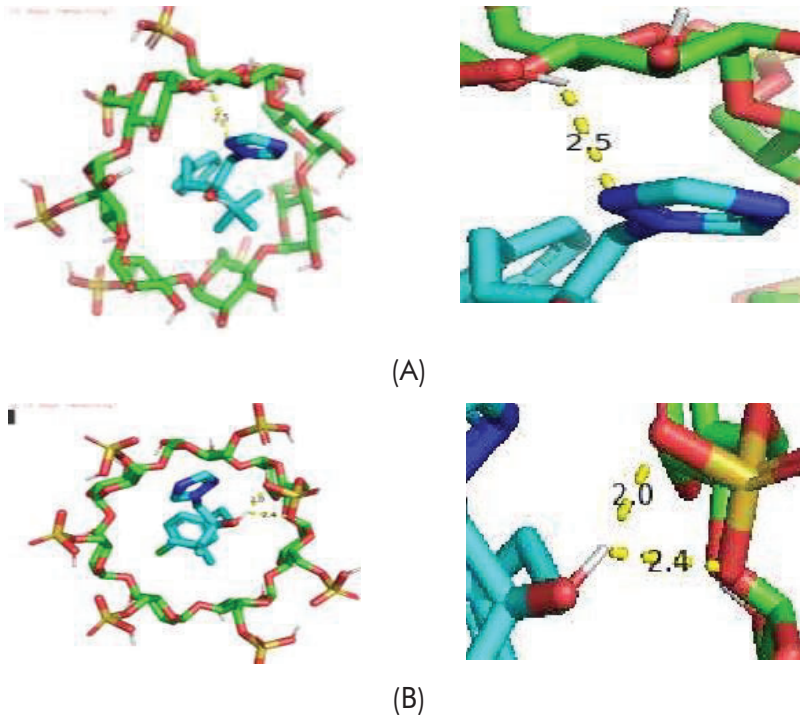
Ligan	ΔE (Kkal/mol)	$ \Delta \Delta E $ (Kkal/mol)
R-Tebukonazol/HP- γ -CD	-4,5	0,4
S-Tebukonazol/HP- γ -CD	-4,9	

6.4 Optimasi kompleks siklodekstrin dan tebukonazol

Optimasi kompleks dilakukan dengan menggunakan *Software Gaussian* dengan cara file selektor kiral dengan format .pdbqt dipanggil dan dipasangkan dengan out_ligand_01.pdbqt dengan menggunakan *Software PyMOL* kemudian export molecule dan disimpan dalam format .pdb. *Software Gaussian* dibuka kemudian panggil file.pdb yang telah disimpan kemudian add H. Optimasi geometri dilakukan menggunakan *Software Gaussian* dengan metode optimasi semi empiris PM3 (Fifere dkk., 2012). Jeffrey (1997), mengkategorikan ikatan hidrogen dengan jarak donor-akseptor $2,2$ - $2,5 \text{ \AA}$ sebagai “kuat, sebagian besar kovalen”, $2,6$ - $3,2 \text{ \AA}$ sebagai “sedang, sebagian besar elektrostatis”, dan $3,3$ - $4,0 \text{ \AA}$ sebagai “lemah”. Semakin pendek jarak interaksinya maka ikatan hidrogen yang terjadi semakin kuat (Sigala dkk., 2015).

6.4.1 Optimasi kompleks Tebukonazol dan sulfat- β -siklodekstrin (S- β -CD)

Struktur kompleks R-Tebukonazol/S- β -CD dan S-Tebukonazol/S- β -CD yang sudah dioptimasi ditampilkan pada Gambar 6.3.

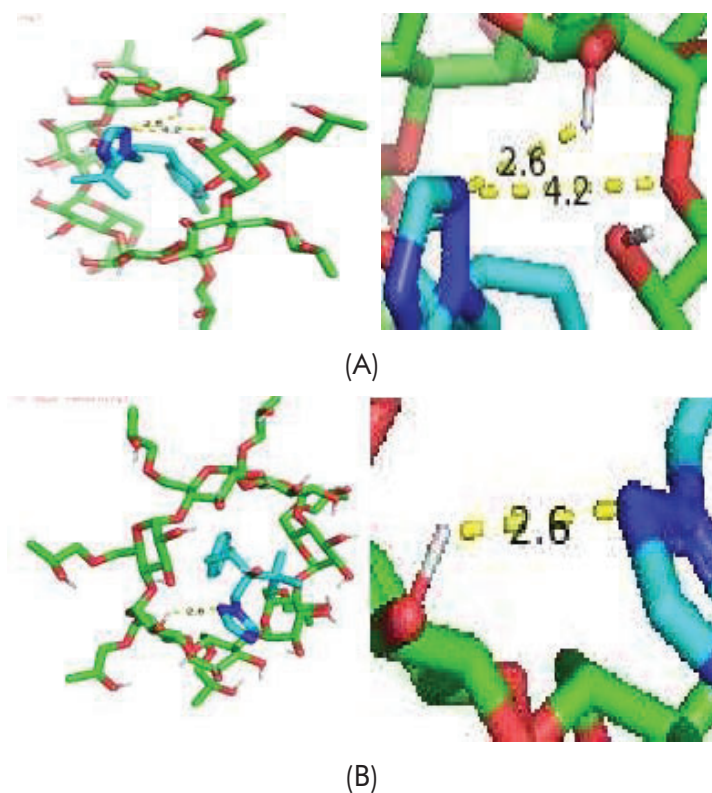


Gambar 6.3 Struktur kompleks R-Tebukonazol/S- β -CD (A) dan S-Tebukonazol/S- β -CD (B) yang sudah dioptimasi

Struktur kompleks R-Tebukonazol/S- β -CD memiliki 1 interaksi dengan jarak 2,5 Å merupakan ikatan hidrogen kuat. Struktur kompleks S- Tebukonazol/S- β -CD memiliki 2 interaksi dengan jarak 2,0 Å dan 2,4 Å merupakan ikatan hidrogen kuat namun jika dibandingkan antara 2 ikatan itu maka jarak dengan 2,0 Å lebih kuat karena lebih pendek dari pada 2,4 Å. Ikatan hidrogen melibatkan interaksi atom hidrogen yang terikat secara kovalen dengan atom keelektronegatif seperti flour (F), nitrogen (N), dan Oksigen (O) (Sharp & Honig, 1990).

6.4.2 Optimasi kompleks Tebukonazol dan hidroksipropil- β -siklodekstrin(HP- β -CD)

Struktur kompleks R-Tebukonazol/HP- β -CD dan S-Tebukonazol/HP- β -CD yang sudah dioptimasi ditampilkan pada Gambar 6.4.



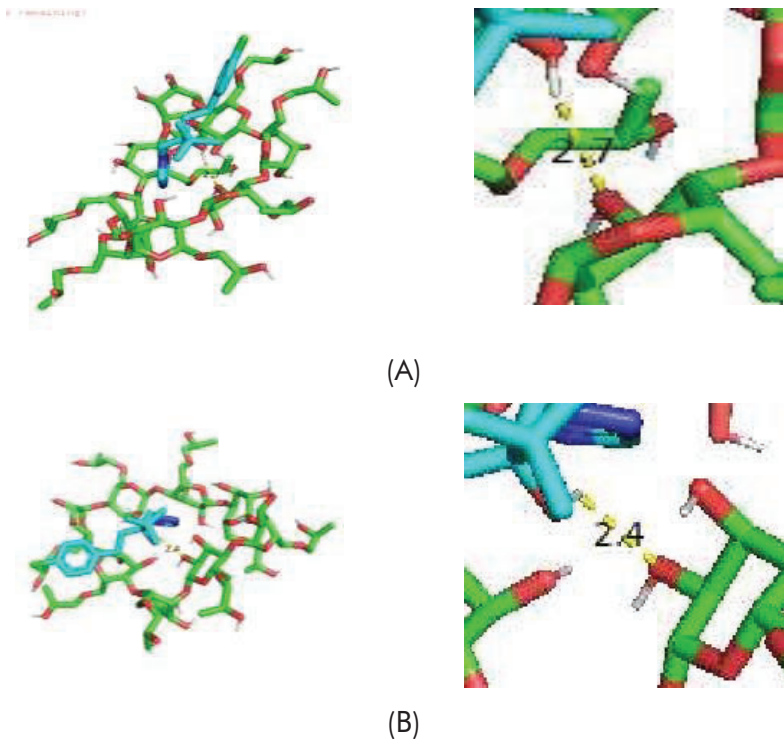
Gambar 6.4 Struktur kompleks R-Tebukonazol/HP- β -CD (A) dan S-Tebukonazol/HP- β -CD (B) yang sudah dioptimasi

Struktur kompleks R-Tebukonazol/HP- β -CD memiliki 2 interaksi dengan jarak 2,6 Å merupakan ikatan hidrogen sedang dan 4,2 Å merupakan ikatan hidrogen yang sangat lemah karena memiliki jarak lebih dari 4,0 Å. Struktur kompleks S-

Tebukonazol/HP- β -CD memiliki 1 interaksi dengan jarak 2,6 Å merupakan ikatan hidrogen sedang.

6.4.3 Optimasi kompleks Tebukonazol dan hidroksipropil- γ -siklodekstrin(HP- γ -CD)

Struktur kompleks R-Tebukonazol/HP- γ -CD dan S-Tebukonazol/HP- γ -CD yang sudah dioptimasi ditampilkan pada **Gambar 6.5**.



Gambar 6.5 Struktur kompleks R-Tebukonazol/ HP- γ -CD (A) dan S-Tebukonazol/ HP- γ -CD (B) yang sudah dioptimasi

Struktur kompleks R-Tebukonazol/HP- γ -CD dan S-Tebukonazol/HP- γ -CD hanya memiliki masing-masing satu interaksi ikatan hidrogen dengan jarak 2,7Å dan 2,4 Å. Struktur kompleks S-Tebukonazol/HP- γ -CD lebih kuat dibandingkan

dengan struktur kompleks R-Tebukonazol/HP- γ -CD jika dilihat dari jarak interaksi ikatan hidrogennya.

6.5 Perhitungan Density Functional Theory (DFT)

Perhitungan *Density Functional Theory* (DFT) diawali dengan optimasi menggunakan *Software Gaussian* dengan cara file hasil optimasi kompleks dalam format .log dipanggil. Metode semi empiris PM3 dianggap sebagai optimasi geometri tingkat rendah dan tidak cukup untuk menentukan energi sifat elektronik kompleks ini, dilakukan perhitungan titik tunggal dengan metode DFT B3LYP/6-311G (d,p) untuk presisi perhitungan energi yang lebih tinggi (Arsad dkk., 2015).

6.5.1 Perhitungan Density Functional Theory (DFT) Tebukonazol dan sulfat- β -siklodekstrin (S- β -CD)

Nilai energi ikat dari R-Tebukonazol/S- β -CD dan S-Tebukonazol/S- β -CD ditunjukkan pada **Tabel 6.5**.

Tabel 6.5 Nilai energi ikat R-Tebukonazol/ S- β -CD dan S-Tebukonazol/S- β -CD

Ligan	ΔE (Kkal/mol)
R-Tebukonazol/S- β -CD	-6253925,05
S-Tebukonazol/S- β -CD	-6253931,14

Semakin negatif nilai energi ikatan sehingga konformasi yang dihasilkan lebih stabil (Fikry, 2014). Enansiomer dengan afinitas terendah akan menghabiskan lebih banyak waktu di fase mobile sedangkan enansiomer dengan afinitas yang tinggi akan terelusi lebih dulu dari kolom. Berdasarkan hasil yang diperoleh, R-Tebukonazol/S- β -CD memiliki nilai ΔE yang lebih tinggi dibandingkan dengan S-Tebukonazol/S- β -CD. Hal tersebut menyebabkan R- Tebukonazol akan terelusi terlebih dahulu dari selektor kiral S- β -CD karena kestabilannya lebih rendah daripada S-Tebukonazol. Dengan demikian R- Tebukonazol memiliki waktu tinggal lebih singkat dalam kolom HP- β -CD dibandingkan S-

Tebukonazol sehingga R-Tebukonazol diprediksi akan terelusi lebih awal dari kolom S-β-CD diikuti oleh S-Tebukonazol, jika kedua enansiomer tersebut dipisahkan secara kromatografi menggunakan kolom kiral S-β-CD.

6.5.2 Perhitungan Density Functional Theory (DFT) Tebukonazol danhidroksipropil-β-siklodekstrin (HP-β-CD)

Nilai energi ikat dari R-Tebukonazol/HP-β-CD dan S-Tebukonazol/HP-β-CD ditunjukkan pada **Tabel 6.6**.

Tabel 6.6 Nilai energi ikat R-Tebukonazol/HP-β-CD dan S-Tebukonazol/HP-β-CD

Ligan	ΔE (Kkal/mol)
R-Tebukonazol/HP-β-CD	-4362165,38
S-Tebukonazol/HP-β-CD	-4362165,82

Konformasi kompleks terpilih adalah konformasi terbaik yang dipilih dengan posisi dan energi ikat yang lebih disukai dalam pengikatan molekul (Roslan et al., 2020). Energi ikat merupakan energi yang digunakan untuk berikatan antara ligan senyawa usulan R-/S-Tebukonazol dengan makromolekul siklodekstrin. Energi ikat terendah dipilih sebagai energi ikat terbaik karena semakin rendah energi ikat maka semakin stabil konformasi yang dihasilkan. Menurut Fu dkk., (2018), dalam docking molekul, energi ikat yang lebih rendah diasumsikan lebih dekat dengan keadaan asli kompleks. Energi ikat yang dihasilkan oleh S-Tebukonazol lebih rendah dibandingkan dengan R-Tebukonazol.

Interaksi S-Tebukonazol dengan makromolekul HP-β-CD lebih disukai daripada R-Tebukonazol, atau dengan kata lain S-Tebukonazol memiliki kestabilan yang lebih tinggi untuk berikatan dengan makromolekul HP-β-CD dibandingkan R-Tebukonazol. Hasil dari docking spesifik menunjukkan bahwa R-Tebukonazol mempunyai energi ikat yang lebih positif dibandingkan S-Tebukonazol, artinya ikatannya terhadap makromolekul HP-β-CD kurang stabil dibandingkan S-Tebukonazol. Hal tersebut

menyebabkan R-Tebukonazol memiliki waktu tinggal lebih singkat dalam kolom HP- β -CD dibandingkan S- Tebukonazol sehingga R-Tebukonazol diprediksi akan terelusi lebih awal dari kolom HP- β -CD diikuti oleh S-Tebukonazol, jika kedua enansiomer tersebut dipisahkan secara kromatografi menggunakan kolom kiral HP- β -CD.

6.5.3 Perhitungan Density Functional Theory (DFT) Tebukonazol dan hidroksipropil- γ -siklodekstrin (HP- γ -CD)

Nilai energi ikat dari R-Tebukonazol/HP- γ -CD dan S-Tebukonazol/HP- γ -CD ditunjukkan pada **Tabel 6.7**.

Tabel 6.7 Nilai Energi ikat R-Tebukonazol/HP- γ -CD dan S-Tebukonazol/ HP- γ -CD

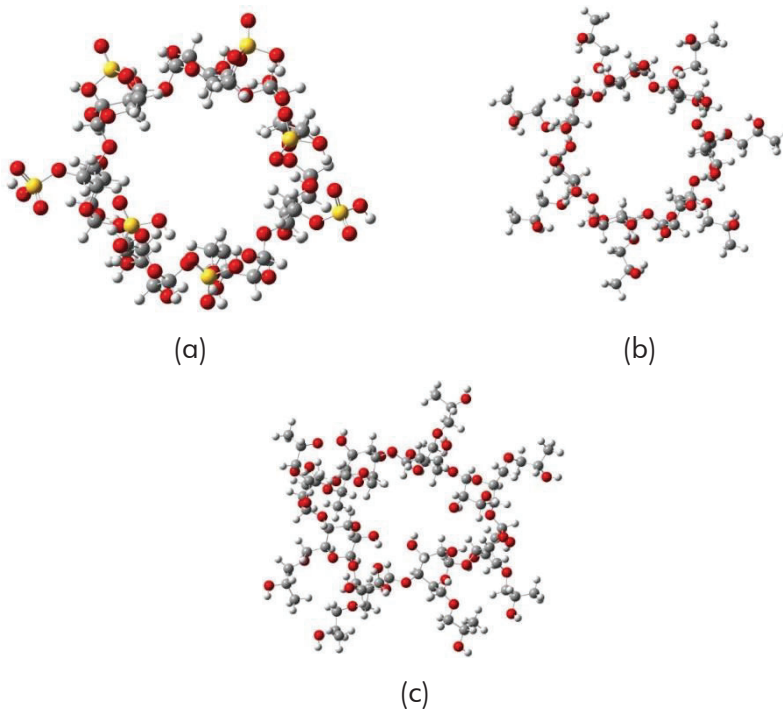
Ligan	ΔE (Kkal/mol)
R-Tebukonazol/HP- γ -CD	-4866617,35
S-Tebukonazol/HP- γ -CD	-4866620,99

Berdasarkan hasil yang diperoleh, R-Tebukonazol/HP- γ -CD memiliki nilai ΔE yang lebih tinggi dibandingkan dengan S-Tebukonazol/HP- γ -CD. Interaksi S-Tebukonazol dengan makromolekul HP- γ -CD lebih disukai daripada R-Tebukonazol dengan kata lain S-Tebukonazol memiliki kestabilan yang lebih tinggi untuk berikatan dengan makromolekul HP- γ -CD dari pada R- Tebukonazol. Hal tersebut menyebabkan R-Tebukonazol akan terelusi terlebih dahulu dari selektor kiral HP- γ -CD karena kestabilannya lebih rendah daripada S-Tebukonazol. Dengan demikian R-Tebukonazol memiliki waktu tinggal lebih singkat dalam kolom HP- γ -CD dibandingkan S- Tebukonazol sehingga R-Tebukonazol diprediksi akan terelusi lebih awal dari kolom HP- γ -CD diikuti oleh S-Tebukonazol, jika kedua enansiomer tersebut dipisahkan secara kromatografi menggunakan kolom kiral HP- γ -CD.

BAB 7.

APLIKASI DOCKING MOLEKUL TERHADAP FENBUKONAZOL

7.1 Preparasi Siklodekstrin



Gambar 7.1 Struktur setelah optimasi (a) S- β -CD, (b) HP- β -CD, dan (c) HP- γ -CD menggunakan metode semiempiris PM3

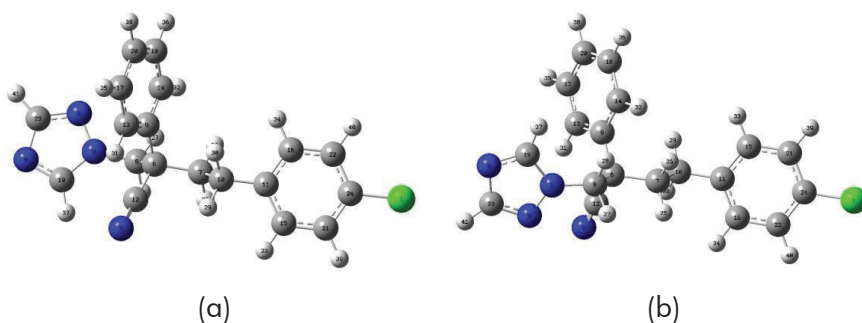
Makromolekul yang digunakan pada penelitian ini merupakan turunan dari siklodekstrin. File siklodekstrin diunduh dari *website PubChem* dalam bentuk konformasi dua dimensi kemudian diubah menjadi tiga dimensi dengan menggunakan

software *Open Babel*. Optimasi geometri terhadap siklodekstrin dilakukan untuk mendapatkan struktur paling stabil menggunakan metode yang telah ditetapkan, yakni metode semiempiris PM3 dengan software *Gaussian*.

Gambar 7.1 merupakan struktur dari S- β -CD, HP- β -CD, dan HP- γ -CD yang telah dioptimasi. Tujuan optimasi geometri yaitu untuk memperbaiki struktur dan untuk menghasilkan energi terendah (Yusransyah *et al.*, 2016). Preparasi siklodekstrin dilakukan dengan menggunakan software *AutoDock Tools*. Hidrogen polar ditambahkan untuk memunculkan atom hidrogen pada siklodekstrin sehingga ikatan hidrogen yang terbentuk dapat diamati. Setelah itu, file disimpan dengan ekstensi .pdbqt yang akan digunakan sebagai makromolekul dan dilanjutkan untuk proses *docking* molekul menggunakan software *AutoDock Vina*.

7.2 Preparasi Fenbukonazol

Senyawa fenbukonazol pada penelitian ini digunakan sebagai ligan. File fenbukonazol diunduh dari website *PubChem* dalam bentuk konformasi tiga dimensi. Optimasi geometri terhadap R-/S-fenbukonazol dilakukan untuk mendapatkan struktur paling stabil menggunakan metode yang telah ditetapkan, yaitu metode semiempiris AM1 dengan software *Gaussian*. Tujuan optimasi geometri yaitu untuk memperbaiki struktur dan untuk menghasilkan energi terendah (Yusransyah *et al.*, 2016).



Gambar 7.2 Struktur setelah optimasi R-fenbukonazol (a) dan S-fenbukonazol (b) menggunakan metode semiempiris AM1

Gambar 7.2 merupakan struktur dari senyawa R-/S-fenbukonazol yang telah dioptimasi. Hasil optimasi struktur geometri ligan dapat dilihat pada **Tabel 7.1**.

Tabel 7.1 Hasil optimasi geometri struktur R-/S-fenbukonazol

Senyawa	Total Energi (kkal/mol)
R-fenbukonazol	152,223
S-fenbukonazol	151,838

Nilai energi hasil optimasi yang rendah menunjukkan senyawa tersebut memiliki interaksi berupa daya tarik antar atom yang semakin besar sedangkan gaya tolak antar atom menjadi semakin minimum sehingga konformasi senyawa yang diperoleh semakin stabil. Preparasi senyawa fenbukonazol dilakukan menggunakan *software AutoDock Tools*. Hidrogen polar ditambahkan untuk memunculkan atom hidrogen pada fenbukonazol sehingga ikatan hidrogen yang terbentuk dapat diamati. Setelah itu, file disimpan dengan ekstensi .pdbqt yang akan digunakan sebagai ligan dan dilanjutkan untuk proses *docking* molekul menggunakan *software AutoDock Vina*.

7.3 Docking Molekul Siklodekstrin dan Fenbukonazol

Proses *docking* molekul dilakukan menggunakan *software AutoDock Vina* yang dijalankan melalui *commad prompt* (CMD) dan *blind docking* karena *grid box* belum yang diketahui sehingga ditentukan dengan menempatkan *active site* pada makromolekul. *Docking* molekul diawali dengan pembentukan *grid box* dengan jarak *grid* 1 Å. *Grid box* merupakan ruang dalam perhitungan *docking* yang disusun sebagai tempat interaksi *docking* molekul (Roslan et al., 2020). *Grid box* diatur sedemikian rupa sehingga mencakup ruang *docking* dan disesuaikan dengan ukuran makromolekul, yaitu tidak terlalu kecil dan tidak tidak terlalu besar. Pengaturan *grid box* yang dilakukan adalah pengaturan koordinat *grid center* dan pengaturan *grid size*. *Exhaustiveness* merupakan salah satu parameter dalam *Autodock Vina* yang mengontrol luasnya suatu proses *docking* memprediksi interaksi

makromolekul dan ligan (Forli *et al.*, 2016). Variasi nilai *exhaustiveness* yang digunakan yaitu 8, 16, dan 32.

Docking molekul pada S-β-CD dan fenbukonazol dilakukan dengan pembentukan *grid box* berukuran 22x22x22 dengan dimensi *grid box* yang digunakan meliputi center_x = 0,040; center_y = -0,052; center_z = -0,472 serta jarak *grid* 1 Å. Hasil *docking* molekul menunjukkan berbagai macam konformasi kompleks dari R-/S-fenbukonazol dengan S-β-CD. Berdasarkan hasil *docking* dari ketiga variasi tersebut diperoleh energi yang terbaik dengan *exhaustiveness* sebesar 32. Hasil *docking* S-β-CD dan fenbukonazol dapat dilihat pada **Tabel 7.2**.

Tabel 7.2 Hasil proses docking S-β-CD dan fenbukonazol

Senyawa	Exhaustiveness	ΔE (kkal/mol)	ΔΔE (kkal/mol)
R-fenbukonazol	8	-6,0	0,1
S-fenbukonazol		-6,1	
R-fenbukonazol	16	-6,1	0
S-fenbukonazol		-6,1	
R-fenbukonazol	32	-6,1	0,1
S-fenbukonazol		-6,2	

Untuk konformasi kompleks terbaik yang dihasilkan, S-fenbukonazol mempunyai energi ikat (ΔE) sebesar -6,2 kkal/mol. Energi ikat S-fenbukonazol lebih negatif dari energi ikat R-fenbukonazol yaitu sebesar -6,1 kkal/mol, sehingga selisih energi ikat antara R-/S-fenbukonazol (|ΔΔE|) yang dihasilkan sebesar 0,1 kkal/mol. Selisih energi ikat yang dihasilkan dapat digunakan untuk mendeskripsikan jarak pemisahan enansiomer antara R-fenbukonazol dan S-fenbukonazol terhadap S-β-CD. Melalui perolehan energi ikat yang dihasilkan maka S-fenbukonazol dapat dikatakan lebih stabil dalam mengikat S-β-CD daripada R-fenbukonazol. Hal ini menandakan bahwa R-fenbukonazol diprediksi akan terelusi lebih awal dari kolom daripada S-fenbukonazol jika dipisahkan secara kromatografi menggunakan kolom kiral yang berisi S-β-CD.

Docking molekul pada HP- β -CD dan fenbukonazol dilakukan dengan pembentukan *grid box* berukuran 22x22x22 dengan dimensi *grid box* yang digunakan meliputi center_x = 0,003; center_y = 0,001; center_z = 0,338 serta jarak *grid* 1 Å. Hasil *docking* molekul menunjukkan berbagai macam konformasi kompleks dari R-/S-fenbukonazol dengan HP- β -CD. Hasil *docking* HP- β -CD dan fenbukonazol dapat dilihat pada **Tabel 7.3**

Tabel 7.3 Hasil proses docking HP- β -CD dan fenbukonazol

Senyawa	Exhaustiveness	ΔE (kkal/mol)	$ \Delta \Delta E $ (kkal/mol)
R-fenbukonazol	8	-6,0	0,1
S-fenbukonazol		-6,1	
R-fenbukonazol	16	-6,0	0,1
S-fenbukonazol		-6,1	
R-fenbukonazol	32	-6,1	0,1
S-fenbukonazol		-6,2	

Berdasarkan hasil *docking* dari ketiga variasi tersebut diperoleh energi terbaik yang sama seperti S- β -CD yaitu *exhaustiveness* sebesar 32. Untuk konformasi kompleks terbaik yang dihasilkan, S-fenbukonazol mempunyai energi ikat (ΔE) sebesar -6,2 kkal/mol. Energi ikat S-fenbukonazol lebih negatif dari energi ikat R- fenbukonazol yaitu sebesar -6,1 kkal/mol, sehingga selisih energi ikat antara R-/S-fenbukonazol ($|\Delta \Delta E|$) yang dihasilkan sebesar 0,1 kkal/mol. Selisih energi ikat yang dihasilkan dapat digunakan untuk mendeskripsikan jarak pemisahan enansiomer antara R-fenbukonazol dan S-fenbukonazol terhadap HP- β -CD. Melalui perolehan energi ikat yang dihasilkan maka S-fenbukonazol dapat dikatakan lebih stabil dalam mengikat HP- β -CD daripada R-fenbukonazol. Hal ini menandakan bahwa R-fenbukonazol diprediksi akan terelusi lebih awal dari kolom daripada S-fenbukonazol jika dipisahkan secara kromatografi menggunakan kolom kiral yang berisi HP- β -CD.

Docking molekul pada HP- γ -CD dan fenbukonazol dilakukan dengan pembentukan *grid box* berukuran 26x26x26 dengan dimensi *grid box* yang digunakan meliputi center_x = 0,022; center_y = 0,015; center_z = -0,006 serta jarak *grid* 1 Å. Hasil *docking* molekul menunjukkan berbagai macam konformasi kompleks dari R-/S-fenbukonazol dengan HP- γ -CD. Hasil *docking* HP- γ -CD dan fenbukonazol dapat dilihat pada **Tabel 7.4**.

Tabel 7.4 Hasil proses docking HP- γ -CD dan fenbukonazol

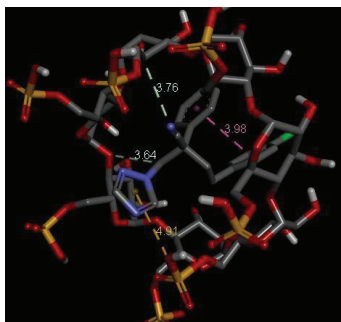
Senyawa	Exhaustiveness	ΔE (kkal/mol)	$ \Delta\Delta E $ (kkal/mol)
R-fenbukonazol	8	-4,8	0,1
S-fenbukonazol		-4,7	
R-fenbukonazol	16	-5,0	0,2
S-fenbukonazol		-4,8	
R-fenbukonazol	32	-4,8	0,1
S-fenbukonazol		-4,7	

Berdasarkan hasil *docking* dari ketiga variasi tersebut diperoleh energi yang terbaik dengan *exhaustiveness* sebesar 16. Untuk konformasi kompleks terbaik yang dihasilkan, R-fenbukonazol mempunyai energi ikat (ΔE) sebesar -5,0 kkal/mol. Energi ikat R-fenbukonazol lebih negatif dari energi ikat S-fenbukonazol yaitu sebesar -4,8 kkal/mol, sehingga selisih energi ikat antara R-/S- fenbukonazol ($|\Delta\Delta E|$) yang dihasilkan sebesar 0,2 kkal/mol. Selisih energi ikat yang dihasilkan dapat digunakan untuk mendeskripsikan jarak pemisahan enansiomer antara R-fenbukonazol dan S-fenbukonazol terhadap HP- γ -CD. Melalui perolehan energi ikat yang dihasilkan maka R-fenbukonazol dapat dikatakan lebih stabil dalam mengikat HP- γ -CD daripada S-fenbukonazol. Hal ini menandakan bahwa S-fenbukonazol diprediksi akan terelusi lebih awal dari kolom daripada R-fenbukonazol jika dipisahkan secara kromatografi menggunakan kolom kiral yang berisi HP- γ -CD.

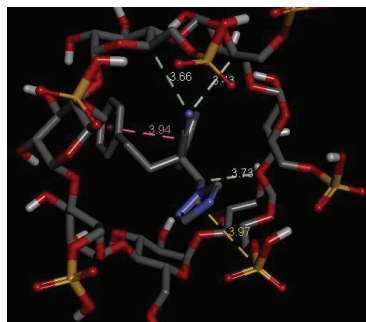
7.4 Interaksi Kompleks Inklusi

Docking molekul menghasilkan struktur kompleks antara ligan R-/S- fenbukonazol dengan siklodekstrin. Struktur yang dipilih adalah struktur yang paling baik dalam membentuk ikatan kompleks inklusi. Konformasi/pose terbaik dari hasil *docking* molekul kemudian divisualisasikan menggunakan *software BIOVIA Discovery Studio Visualizer*. Konformasi kompleks terpilih adalah konformasi terbaik yang dipilih dengan posisi dan energi ikat yang lebih disukai dalam pengikatan molekul. Energi ikat terendah dipilih sebagai energi ikat terbaik. Semakin kecil energi ikat yang dihasilkan berarti semakin stabil ikatan makromolekul-ligan yang terbentuk. Selain itu, parameter lainnya yakni berdasarkan jarak ikatan yang terbentuk. Semakin pendek jarak ikatan makromolekul-ligan yang terbentuk maka semakin stabil ligan saat berikatan dengan sisi aktif target, sehingga energinya juga semakin rendah (Roslan *et al.*, 2020). Stabilitas yang dihasilkan oleh R-/S-fenbukonazol ditunjukkan oleh nilai energi ikat (ΔE) yang dapat dijelaskan di antaranya ikatan hidrogen konvensional, ikatan karbon hidrogen, ikatan pi-pi, dan lain-lain.

Visualisasi konformasi terbaik hasil *docking* molekul pada S- β -CD dengan R-fenbukonazol menunjukkan interaksi dua ikatan karbon hidrogen (3,76 dan 3,64 Å), ikatan pi-sulfur (4,91 Å), dan ikatan pi-pi (3,98 Å). Sementara pada S- fenbukonazol menunjukkan interaksi tiga ikatan karbon hidrogen (3,43; 3,66; dan 3,73 Å), ikatan pi-sulfur (3,97 Å), dan ikatan pi-pi (3,94 Å). Visualisasi bentuk3D konformasi terbaik dari hasil *docking* molekul pada S- β -CD dengan fenbukonazol dapat dilihat pada **Gambar 7.3**.



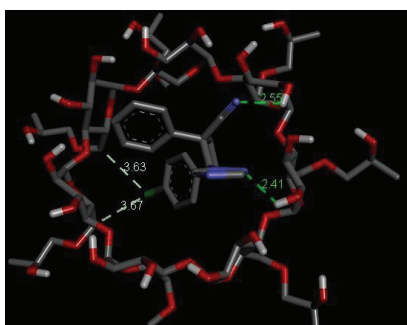
(a)



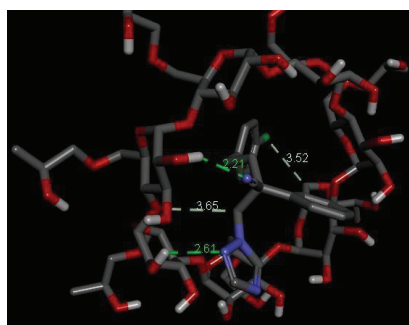
(b)

Gambar 7.3 Interaksi antar molekul dalam kompleks inklusi R-fenbukonazol (a) dan S-fenbukonazol (b) dengan S- β -CD

Visualisasi konformasi terbaik hasil *docking* molekul pada HP- β -CD dengan R-fenbukonazol menunjukkan interaksi dua ikatan karbon hidrogen (3,63 dan 3,67 Å) dan dua ikatan hidrogen konvensional (2,55 dan 2,41 Å). Sementara pada S-fenbukonazol menunjukkan interaksi dua ikatan karbon hidrogen (3,52 dan 3,65 Å), dan dua ikatan hidrogen konvensional (2,21 dan 2,61 Å). Visualisasi bentuk 3D konformasi terbaik dari hasil *docking* molekul pada HP- β -CD dengan fenbukonazol dapat dilihat pada **Gambar 7.4**.



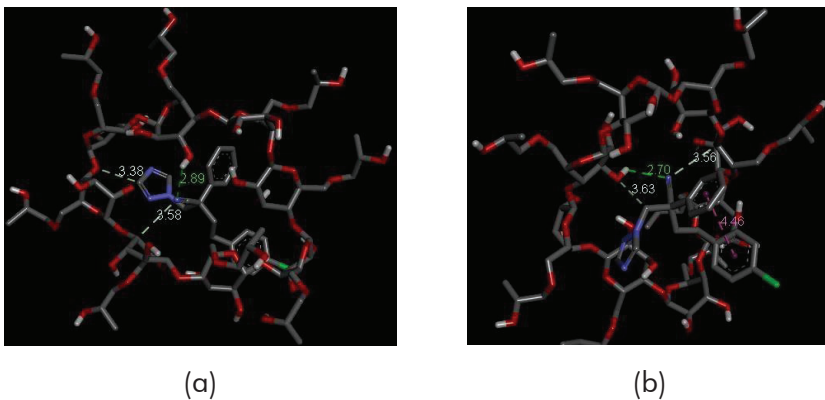
(a)



(b)

Gambar 7.4 Interaksi antar molekul dalam kompleks inklusi R-fenbukonazol (a) dan S-fenbukonazol (b) dengan HP- β -CD

Visualisasi konformasi terbaik hasil docking molekul pada HP- γ -CD dengan R-fenbukonazol menunjukkan interaksi dua ikatan karbon hidrogen (3,58 dan 3,38 Å), dan ikatan hidrogen konvensional (2,89 Å). Sementara pada S-fenbukonazol menunjukkan interaksi dua ikatan karbon hidrogen (3,56 dan 3,63 Å), ikatan hidrogen konvensional (2,70 Å), dan ikatan pi-pi (4,46 Å). Visualisasi bentuk 3D konformasi terbaik dari hasil docking molekul pada HP- γ -CD dengan fenbukonazol dapat dilihat pada Gambar 7.5.



Gambar 7.5 Interaksi antar molekul dalam kompleks inklusi R-fenbukonazol (a) dan S-fenbukonazol (b) dengan HP- γ -CD

7.5 Optimasi Kompleks Inklusi

Optimasi kompleks inklusi merupakan optimasi terhadap kompleks inklusi yang diperoleh dari *docking* molekul senyawa terpilih. Optimasi dalam penelitian ini dilakukan untuk menghasilkan kestabilan struktur dengan menggunakan *software* Gaussian. Struktur kompleks inklusi siklodekstrin dan R-/S-fenbukonazol dioptimasi menggunakan metode semiempiris PM3. Hasil optimasi geometri dengan metode semiempiris PM3 membentuk struktur kompleks inklusi yang lebih stabil, kemudian dihitung lebih lanjut energinya menggunakan metode DFT (*Density Functional Theory*).

7.6 Perhitungan DFT (Density Functional Theory)

Perhitungan energi menggunakan metode DFT dilakukan untuk mengoptimalkan energi kompleks inklusi yang telah diperoleh dari optimasi semiempiris PM3. DFT tidak menghitung seluruh elektron secara terpisah tetapi diwakili oleh kerapatan elektron yang terjadi di dalam sistem molekul. Hal ini menyebabkan metode DFT lebih efisien dalam proses perhitungan, namun menghadirkan kekurangakuratan yang perlu ditangani. Sebagai bentuk upaya mengatasi kekurangan tersebut, digunakanlah fungsional tambahan dalam penelitian ini yakni B3LYP dengan himpunan basis 6-311G. Hasil perhitungan energi kompleks inklusi dapat dilihat pada **Tabel 7.5**.

Tabel 7.5 Hasil total energi kompleks inklusi dengan metode DFT

Kompleks Inklusi	Total Energi (kkal/mol)
S- β -CD/R-fenbukonazol	-6310922,66
S- β -CD/S-fenbukonazol	-6310920,78
HP- β -CD/R-fenbukonazol	-4419164,31
HP- β -CD/S-fenbukonazol	-4419176,36
HP- γ -CD/R-fenbukonazol	-4923631,27
HP- γ -CD/S-fenbukonazol	-4923633,47

Hasil perhitungan DFT kompleks inklusi menunjukkan bahwa nilai total energi untuk R-fenbukonazol dengan S- β -CD memiliki nilai lebih rendah daripada S-fenbukonazol, sedangkan untuk S-fenbukonazol dengan HP- β -CD dan HP- γ -CD memiliki nilai lebih rendah daripada R-fenbukonazol. Berdasarkan nilai total energi tersebut maka efektivitas penurunan turunan siklodekstrin sebagai selektor kiral secara berurutan yaitu S- β -CD>HP- γ -CD>HP- β -CD.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, S., & Mehrotra, R. (2016). An Overview of Molecular Docking. *JSM Chemistry*, 4(2), 1024-1027.
- Apsari, A. S., & Adiguna, M. S. (2013). Resistensi Antijamur dan Strategi Untuk Mengatasinya. *Journal of Media Dermato-Venerologica Indonesia*, 40(2), 89-95.
- Armengol, E. S., Harmanci, M., & Laffleur, F. (2021). Current Strategies to Determine Antifungal and Antimicrobial Activity of Natural Compounds. *Microbiological Research*, 252, 126867.
- Arsad, S. R., Maarof, H., Ibrahim, W. A. W., & Aboul-Enein, H. Y. (2015). Theoretical and Molecular Docking Study of Ketoconazole on Heptakis(2,3,6-tri-O-methyl)- β -cyclodextrin as Chiral Selector. *Chirality*, 28(3), 209-214.
- Arwansyah, A., Ambarsari, L., & Sumaryada, T. I. (2014). Simulasi Docking Senyawa Kurkumin dan Analognya sebagai Inhibitor Reseptor Androgen pada Kanker Prostat. *Current Biochemistry*, 1(1), 11-19.
- Azhari, N. R. B., Hui, B. Y., Zain, N. N. M., Suah, F. B. M., Mohamad, S., Yahaya, N., & Raoov, M. (2020). Enantiomeric Separation of Azole Antifungal Compounds using Chromatographic and Electrophoretic Techniques: A Mini Review. *Sains Malaysiana*, 49(11), 2699-2714.
- Barillaro, V., Dive, G., Bertholet, P., Evrard, B., Delattre, L., Eric, Z., & Piel, G. (2007). Theoretical and Experimental Investigations on Miconazole/Cyclodextrin/Acid Complexes: Molecular Modeling Studies. *International Journal of Pharmaceutics*, 342(1), 152-160.
- Bestari, A. N. (2014). Penggunaan Siklodekstrin dalam Bidang Farmasi. *Majalah Farmaseutik*, 10(1), 197-201.
- Bounoua, N., Sekkoum, K., Belboukhari, N., Cheriti, A., & Aboul-Enein, H. Y. (2016). Achiral and Chiral Separation and Analysis of Antifungal Drugs by HPLC and CE: A

- comparative Study: Mini Review. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 39(11), 513-519.
- Chankvetadze, B., Yamamoto, C., Kamigaito, M., Tanaka, N., Nakanishi, K., Okamoto, Y. (2006). *Journal Chromatography A*. 1110: 46-52.
- Choi, E. K., Park, E. J., Phan, T. T., Kim, H. D., Hoe, K.-L., & Kim, D.-U. (2020). Econazole Induces p53-Dependent Apoptosis and Decreases Metastasis Ability in Gastric Cancer Cells. *Biomolecules & Therapeutics*, 28(4), 370–379.
- Chen J, Wang H, Guo B, Li J. (2014). International Journal of Environmental LC-MS/MS Method for Simultaneous Determination of Myclobutanil, Hexaconazole, Diniconazole, Epoxiconazole and Tetraconazole Enantiomers in Soil and Earthworms. *International Journal of Environmental and Analytical Chemistry*. 94(8):791–800.
- Davood, A., & Iman, M. (2013). Molecular Docking and QSAR Study on Imidazole Derivatives as 14 α -demethylase Inhibitors. *Turkish Journal of Chemistry*, 37(1), 119-133.
- Dermawan, D., Sumirtanurdin, R., & Dewantisari, D. (2019). Molecular Dynamics Simulation of Estrogen Receptor Alpha Against Andrographolide as Anti Breast Cancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 6(2), 65-76.
- Dewi, R., Prayitno, A., Harijadi, & Wigati, R. (2018). *Pediatric Practice for Millennial Generation Parents*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Djojosumarto, Panut. (2008). *Panduan Lengkap Pestisida & Aplikasinya*. AgroMedia. Jakarta.
- Du, Y., Luo, L., Sun, S., Jiang, Z., & Guo, X. (2017). Enantioselective Separation and Determination of Miconazole in Rat Plasma by Chiral LC-MS/MS: Application in A Stereoselective Pharmacokinetic Study. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 409(27), 6315-6323.
- Duchene, D. (2011). Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes. Dalam E. Bilensoy, *Cyclodextrins in Pharmaceuticals*,

Cosmetics and Biomedicine. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.

- Endrias, H., Kasumi, & Prasetya, A. T. (2013). Pengaruh Rasio Si/Al, Kation dan Template Organik terhadap Ukuran Rongga Zeolit ZSM-5. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 2(1), 13–17.
- Fifere, Narcisa Marangoci, Stelian Maier, Adina Coroaba, Dan Maffei and Mariana Pinteala. (2012). Theoretical Study on β -cyclodextrin Inclusion Complexes with Propiconazole and Protonated Propiconazole. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. 8, 2191–2201.
- Fikry, M. A. (2014). Studi Penambatan Molekul Senyawa - Senyawa Flavanoid dari Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) pada Peroxisome Proliferator- Activated Receptor - Gamma (PPAR γ). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Firooz, A., Nafisi, S., & Maibach, H. I. (2015). Novel Drug Delivery Strategies for Improving Econazole Antifungal Action. *International Journal of Pharmaceutics*, 495(1), 599–607.
- Forli, S., Huey, R., Pique, M. E., Sanner, M. F., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2016). Computational Protein-Ligand Docking and Virtual DrugScreening with the AutoDock Suite. *Nature Protocols*. 11(5), 905-919.
- Fu, Y., Zhao, J., and Chen, Z. (2018). Insights into the Molecular Mechanisms of Protein-ligand Interactions by Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation: A case of Oligopeptide Binding Protein. *Comput. Math. Methods Med.* 1-12.
- Gawang Pamungkas., I Gusti Made Sanjaya. (2013). Kajian Teoritis untuk Menentukan Celah Energi Porfirin Terkonjugasi Logam Kalsium menggunakan Teori Fungsional Kerapatan (DFT). *UNESA Journal of Chemistry*.(2) 1.
- Gilson, M.K., Zhou, H.X. (2007). *Calculation of Protein-ligand Binding Affinities. Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure*. 36: 21-42.

- Gupta SD, Kohli P. (2019). In Silico Target Identification and Molecular Docking Studies of Natural Cytotoxic Compound Borivilianoside H. *Curr Biotechnol.* 8(2):127–37.
- Hanif, A. U., Lukis P. A., & Fadlan A. (2020). Pengaruh Minimisasi Energi MMFF94 dengan MarvinSketch dan Open Babel PyRx pada Penambatan Molekular Turunan Oksindola Tersubstitusi. *Alchemy: Journal of Chemistry.* 8(2): 33-40.
- Hastiawan, Juliandri. (2013). *Density Functional Theory Untuk Penentuan Geometri dan Karakteristik Ikatan dari Kompleks Ni (II)- Dibutilditiokarbamat dan Co (II) - Dibutilditiokarbamat.* 2:197–202.
- Histo, D. M., Utomo, E. P., & Himawan, T. (2014). Kajian Secara in Silico Terhadap Potensi Eugenol dan Sitronelal sebagai Pestisida Nabati Untuk Pengendalian Serangga Helopeltis Antonii. *Kimia Student Journal.* 2(2), 562–568.
- Ibrahim, M. W., Mohamad, A. A., & Ahmed, A. M. (2019). Development of a Method for the Determination of Miconazole in Water Samples Using Gas Chromatography Mass Spectrometry. *Journal of Advanced Pharmacy Research,* 3(4), 194-199.
- Imam A., Acep Purqon. (2015). Studi Density Functional Theory (DFT) dan Aplikasinya Pada Perhitungan Struktur Elektronik Monolayer MoS₂. *Prosiding SKF.* Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Ivansyah, A. L. (2020). Kajian Teoritis Interaksi Antarmolekul pada Kompleks Inklusi Hidroksipropil- β -siklodekstrin dan Hidroksiklorokuin. *al-Kimiya,* 7(2), 95-102.
- Jain, A. N., & Nicholls, A. (2008). Recommendations for Evaluation of Computational Methods. *Journal of Computer-Aided Molecular Design,* 22(3-4), 133-139.
- Jeffrey, George A., (1997). *An introduction to hydrogen bonding,* Oxford University Press.
- Johansson, M. P., Kaila, V. R. I., & Sundholm, D. (2013). Ab Initio, Density Functional Theory, and Semi-Empirical Calculations. *Biomolecular Simulations,* 924(20), 533–565.

- Kadir, L. A., Permana, D., & Ramadhan, I. (2020). Struktur dan Vibrasi Carbamida: Eksperimen dan Kajian Teoritik Density Functional Theory (DFT). *Saintifik: Jurnal Matematika, Sains, dan Pembelajarannya*. 6(2): 116-120.
- Karim, M. Al. (2018). Analisis Docking Molekuler Senyawa Flavonoid dan Steroid terhadap Enzim Siklooksigenase dan Fosfolipase. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Kelemen, H., Hancu, G., Gaz-Florea, S. A., Nemes-Nagy, E., Papp, L. A., & Mircia, E. (2018). Characterization of Inclusion Complexes between Miconazole and Different Cyclodextrin Derivatives. *Acta Media Marisiensis*, 64(2), 70-76.
- Kelutur, F. J., Mustarichie, R., & Umar, A. K. (2020). Virtual Screening Kandungan Senyawa Kipas Laut (*Gorgonia mariae*) sebagai Antiasma. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 16(2), 199-210.
- Khan, A.N., Durakshan, M. (2013). *Cyclodextrin: An Overview*. IJBIO. Vol 02 (06): 858-865.
- Kitchen, D.B., Decornez, H., Furr, J.R. dan Bajorath, J. (2004). Docking and Scoring in Virtual Screening for Drug Discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*. 3(11): 935-949.
- Koebel, M. R., Schmadeke, G., Posner, R. G., & Sirimulla, S. (2016). AutoDock VinaXB: Implementation of XBSF, New Empirical Halogen Bond Scoring Function, into AutoDock Vina. *Journal of Cheminformatics*, 8(1), 1–8.
- Konoz, E., Sarrafi, A. H. M., Feizbakhsh, A., & Dashtbozorgi, Z. (2012). Prediction of Gas Chromatography-Mass spectrometry Retention Times of Pesticide Residues by Chemometrics Methods. *Hindawi Journal of Chemistry*. 2013: 13.
- Kukowski, K., Martinska, V., Sedgeman, C.A., Kuplic, P., Kozliak, E.I., Fisher, S., Kubatova, A. (2017). Fate of Triazoles in Sofwood Upon Enviromental Exposure. *Chemosphere*. 184: 261-268.
- Lau, S. H. A., Herman, & Rahmat. (2019). Studi Perbandingan Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Obat Herbal dan

Obat Sintetik Di Campagayya Kelurahan Panaikang Kota Makassar. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*, 5(1), 33–37.

- Li, Yuanbo Li Fengshou, Dong Xingang, Liu Jun XJ, Zheng, Zhiqiang Kong XCY. (2012). Artikel Penelitian Determinasi enantioselektif kromatografi/spektrometri massa tandem n dari triazol. *Journal of Separation Science*. 35:206–215.
- Liu, Y., Cai, L., Lun, J., Zhao, M., & Guo, X. (2020). Enantiomeric Separation and Molecular Docking Study of Seven Imidazole Antifungal Drugs on A Cellulose tris-(3,5-dimethylphenylcarbamate) Chiral Stationary Phase. *New Journal of Chemistry*, 44(42), 18337-18346.
- Li Y, Dong F, Liu X, Xu J, Li J, Kong Z. (2012). Simultaneous Enantioselective Determination of Triazole Fungicides in Soil and Water by Chiral Liquid Chromatography/tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 1224:51– 60.
- Makmur, I., Halim, A., Octavia, M. D., & Anggreanie, H. (2018). Kompleks Inklusi Amlodipin Besilat – β -siklodekstrin dengan Metode Kneading. *Jurnal Farmasi Higea*, 10(1), 60-75.
- Megantara, Sandra. (2013). Penetapan Optimasi Geometri dengan Metode Kimia Komputasi Kuantum dan Non-Kuantum, serta Pengembangan Metode *ex silico* untuk Perhitungan log P, Titik Leleh dan Spektrum Kuersetin, Gluosamin, dan Andrografolid. *Tesis*. Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung.
- Molnár, M., Fenyvesi, É., Berkl, Z., Németh, I., Fekete-Kertész, I., Márton, R., Vaszita, E., Varga, E., Ujj, D., & Szente, L. (2021). Cyclodextrin-mediated Quorum Quenching in the *Aliivibrio Fischeri* Bioluminescence Model System – Modulation of Bacterial Communication. *International Journal of Pharmaceutics*, 594, 120150.
- Nurhidayah, E. S., Ivansyah, A. L., Martoprawiro, M. A., & Zulfikar, M. A. A. (2018). Molecular Docking Study to Predict Enantioseparation of Some Chiral Carboxylic Acid Eerivatives by methyl- β -cyclodextrin. *Journal of Physics: Conference Series*. 1013(1), 1-9.
- Nurul R. A, Boon Y. H, Nur N M Z, Faiz B M S. M, Noorfatimah Y A & Munggundha R. (2020). Enantiomeric Separation of Azole

Antifungal Compounds using Chromatographic and Electrophoretic Techniques: a Mini Review. *Sains Malaysiana*. 49(11):2699–714.

- Nurul Raihana Azhari, Noorfatimah Yahaya, Faiz Bukhari M. Mohd Suah, Samikannu Prabu, Boon Yih Hui, Mohamad Shariff Shahrman, Nur Nadhirah Mohamad Zain MR. (2020). Enantioseparation of Ketoconazole and Miconazole by Capillary Electrophoresis and a Study on Their Inclusion Interactions with β -cyclodextrin and Derivatives. *Chirality*. 44:18337–18346.
- Patel, K. G., Shah, P. M., Shah, P. A., & Gandhi, T. R. (2016). Validated High- Performance Thin-Layer Chromatographic (HPTLC) Method for Simultaneous Determination of Nadifloxacin, Mometasone Furoate and Miconazole Nitrate Cream Using Fractional Factorial Design. *Journal of Food and Drug Analysis*, 24(3), 610-619.
- Pérez-Fernández, V., García, M. Á., & Marina, M. L. (2011). Chiral Separation of Metalaxyl and Benalaxyl Fungicides by Electrokinetic Chromatography and Determination of Enantiomeric Impurities. *Journal of Chromatography A*, 1218(30), 4877-4885.
- Pratama, A. A., Rifai, Y., & Marzuki, A. (2017). Docking Molekuler Senyawa 5,5' Dibromometilsesamin. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 21(3), 67– 69.
- Pongajow, N. T., Juliandri, & Hastiawan, I. (2013). Density Functional Theory untuk Penentuan Geometri dan Karakteristik Ikatan dari Kompleks Ni(II)-dibutilditiokarbamat dan Co(II)-dibutilditiokarbamat. *Prosiding Seminar Nasional Sains Dan Teknologi Nuklir*, 268–273.
- Pranowo, H. (2011). *Pengantar Kimia Komputasi*. Bandung: Lubuk Agung.
- Pratoko, D. K. (2019). Molecular Docking Senyawa Fitokimia Piper longum (L.) Terhadap Reseptor Siklooksigenase-2 (COX-2) Sebagai Antiinflamasi. *Chemistry Progress*, 5(1), 31-36.
- Puspaningtyas, A. R. (2012). Molekular Docking dengan Metode Molegro Virtual Docker Turunan Kalkon sebagai

- Antimikroba. *Stomatognatic (Jurnal Kedokteran Gigi Unej)*, 9(1), 39–47.
- Rahman, D. J., Gunawan, R., & Tarigan, D. (2020). Studi Perubahan Ukuran Pori Zeolit Y Berdasarkan Pengaruh Variasi Rasio Si/Al, Variasi Kation dan Penambahan Molekul Organik Menggunakan Metode Mekanika Molekuler. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 17(2), 98-104.
- Raisya Dina Haryani. (2015). Karakterisasi Kompleks Inklusi Ketoprofen hidroksipropil- β -siklodekstrin (HP- β -CD) (dibuat dengan menggunakan metode *freeze drying*). *Skripsi*. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Retmawati, A. R. (2012). Pemodelan dan Analisis Residu Katalitik Enzim Eksoxilanase dari *Geobacillus thermoleivorans* IT-08. *Skripsi*. Surabaya Universitas Airlangga.
- Roslan, N.F., Mustafa, S.F.Z., Maarof, H., Md. Ajeman, S.N., and Ibrahim, W.A.W., (2020). Molecular Docking and Density Functional Theory Calculations of Vinpocetine and Teicoplanin Aglycone Chiral Selector, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*. 98(3), 187–195.
- Ruswanto, R. (2015). Molecular Docking Empat Turunan Isonicotinohydrazide pada *Mycobacterium Tuberculosis* Enoyl-Acyl Carrier Protein Reductase (InhA). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 13(1), 135–141.
- Sahoo, A. K., & Mahajan, R. (2016). Management of Tinea corporis, Tinea cruris, and Tinea pedis: A comprehensive review. *Indian Dermatol Online Journal*, 7(2), 77-86.
- Sánchez, J. M., Busto, E., Fernández, V. G., Malpratida, F., & Gotor, V. (2011). Asymmetric Chemoenzymatic Synthesis of Miconazole and Econazole Enantiomers. The Importance of Chirality in Their Biological Evaluation. *The Journal of Organic Chemistry*, 76(7), 2115-2122.
- Schwede. (2013). Protein Modeling: What happened to the “Protein Structure Gap?”. *Structure*, 21(9), 1531-1540.

- Setiawan, H., & Irawan, M. I. (2017). Kajian Pendekatan Penempatan Ligan Pada Protein Menggunakan Algoritma Genetika. *Jurnal Sains Dan Seni ITS*, 6(2), 2–6.
- Sharp, K.A., Honig, B. (2019). Electrostatic Interaction in Macromolecules: Theory and Applications. *Annual Review of Biophysics and Biophysical Chemistry*. 19: 301-322.
- Sigala, Eliza A. Ruben, Corey W Liu, Paula M. B. Piccoli, Edward G. Hohenstein, Todd J. Martínez, Arthur J. Schultz, and Daniel Herschlag. (2015). Determination of Hydrogen Bond Structure in Water Versus Aprotic Environments to Test the Relationship Between Length and Stability. *Journal of the American Chemical Society*. 137(17) 5730-5740.
- Singh, M. S., & Bushan, R. (2019). Liquid Chromatographic Methods for Separation, Determination and Bioassay of Enantiomers of Etodolac: A Review. *Journal of Separation Science*, 43(1), 18-30.
- Sinko, Patrick J. (2011). *Farmasi Fisika & Ilmu Farmasetika Martin Edisi 5*, alih bahasa, Joshita Djajadisastra, Amalia H. Hadinata. EGC. Jakarta
- Sun J, Ma S, Liu B, Yu J, Guo X. (2019). Talanta A Fully Derivatized 4- chlorophenylcarbamate- β -cyclodextrin Bonded Chiral Stationary Phase for Enhanced Enantioseparation in HPLC. *Talanta*. 204(103):817–25.
- Susanti, N. M. P., Saputra, D. P. D., Hendrayati, P. L., Parahyangan, I. P. D. N., & Swandari, I. A. D. G. (2019). *Molecular Docking Sianidin dan Peonidin sebagai Antiinflamasi pada Aterosklerosis Secara in Silico*. 7(2), 54–60.
- Torres, P. H., Sodero, A. C., Jofily, P., & Silva-Jr, F. P. (2019). Key Topics in Molecular Docking for Drug Design. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4574-4602.
- Triana, O., Prasetya, F., Kuncoro, H., & Rijai, L. (2016). Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(6), 311–315.

- Widodo., Utomo, D. H., Ramdhani, A. N., Hasanah, A., & Fitriah A. (2018). *Cara mudah melakukan docking dengan pyrex (AutoDock Vina)*. Global Science. Malang.
- Wijaya, H., & Hasanah, F. (2016). Prediksi Struktur Tiga Dimensi Protein Alergen Pangan dengan Metode Homologi Menggunakan Program SWISS- MODEL. *Biopropal Industri*, 7(2), 83–94.
- Yang F, Zhang X, Shao J, Xiong W, Ji Y, Liu S. (2021). A Rapid Method for the Simultaneous Stereoselective Determination of the Triazole Fungicides in Tobacco by Supercritical Fluid Chromatography-tandem Mass Spectrometry Combined with Pass-through Cleanup. *Journal of Chromatography A*. 1642:462040.
- Zhang, C. L., Liu, J. C., Yang, W. B., Chen, D. L., & Jiao, Z. G. (2017). Experimental and Molecular Docking Investigations on The Inclusion Mechanism of The Complex of Phloridzin and Hydroxypropyl- β - cyclodextrin. *Food Chemistry*, 215(1), 124-128.
- Zhang H, Qian M, Wang X, Wang X, Xu H, Qi P, et al. (2012). Analysis of Tebuconazole and Tetraconazole Enantiomers by Chiral HPLC-MS/MS and Application to Measure Enantioselective Degradation in Strawberries. *Food Analytical Methods*. 5:1342–1348.
- Zhu B, Zhao F, Yu J, Wang Z, Li Q. (2018). Chiral Separation and a Molecular Modeling Study of Eight Azole Antifungals on the Cellulose. *New J Chem*. Vol 42:13421–9.

GLOSARIUM

- Algoritma** : serangkaian instruksi atau langkah-langkah logis yang dirancang untuk menyelesaikan suatu masalah atau tugas tertentu.
- Antijamur azol** : jenis obat antijamur yang digunakan untuk mengobati infeksi jamur pada manusia dan hewan yang bekerja dengan menghambat pertumbuhan dan reproduksi jamur dengan cara mengganggu sintesis sterol.
- Azol** : kelompok senyawa organik yang memiliki cincin heterosiklik berisi nitrogen dan kadang-kadang juga sulfur.
- Daya kerja** : kemampuan atau keefektifan suatu obat atau zat kimia dalam mempengaruhi organisme atau sistem biologis tertentu.
- DDT** : senyawa insektisida sintetis yang pertama kali diproduksi pada tahun 1874 dan pertama kali digunakan secara komersial pada tahun 1939.
- Desain obat** : suatu disiplin ilmu yang mempelajari bagaimana merancang molekul yang dapat berinteraksi secara spesifik dengan target biologis untuk tujuan terapeutik.
- Docking molekul** : metode komputasi yang digunakan untuk memprediksi bagaimana dua molekul dapat berinteraksi secara kimia dan membentuk kompleks terikat yang stabil.
- Efek samping** : reaksi yang tidak diinginkan atau negatif yang muncul setelah penggunaan obat atau produk tertentu.
- Efisien** : kemampuan untuk menggunakan sumber daya secara tepat guna dan tepat waktu untuk mencapai hasil yang diinginkan.

Ekstrak tumbuhan	: senyawa yang diekstrak dari bagian-bagian tumbuhan, seperti akar, daun, bunga, buah, dan biji, menggunakan pelarut tertentu, seperti air atau etanol.
Enantiomer	: dua bentuk isomerik dari senyawa kiral yang merupakan gambaran cermin satu sama lain dan tidak bisa bertumpuk pada satu sama lain.
Enzim sitokrom	: jenis enzim yang berperan penting dalam respirasi sel dan transport elektron dalam mitokondria.
Eradiatif	: teknik pengendalian hama dengan membasmi populasi hama secara menyeluruh.
Farmakologi	: ilmu yang mempelajari tentang obat, termasuk aspek-aspek sifat kimia, fisik, dan biologisnya.
Farmakokinetik	: studi tentang bagaimana tubuh memproses obat setelah diberikan ke dalam tubuh, yaitu melalui proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan eliminasi.
Fleksibilitas molekul	: kemampuan molekul untuk berubah bentuk atau bergeser dalam ruang relatif terhadap bagian lain dari molekul tersebut.
Formulasi	: merujuk pada proses atau teknik untuk mempersiapkan, mencampur, dan membuat formula atau resep untuk menciptakan produk tertentu, seperti obat-obatan, pestisida, kosmetik, dan bahan kimia lainnya.
Fungisida alami	: senyawa yang berasal dari sumber alam dan dapat digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan dan penyebaran jamur atau patogen tanaman.
Fungisida kontak	: jenis fungisida yang bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan atau membunuh jamur atau mikroorganisme lainnya ketika

	terjadi kontak fisik dengan agen pengendali hama.
Fungisida sistemik	: jenis fungisida yang diserap oleh tanaman dan kemudian didistribusikan ke seluruh bagian tanaman, termasuk daun, batang, dan akar.
Gaya van der Waals	: salah satu gaya intermolekuler atau gaya antarpartikel yang terjadi karena adanya perubahan kepadatan elektron pada molekul atau atom.
Geometri molekul	: geometri molekul merujuk pada susunan tiga dimensi dari atom-atom yang membentuk molekul.
Hama	: organisme yang mengganggu tanaman atau hewan yang dibudidayakan dan dapat menyebabkan kerusakan atau kerugian ekonomi.
Ikatan hidrogen	: jenis ikatan intermolekular yang terjadi antara atom hidrogen dalam suatu molekul dengan atom yang bermuatan negatif pada molekul lain.
Ikatan kovalen	: salah satu jenis ikatan kimia di mana atom saling berbagi satu atau lebih pasangan elektron terikat di antara mereka.
Infeksi	: kondisi yang terjadi ketika mikroorganisme, seperti virus, bakteri, atau jamur, memasuki tubuh manusia atau hewan dan mulai berkembang biak, menyebabkan kerusakan dan gejala klinis pada inangnya.
Isomer	: dua atau lebih senyawa kimia yang memiliki rumus molekul yang sama, tetapi memiliki susunan atom yang berbeda dalam molekulnya.
Jamur	: organisme eukariotik yang terdiri dari sel-sel yang memiliki inti sel dan membran sel yang tersusun dalam tubuh yang disebut miselium.

Jasad renik	: organisme mikroskopis yang tidak dapat dilihat dengan mata telanjang dan terdiri dari sel tunggal atau kelompok sel yang sangat sederhana.
Karbamat	: senyawa kimia yang terdiri dari unsur karbon, oksigen, dan nitrogen yang terikat secara kovalen.
Kardiovaskuler	: Sistem kardiovaskuler (atau sistem kardiovaskular) adalah sistem tubuh manusia yang terdiri dari jantung, pembuluh darah, dan darah yang membawa nutrisi, oksigen, dan limbah dari seluruh tubuh.
Konformasi	: mengacu pada bentuk tiga dimensi molekul, yaitu posisi relatif atom-atom yang terlibat dalam molekul.
Kuratif	: dalam konteks perlindungan tanaman merujuk pada strategi atau tindakan yang dilakukan untuk mengobati atau mengatasi serangan hama atau penyakit pada tanaman setelah serangan terjadi.
Ligand	: molekul atau ion yang terikat pada ion logam atau protein untuk membentuk kompleks.
Metode komputasi	: teknik penggunaan perangkat lunak dan algoritma untuk memodelkan, memvisualisasikan, dan mensimulasikan berbagai fenomena ilmiah dan teknik dalam berbagai disiplin ilmu, termasuk fisika, kimia, biologi, dan Teknik.
Mikoriza	: hubungan mutualisme antara akar tanaman dengan fungi tertentu.
Mode aksi	: mode aksi mengacu pada mekanisme kerja atau cara kerja pestisida tersebut dalam mengendalikan hama atau penyakit.
Monte karlo simulasi	: teknik simulasi komputasi yang digunakan untuk menghasilkan hasil numerik dengan menggunakan metode statistik dan probabilitas

Nutrisi	: zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh manusia atau makhluk hidup lainnya untuk memenuhi kebutuhan fungsional dan struktural tubuh, mempertahankan kesehatan, dan menjalankan proses metabolisme.
OPT atau Organisme Pengganggu Tanaman	: organisme yang merugikan tanaman dan tanaman budidaya lainnya. OPT dapat mencakup berbagai jenis organisme, termasuk serangga, jamur, bakteri, virus, dan hama lainnya yang dapat menyebabkan kerusakan pada tanaman dan mengurangi hasil panen.
Organofosfat	: senyawa kimia yang terdiri dari unsur fosfor, oksigen, dan karbon yang terikat secara kovalen.
Organoklorin	: senyawa kimia yang mengandung unsur klorin dan karbon yang terkait secara kovalen.
Orientasi atom	: posisi relatif dari atom-atom dalam molekul.
Pathogen	: agen penyebab penyakit yang dapat menginfeksi makhluk hidup, baik itu manusia, hewan, tumbuhan, atau mikroorganisme berupa virus, bakteri, jamur, atau parasit.
Perangkat lunak	: istilah umum yang merujuk pada program komputer dan data terkait yang memberikan instruksi dan perintah kepada perangkat keras komputer untuk melakukan tugas tertentu.
Pestisida	: zat kimia atau campuran zat kimia yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan hama dan organisme pengganggu lainnya yang merusak tanaman, ternak, dan kesehatan manusia.
Pestisida organik	: pestisida yang terbuat dari bahan-bahan alami, seperti tanaman, mikroorganisme, dan mineral, yang secara alami memiliki sifat pestisidal untuk melawan hama dan penyakit tanaman.

Protein data bank	: bank data global yang menyimpan struktur tiga dimensi makromolekul biologis seperti protein, asam nukleat, dan kompleks protein-ligand.
Protein target	: protein yang menjadi sasaran molekul obat untuk memodulasi aktivitas biologis dalam tubuh.
Protektif	: dalam konteks perlindungan tanaman merujuk pada strategi atau tindakan yang dilakukan untuk mencegah serangan hama atau penyakit pada tanaman sejak awal.
RMSD (Root Mean Square Deviation)	: suatu ukuran untuk menghitung perbedaan antara dua struktur molekul yang berbeda.
Senyawa kiral	: senyawa kimia yang memiliki atom karbon pusat yang terikat dengan empat atom atau gugus yang berbeda.
Serangga	: kelompok hewan yang memiliki tiga pasang kaki, sayap (meskipun tidak semua serangga memiliki sayap), dan tubuh yang terbagi menjadi tiga bagian, yaitu kepala, dada, dan perut.
Sintesis membrane sel	: proses pembentukan atau regenerasi membran sel dalam organisme hidup.
Sistemik	: sistemik dalam konteks pengendalian hama dan penyakit tanaman merujuk pada penggunaan bahan kimia atau pestisida yang diserap oleh tanaman dan menyebar ke seluruh tubuh tanaman, melindungi tanaman dari serangan hama atau penyakit dari dalam.
Skoring fungsi	: metode dalam ilmu komputer dan bioinformatika yang digunakan untuk menghitung nilai numerik yang mewakili kesesuaian atau kemiripan antara dua objek atau entitas.

Struktur kimia	: susunan dan hubungan antara atom dalam suatu molekul atau senyawa kimia.
Tanaman non target	: tanaman yang tidak dijadikan sasaran oleh pestisida atau herbisida tertentu, tetapi masih bisa terkena dampak dari penggunaan bahan kimia tersebut.
Terapi	: serangkaian tindakan atau pengobatan yang dilakukan untuk mengobati atau meredakan gejala penyakit atau kondisi Kesehatan.
Terapeutik	: istilah yang digunakan untuk menggambarkan segala sesuatu yang berkaitan dengan pengobatan atau penyembuhan suatu penyakit atau gangguan Kesehatan.
Toksisitas	: kemampuan suatu zat untuk menyebabkan kerusakan atau efek merugikan pada organisme hidup ketika terpapar dalam jumlah tertentu atau dengan jangka waktu yang lama.
Topical	: istilah yang digunakan untuk menggambarkan aplikasi atau penggunaan produk secara langsung pada permukaan kulit atau membran mukosa, seperti salep, krim, atau obat tetes mata atau telinga.
Vektor penyakit	: organisme hidup seperti serangga atau hewan yang dapat membawa dan menularkan penyakit dari satu individu ke individu lainnya.
Virus	: mikroorganisme yang sangat kecil dan tidak memiliki sel, sehingga membutuhkan sel inang untuk bereproduksi dan bertahan hidup.
Zat kimia	: zat yang terdiri dari atom-atom yang diikat bersama dengan ikatan kimia untuk membentuk molekul atau ion.

INDEX

A

alami, 7, 17, 18, 19, 20, 25, 29, 32, 33, 53
algoritma, 46, 54, 55, 61, 68, 71, 72, 74, 76, 78
antijamur, iii, 1, 2, 3, 4, 5, 36, 37, 38, 39, 40, 41
antijamur azol, 1, 2, 3, 4
AutoDock, 46, 66, 67, 68, 80, 81, 82, 83, 92, 93
AutoDock Vina, 46, 68, 81, 92, 93
azol, 1, 2, 4, 35
azoles, 31

B

bahan kimia, 14, 17, 18, 20, 32, 33, 36, 77
biologis, iii, 1, 2, 3, 4, 28, 29, 45, 48, 49, 50, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 77, 78

D

docking molekul, iii, 1, 2, 3, 4, 5, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 61, 62, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 89, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 117
dosis, 11, 12, 13, 14, 15, 35, 37, 40, 41

E

efek sampling, 3, 4, 37, 38, 39, 41, 43
Efek sampling, 37

efektivitas, iii, 4, 19, 32, 34, 43, 44, 63, 100
enantiomer, 1, 38, 42, 43, 51
energi, 45, 46, 52, 53, 54, 55, 56, 66, 76, 80, 82, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 100
enzim, 1, 2, 3, 4, 5, 11, 13, 26, 35, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 45, 49, 66
ergosterol, 1, 29, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 43

F

Fenbukonazol, 40, 41, 42, 43, 44, 92, 93
FlexX, 46, 62, 74, 75
fungi, 7, 23, 24, 25, 26, 31, 43
Fungisida, 15, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 43

G

gejala, 15, 16, 17, 39
genetik, 28, 50
Glide, 46, 61, 72, 73, 74
GOLD, 46, 61, 70, 71, 72

H

HADDOCK, 62, 64, 65
hama, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 32
Herbisida, 14
HP- β -CD, 79, 80, 81, 83, 86, 89, 91, 92, 95, 98, 100

I

infeksi, 1, 2, 3, 4, 23, 24, 30, 36,
37, 38, 39, 40, 41, 42
Insektisida, 14
interaksi, iii, 1, 2, 3, 4, 5, 45, 46,
47, 48, 49, 51, 52, 53, 54, 55,
56, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64,
65, 66, 68, 69, 70, 71, 73, 74,
75, 78, 81, 85, 86, 87, 93, 97,
98, 99
isomer, iii, 1, 2, 3, 4, 42, 43, 51, 52

J

jamur, 1, 2, 3, 4, 5, 7, 15, 17, 18,
23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30,
31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39,
40, 41, 42, 43, 44

K

karbamat, 9, 13, 14, 26
kesehatan, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13,
14, 15, 17, 18, 21, 24, 25, 26,
31, 32, 33, 44, 51
kiral, iii, 1, 2, 3, 4, 38, 51, 52, 80,
81, 82, 83, 84, 88, 90, 94, 95,
96, 100, 116
kiralitas, 42, 43
komputasi, iii, 45, 46, 47, 48, 49,
51, 61, 68, 81
konformasi, 46, 47, 48, 52, 53, 54,
55, 61, 68, 71, 72, 76, 78, 80,
82, 88, 89, 91, 92, 93, 94, 95,
96, 97, 98, 99
kontak, 25, 28, 29, 64

L

lingkungan, 6, 9, 10, 11, 12, 13,
14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22,
24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32,
33, 37, 42, 44

M

manfaat, 2, 3, 4, 10, 11, 12, 13,
18, 39, 44, 49, 57
mekanisme, 19, 20, 31, 40, 47, 49,
50, 57, 58, 59, 61, 63, 65, 70,
74, 75
membasmi, 6, 8, 10
membran sel, 27, 28, 29, 31, 38,
42, 43
mikoriza, 32
mode aksi, 31

N

nabati, 33, 34

O

obat, iii, 5, 36, 37, 38, 39, 40, 41,
43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51,
53, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61,
62, 63, 65, 66, 68, 69, 70, 71,
73, 74, 75
organik, 7, 8, 17, 18, 19, 20, 21,
22, 23, 24, 25, 28, 32, 33, 36,
41, 51, 59
organofosfat, 9, 11, 12, 26
organoklorin, 6, 9, 10, 11, 26
organosulfur, 26

P

parameter, 54, 65, 67, 69, 70, 72,
73, 75, 77, 81, 93, 97
patogen, 24, 29, 30, 32, 33, 35,
36, 77
pendekatan, 48, 61, 67
penyakit, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15,
17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 34,
35, 36, 59, 61
pernapasan, 11, 13, 16, 31
pertanian, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 15,
19, 21, 23, 24, 25, 28, 33

pertumbuhan, 7, 14, 15, 17, 18,
23, 24, 25, 28, 29, 30, 31, 34,
36, 37, 40, 41, 42, 43, 44
pestisida, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13,
14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21,
22, 23, 24, 37, 38
Pestisida, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13,
14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22,
23
petani, 6, 7, 8, 11, 12, 14, 18, 19,
24, 29, 30, 34
Protein Data Bank, 56, 57, 58, 63,
64, 68, 69, 73, 74
PubChem, 59, 60, 61, 80, 91, 92
PyMOL, 58, 62, 63, 64, 68, 72, 84

R

risiko, 4, 16, 17, 21, 26
Rodentisida, 15

S

sel jamur, 1, 27, 28, 29, 35, 38, 42
sintesis, 1, 3, 27, 28, 31, 37, 38,
40, 41, 42, 43, 53
sistemik, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 35,
43, 44
Steepest Descent, 54, 55, 56
strobilurin, 27, 31

struktur molekul, 42, 45, 48, 49, 50,
52, 55, 66, 74, 76, 78
Surflex-Dock, 46, 62, 69, 70

T

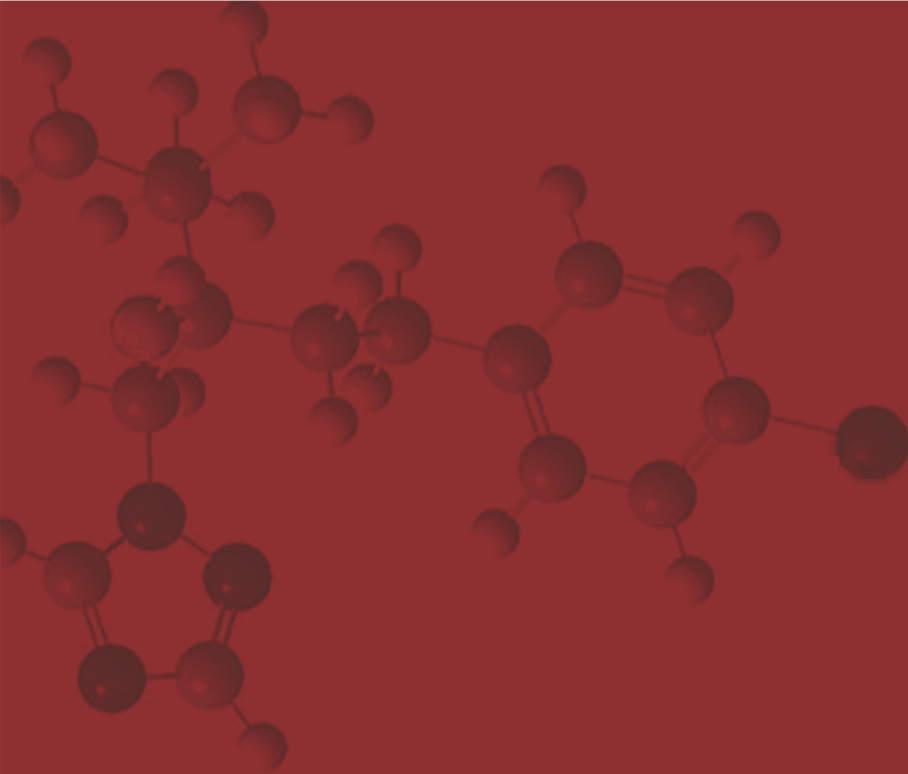
tanaman, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13,
14, 15, 17, 18, 19, 20, 22, 23,
24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31,
32, 33, 34, 35, 36, 37, 41, 42,
43, 44
target, iii, 2, 3, 5, 20, 43, 45, 46,
47, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 55,
56, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65,
66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74,
75, 78, 97
Tebukonazol, 36, 37, 38, 39, 40,
80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87,
88, 89, 90
toksik, 9, 19
topikal, 39
triazol, 35, 36, 38, 40, 41, 44
triazole, 27, 36

V

virus, 7, 23, 28, 29

Z

zat kimia, 6, 7, 23



UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
Gd. UNSOED *Press*
Jalan Prof. Dr. H.R. Boenyamin 708 Purwokerto
Kode Pos 53122 Kotak Pos 115
Telepon (0281) 626070
Email: unsoedpresspwt@gmail.com

ISBN 978-623-465-108-9

