

**STUDI *IN SILICO* POTENSI SENYAWA
BUNGA KENANGA (*Cananga odorata*) SEBAGAI KANDIDAT
ANTIVIRUS HEPATITIS B (HBV)**

SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Farmasi



Diajukan oleh :
Berna Dita Maestri
NIM : C12020005

**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH GOMBONG**

2024

HALAMAN PERSETUJUAN

STUDI *IN SILICO* POTENSI SENYAWA BUNGA KENANGA (*CANANGA ODORATA*) SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS HEPATITIS B (HBV)

Telah disetujui dan dinyatakan Telah Memenuhi Syarat untuk diujikan pada

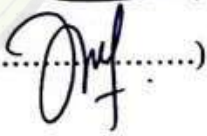
Selasa, 30 Juli 2024

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Berna Dita Maestri

NIM: C12020005

Susunan Tim Pembimbing :

1. Pembimbing 1 (Sugeng Supriyanto, M.S.Farm) 
2. Pembimbing 2 (apt. Naelaz Zukhruf W.K., M.Pharm.Sci) 

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi Program Sarjana

Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Gombong



(apt. Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah, M.Pharm.,Sci)

LEMBAR PENGESAHAN

**STUDI *IN SILICO* POTENSI SENYAWA
BUNGA KENANGA (*Cananga odorata*) SEBAGAI
KANDIDAT ANTIVIRUS HEPATITIS B (HBV)**

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada

Selasa, 30 Juli 2024

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Berna Dita Maestri

NIM : C12020005

Susunan Tim Penguji :

1. Ketua Penguji (apt. Drs. Muh. Husnul Khuluq, M.Farm) (.....)
2. Pembimbing 1 (Sugeng Supriyanto, M.S.Farm) (.....)
3. Pembimbing 2 (apt. Naelaz Zukhruf W.K, M.Pharm.,Sci) (.....)

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi Program Sarjana

Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Gombong



(apt. Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah, M.Pharm.,Sci)

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirobbil'alamin

Puji syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi dengan judul “Studi *In silico* Potensi Senyawa Bunga Kenanga (*Cananga Odorata*) Sebagai Kandidat Antivirus Hepatitis B (HBV)” dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan meraih gelar Sarjana Farmasi di Universitas Muhammadiyah Gombong.

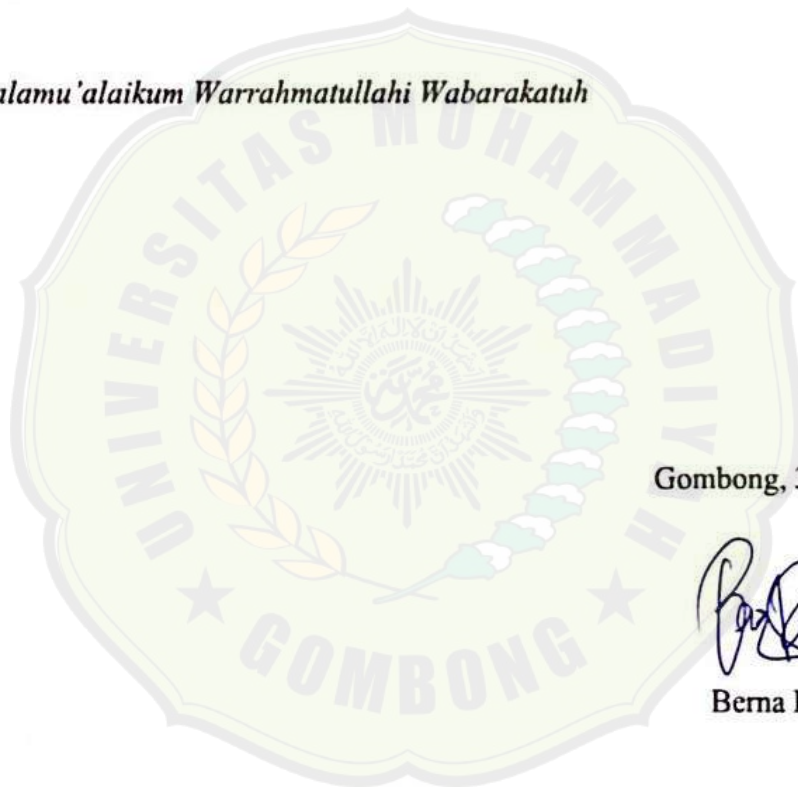
Sholawat serta salam masih kita turunkan kepada Nabi Allah, Muhammad SAW yang kita nantikan safa'atnya dihari akhir nanti. Penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bimbingan, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah SWT Tuhan semesta alam yang telah memberikan rahmat, nikmat dan hidayah-Nya kepada umatnya, Rasulullah SAW yang sudah menuntun kita dari jalan yang gelap menuju jalan yang terang benderang.
2. Dr. Hj. Herniyatun.,M.Kep.,Sp.Mat selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Gombong.
3. apt. Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah, M.Pharm.,Sci selaku Ketua Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas Muhammadiyah Gombong dan Pembimbing II.
4. Sugeng Supriyanto, M.S.Farm selaku Pembimbing I yang dengan sabar memberikan bimbingan, arahan dan nasehat sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Kedua orang tua serta keluarga tercinta yang selalu memberikan dukungan moril dan materil kepada penulis.
6. Seluruh civitas akademika Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas Muhammadiyah Gombong.
7. Teman-temanku yang senantiasa meluangkan waktu dan pikiran untuk membantu dalam penyelesaian penyusunan skripsi ini.
8. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, sehingga penulis sangat mengharapkan kritik dan saran dari berbagai pihak demi terwujudnya karya yang lebih baik di masa mendatang. Sebagai ungkapan terima kasih, penulis hanya mampu mendoakan semoga bantuan yang telah diberikan kepada penulis diterima dan mendapatkan balasan yang terbaik dari Allah SWT. Akhir kata penulis berharap semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan dapat digunakan sebagai salah satu landasan penelitian selanjutnya.

Aamiin

Wassalamu 'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh



Gombong, 30 Juli 2024

Penulis

Berna Dita Maestri

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Berna Dita Maestri
NIM : C12020005
Program Studi : S1 Farmasi
Judul Penelitian : Studi *In silico* Potensi Senyawa Bunga Kenanga (*Cananga odorata*) Sebagai Kandidat Antivirus Hepatitis B (HBV)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa penelitian ini adalah hasil karya sendiri. Sepanjang sepengetahuan saya, skripsi ini tidak berisi materi yang pernah dipublikasikan atau ditulis orang lain atau digunakan untuk menyelesaikan studi di perguruan tinggi lain, kecuali pada bagian tertentu yang saya ambil sebagai bahan acuan dan ditulis dalam daftar pustaka.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Gombong, 30 Juli 2024

Yang membuat pernyataan

Berna Dita Maestri

PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Berna Dita Maestri
Tempat/Tanggal lahir : Kebumen, 29 Oktober 2002
Alamat : Jogomertan RT 04/RW 02, Kecamatan Petanahan,
Kabupaten Kebumen
Nomor Telepon : 082136240547
Alamat Email : ditaaberna@gmail.com

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi yang saya yang berjudul :

**Studi *In silico* Potensi Senyawa Bunga Kenanga (*Cananga odorata*) Sebagai
Kandidat Antivirus Hepatitis B (HBV)**

Bebas dari plagiarisme dan bukan hasil karya orang lain.

Apabila dikemudian hari diketemukan seluruh atau sebagian dari skripsi tersebut terdapat indikasi plagiarisme, saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Demikianlah pernyataan ini dibuat dalam keadaan sadar dan tanpa unsur paksaan dari siapapun.

Gombong, 30 Juli 2024

Yang membuat pernyataan



Berna Dita Maestri

NIM: C12020005

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai civitas akademik Universitas Muhammadiyah Gombong, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Berna Dita Maestri
NIM : C12020005
Program Studi : S1 Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Muhammadiyah Gombong **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas skripsi saya yang berjudul :

Studi *In silico* Potensi Senyawa Bunga Kenanga (*Cananga odorata*) Sebagai Kandidat Antivirus Hepatitis B (HBV)

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Gombong berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan mengelola dalam bentuk pangkalan data, merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Gombong, 30 Juli 2024

Yang menyatakan



Berna Dita Maestri

NIM: C12020005

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah segala puji kepada-Mu ya Allah Tuhan yang Maha Agung. Atas izin-Mu penulis bisa sampai pada titik ini. Semoga keberhasilan ini menjadi langkah awal sukses dalam meraih cita-cita dan kemajuan diri serta tentunya bermanfaat bagi orang lain.

Skripsi ini penulis persembahkan kepada :

1. Kedua orang tua penulis, bapak Yang Chih Chieh dan ibu Siti Munawaroh Nur Aida yang telah memberikan dukungan penuh serta doa yang tak pernah henti selalu mengiringi langkah penulis hingga bisa sampai dititik ini. Terimakasih atas segala jenis bentuk kasih sayang yang telah diberikan. Semoga dengan adanya skripsi ini bapak dan ibu bisa merasa bangga dan akan terus merasa bangga pada penulis.
2. Nenek saya tercinta Siti Chotijah dan bibi Anis Nurnila Fajariyah yang telah memberikan dukungan dan doa untuk mencapai keberhasilan ini. Terimakasih sudah membesarkan penulis dengan baik sampai saat ini. Kepada ibu kandung saya, terimakasih sudah melahirkan anak keren ini di dunia.
3. Dovan Setya Nabawi selaku adik sekaligus *lifeline* penulis, serta kedua keponakan saya Muhammad Ghofaroli Robbi dan Ainun Qori Ayuna yang telah menghibur ketika lelah dan memberi perhatian dalam proses skripsi ini. Terimakasih atas segala jenis bentuk senyuman yang telah kalian beri ke penulis.
4. Dosen pembimbing utama penulis, bapak Sugeng Supriyanto, M.S.Farm yang dengan sabar telah membimbing bahkan ketika malam, memberikan arahan, nasehat serta doa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Terimakasih sudah meluangkan waktu untuk memberikan penulis bimbingan selama ini.
5. Semua teman yang telah kebersamai masa perkuliahan ini, terimakasih atas bentuk kasih sayangnya dalam pertemanan, dukungan dan motivasinya. Terimakasih kepada teman penulis yang telah membantu terlaksananya penelitian ini dan berkenan mendengarkan keluh kesah selama

berlangsungnya penelitian. *Hope you guys always be happy and healthy, see you when I see you!*

6. Kepada Alfin Saroh selaku sahabat sekaligus keluarga penulis, terimakasih banyak sudah melangkah bersama sampai di titik ini. Terimakasih atas segala bentuk waktu dan kebersamaan yang telah diberikan selama berlangsungnya persahabatan dengan segala jenis lika-liku dalam menjalani hari. Terimakasih sudah memberikan kasih sayang kepada penulis dengan meminjamkan telinga, hati dan pundak ketika masa sulit hadir. Semoga tiap jenis bentuk kebahagiaan, kebaikan, ketenangan dan senyuman yang dinantikan bisa disekitarmu.
7. Terakhir kepada diriku sendiri yang sudah berjuang sekuat tenaga untuk tetap hidup dan melangkah di kaki yang sama tiap harinya. Terimakasih untuk tidak menyalahkan siapapun dan lingkungan manapun hingga saat ini. Terimakasih untuk selalu hampir berada dikondisi yang sehat dan jarang sakit. Terimakasih sudah tetap merasa hidup dan kuat dengan hati yang lapang apapun kondisinya. Terimakasih untuk segala emosi dan pemikiran yang selalu berkembang tiap harinya. Terimakasih sudah menerima tidak sempurnanya hidup dan diri sendiri. Kedepannya, mari tetap berusaha mencintai diri sendiri tanpa takut kehilangan akal demi segala bentuk kebahagiaan.

PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA

Universitas Muhammadiyah Gombong

Skripsi, 15 Juli 2024

Berna Dita Maestri⁽¹⁾, Sugeng Supriyanto^{(2)*}, Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah⁽³⁾

ABSTRAK

Studi *In silico* Potensi Bunga Kenanga (*Cananga Odorata*) Sebagai Kandidat Antivirus Hepatitis B (Hbv)

Latar Belakang : Hepatitis merupakan masalah kesehatan global yang disebabkan oleh adanya peradangan pada organ hati dengan penyebab utamanya infeksi virus hepatotropik. Angka penyebaran Hepatitis B di Indonesia berdasarkan Riskesdas pada tahun 2013 sekitar 7,1% (18 juta) penderita yang kemudian mengalami kenaikan 0,4% pada tahun 2018. Tenofovir merupakan terapi lini pertama untuk Hepatitis B, namun dilaporkan memiliki kejadian resiko efek samping obat berupa gagal ginjal, ketidakpatuhan pengobatan dan kejadian resistensi tenofovir sebesar 8,8% terhadap HBV di Indonesia. Kenanga (*Cananga odorata*) memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi salah satu alternatif terapi pengobatan Hepatitis B.

Tujuan Penelitian : Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi dan mengidentifikasi potensi dari senyawa aktif bunga kenanga sebagai antivirus Hepatitis B dengan aktivasi protein HBXIP.

Metode Penelitian : Penelitian dilakukan secara *in silico* dengan metode *molecular docking* antara reseptor HBXIP dengan senyawa uji dan pembanding menggunakan perangkat lunak *Autodock*. Senyawa uji merupakan senyawa metabolit sekunder kenanga yang telah memenuhi persyaratan secara fisikokimia, farmakokinetik dan toksisitas. Pembanding yang digunakan adalah tenofovir. Kemudian, dilakukan analisis secara ANOVA.

Hasil Penelitian : Hasil skrining senyawa metabolit sekunder kenanga didapatkan tiga senyawa yang memenuhi persyaratan yaitu *Cuparene*, *Beta-Caryophyllene*, *Germacrene D*. Hasil *docking* didapatkan nilai binding energy reseptor protein HBXIP dengan senyawa *Cuparene*, *Beta-Caryophyllene*, *Germacrene D* dan pembanding sebesar -5.42, -5.52, -5.72, dan -4.39 kkal/mol

Kesimpulan : Berdasarkan hasil, senyawa metabolit sekunder terbaik yang memiliki potensi sebagai antihepatitis B yaitu *Germacrene D* dengan interaksi yang terjadi membentuk ikatan hidrofobik.

Rekomendasi : Perlu dilakukan perbandingan hasil *docking* dengan menggunakan perangkat lunak lain dan secara uji *in vitro* dan *in vivo*.

Kata kunci : *in silico*, *molecular docking*, antihepatitis B, *cananga odorata*

¹ Mahasiswa Universitas Muhammadiyah Gombong

² Dosen Universitas Muhammadiyah Gombong

³ Dosen Universitas Muhammadiyah Gombong

UNDERGRADUATE PHARMACY STUDY PROGRAM
FACULTY OF HEALTH SCIENCE

Universitas Muhammadiyah Gombong

Thesis, 15 July 2024

Berna Dita Maestri⁽¹⁾, Sugeng Supriyanto^{(2)*}, Naelaz Zukhruf Wakhidatul
Kiromah⁽³⁾

ABSTRACT

***In silico* Study of the Potential of Ylang-Ylang Flower (*Cananga odorata*) Compounds as Candidates for Hepatitis B Virus (HBV) Antiviral Agents**

Background : Hepatitis, caused by liver inflammation from hepatotropic viruses, is a significant global health concern. In Indonesia, Hepatitis B prevalence was 7.1% (18 million cases) in 2013, increasing to 7.5% by 2018. Tenofovir, the primary Hepatitis B therapy, poses risks such as renal failure, medication non-adherence, and an 8.8% resistance rate in Indonesia. *Cananga* (*Cananga odorata*) shows potential for development as an alternative therapy for treating Hepatitis B.

Purpose : This study aims to explore and identify the potential of active compounds from *Cananga* flower as Hepatitis B antivirals through HBXIP protein activation.

Method : The research was conducted *in silico* using molecular docking methods between the HBXIP receptor and test compounds alongside a comparator using *Autodock software*. The test compounds are secondary metabolites from *Cananga* that meet physicochemical, pharmacokinetic, and toxicity requirements. Tenofovir was used as the comparator. Statistical analysis was performed using ANOVA.

Result : Screening of *Cananga* secondary metabolites identified three compounds that met the criteria: Cuparene, Beta-Caryophyllene, and Germacrene D. Docking results showed binding energy values of -5.42, -5.52, and -5.72 kcal/mol for HBXIP receptor with Cuparene, Beta-Caryophyllene, Germacrene D, and the comparator Tenofovir, respectively.

Conclusion : Based on the results, the most promising secondary metabolite with potential as an anti-Hepatitis B agent is Germacrene D, which interacts by forming hydrophobic bonds.

Recommendation : Further comparison using different *software* for docking results and subsequent in vitro and in vivo testing are recommended.

Keyword : *in silico*, molecular docking, antihepatitis B, *cananga odorata*

¹Student Universitas Muhammadiyah Gombong

² Lectures of Universitas Muhammadiyah Gombong

³ Lectures of Universitas Muhammadiyah Gombong

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	vi
PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME	vii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	viii
HALAMAN PERSEMBAHAN	ix
ABSTRAK	xi
ABSTRACT.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Manfaat.....	4
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tinjauan Teori	7
2.1.1 Tinjauan Hepatitis B	7
2.1.2 Tinjauan Tenovofir	11
2.1.3 Tinjauan Kenanga (<i>Cananga odorata</i>).....	11
2.1.4 KNApSack.....	14
2.1.5 Protein Data Bank (PDB)	15
2.1.6 Lipinski	16
2.1.7 PkCSM.....	16
2.1.8 ProTox	20
2.1.9 Tinjauan <i>In silico</i>	21
2.1.10 Autodock	22
2.1.11 Interaksi Protein-Ligan	23
2.2 Kerangka Teori.....	25
2.3 Kerangka Konsep	26
2.4 Hipotesis.....	26
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	27
3.1 Desain atau Rancangan Penelitian.....	27
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	27
3.3 Variabel Penelitian	27
3.4 Definisi Operasional.....	28
3.5 Instrumen Penelitian.....	28
3.6 Teknik Pengumpulan Data	29
3.6.1 Pengumpulan Data	29
3.6.2 Prosedur Penelitian	29

3.7 Teknik Analisis Data	35
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Hasil Penelitian.....	37
4.2 Pembahasan Penelitian	49
4.3 Keterbatasan Penelitian	65
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
5.1 Kesimpulan.....	66
5.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	80



DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. 1 Indikator farmakokinetik (ADMET)	17
Tabel 2. 2 Klasifikasi LD ₅₀	20
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	28
Tabel 4. 1 Senyawa Aktif Kenanga dalam <i>Database</i> KNApSack	37
Tabel 4. 2 Hasil Skrining Lipinski	38
Tabel 4. 3 Hasil Skrining ADMET	40
Tabel 4. 4 Hasil Skrining ProTox.....	43
Tabel 4. 5 Hasil Senyawa Terpilih	43
Tabel 4. 6 Protokol dan Hasil Validasi <i>Docking</i>	45
Tabel 4. 7 Analisis Hasil Molecular <i>Docking</i>	47
Tabel 4. 8 Hasil Uji Normalitas.....	48
Tabel 4. 9 Hasil Uji Homogenitas	49
Tabel 4. 10 Hasil Uji ANOVA <i>Post hoc</i>	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Proses Masuknya HBV ke dalam Sel Hapatosit.....	8
Gambar 2. 2 Siklus Replikasi HBV	9
Gambar 2. 3 Kenanga (<i>Cananga odorata</i>)	12
Gambar 2. 4 Mekanisme Kerja pkCSM	19
Gambar 2. 5 Kerangka Teori	25
Gambar 2. 6 Kerangka Konsep	26
Gambar 3. 1 Struktur Tiga Dimensi (3D) 3MSH	30
Gambar 3. 2 Struktur Tiga Dimensi (3D) Ligan <i>Native</i> PG4.....	31
Gambar 4. 1 Gambar Preparasi Protein dan Ligan	44
Gambar 4. 2 Hasil Validasi, Ligan Bewarna Kuning Hasil Validasi	44
Gambar 4. 3 Interaksi Protein dan Ligan Alami Hasil Validasi	44
Gambar 4. 4 Senyawa Kandidat Obat yang telah dioptimasi	45
Gambar 4. 5 Ligan Pembanding yang Telah Dioptimasi (Tenovofir).....	45
Gambar 4. 6 Hasil <i>docking</i> dengan Senyawa Kandidat Obat.....	46
Gambar 4. 7 Hasil <i>docking</i> dengan Ligan Pembanding (Tenofovir).....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Tidak Menggunakan Etik Penelitian	88
Lampiran 2. Lembar Bimbingan	89
Lampiran 3. Surat Pernyataan Cek Similarity/Plagiasi	92
Lampiran 4. Hasil Perhitungan Kesamaan Residu Asam Amino	93
Lampiran 5. Hasil Binding affinity Analisis Docking	93
Lampiran 6. Hasil Lampiran Uji Statistik Normalitas	107
Lampiran 7. Hasil Lampiran Uji Statistik ANOVA.....	107



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepatitis merupakan masalah kesehatan global yang disebabkan oleh adanya peradangan pada organ hati dengan penyebab utamanya infeksi virus hepatotropik (Lanini et al., 2019). Prevalensi virus Hepatitis B di wilayah Asia Pasifik sangat tinggi dimana Indonesia masuk dalam negara terbesar kedua setelah China dengan persentase penyebaran 5-7% (MacLachlan & Cowie, 2015; Wait et al., 2016). Angka penyebaran Hepatitis B di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2013, dipresentasikan pada sekitar 7,1% (18 juta) penderita Hepatitis B yang kemudian mengalami kenaikan 0,4% pada tahun 2018 (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan sebuah upaya untuk menekan kenaikan kasus Hepatitis B di Indonesia.

Upaya eliminasi hepatitis di Indonesia dilakukan dengan menetapkan program Rencana Aksi Nasional Pengendalian Hepatitis secara aktif sebagai program prioritas nasional yang diharapkan dapat mencapai agenda dalam mencegah dan mengendalikan hepatitis pada tahun 2030. Program tersebut merupakan bentuk partisipasi Indonesia dalam program *Sustainable Development Goals*–SDGs yang ditetapkan oleh PBB. Target eliminasi virus hepatitis diungkapkan oleh *World Health Assembly* (WHA) dalam *Global Health Sector Strategy* (GHSS) sebesar 90% dan mortalitas sebesar 65% yang akan berfokus pada pelaporan Hepatitis B dan Hepatitis C, yang bertanggung jawab atas 96% dari semua kematian hepatitis (WHO, 2017).

Virus Hepatitis B merupakan virus DNA yang bereplikasi melalui perantara RNA di dalam sel hati, dimana pelepasan enzim *reverse transcrpitase* akan membentuk DNA sirkuler (cccDNA) yang berikatan dengan protein selayaknya DNA inang (Urban et al., 2010). Salah satu jenis protein dari Hepatitis B adalah Hepatitis B virus X-protein (HBx) yang

berikatan dengan genom virus Protein-X. Protein yang berinteraksi sebagai pengikat protein target seluler HBx adalah *Hepatitis B X-interacting protein* (HBXIP). Penghambatan protein HBx oleh HBXIP akan menyebabkan interaksi yang dapat mengganggu transkripsi virus, replikasi sel, dan defisiensinya akan menginduksi sitokinesis sehingga menyebabkan kematian sel (apoptosis) (Xiu et al., 2021; Zhao et al., 2021). Oleh karena itu, protein HBXIP menjadi target yang menarik dalam perancangan dan penemuan obat antihepatitis baru.

Pengobatan Hepatitis B yang digunakan yaitu interferon (IFN standar dan pegilasi (Peg-IFN)), dan lima analog nukleos(t)ide berupa lamivudine, telbivudine, entecavir, adefovir dan tenofovir. Analog nukleos(t)ida berupa tenofovir menjadi pilihan terapi lini pertama Hepatitis B kronik di Indonesia yang diberikan dengan durasi terapi selama bertahun – tahun bahkan seumur hidup (jangka panjang) (Permenkes RI, 2019). Berdasarkan hal tersebut, telah dilaporkan kejadian resiko efek samping obat berupa gagal ginjal, ketidakpatuhan pengobatan dan kejadian resistensi tenofovir sebesar 8,8% terhadap HBV di Indonesia (Angraini, 2021; Lok et al., 2016; Permenkes RI, 2019). Tenofovir memiliki mekanisme kerja dengan menekan replikasi DNA HBV dan menghambat enzim *reverse transcriptase* (Wassner et al., 2020). Oleh karena itu, pengembangan obat antihepatitis yang aman dengan aktivitas lebih baik dan toksisitas rendah perlu dilakukan, salah satunya dengan menggunakan tanaman herbal (Hardjono et al., 2019).

Indonesia merupakan negara *mega-biodiversity* yang menduduki peringkat kedua di dunia dengan keanekaragaman hayatinya yang bisa digunakan sebagai obat herbal (Gabriel Alexander, 2022). Tanaman obat mengandung metabolit sekunder yang memiliki berbagai macam aktivitas farmakologi. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, dilaporkan sejumlah senyawa metabolit sekunder memiliki kemampuan untuk menekan replikasi DNA HBV (Geng & Chen, 2018). Salah satu tanaman yang telah diketahui memiliki khasiat obat herbal adalah bunga kenanga (*Cananga odorata*) (Tan et al., 2015).

Kenanga (*Cananga odorata*) menghasilkan minyak atsiri yang biasa dikenal dengan minyak kenanga (Setyawan & Zakariyya, 2013). Minyak atsiri yang dihasilkan oleh kenanga (*Cananga odorata*) telah diketahui memiliki potensi sebagai antivirus (Bintari & Wulandari, 2023). Hasil inferensi dari penelitian Indrasetiawan *et.al* (2019) menunjukkan ekstrak kenanga (*Cananga odorata*) mampu menjadi kandidat yang baik dalam pengembangan obat anti-HBV. Namun, sampai saat ini, masih belum diketahui kandungan senyawa metabolit sekunder minyak atsiri kenanga (*Cananga odorata*) yang memiliki aktivitas sebagai anti-HBV. Oleh karena itu, perlu dilakukan studi *in silico* secara *molecular docking* untuk mengetahui potensi tersebut. *In silico* merupakan metode *virtual screening* yang digunakan dalam pencarian senyawa baru sebagai kandidat obat dengan cara menambatkan senyawa kandidat obat pada reseptor targetnya secara *molecular docking* (Mirza, 2019). *Molecular docking* adalah metode berbasis komputasi yang dimanfaatkan dalam pencarian pola interaksi antara molekul ligan dengan reseptor untuk mendesain kandidat obat baru yang diawali dari pencarian dan pembentukan struktur, proses *docking* ligan-resptor, dan interaksi pengikatan (de Ruyck et al., 2016).

Berdasarkan uraian tersebut, bunga kenanga (*Cananga odorata*) menunjukkan potensi yang dapat dimanfaatkan sebagai kandidat dalam pengembangan obat anti-HBV. Penelitian *molecular docking* identifikasi senyawa tanaman kenanga (*Cananga odorata*) yang memiliki aktivitas antivirus terhadap HBV belum pernah dilakukan sebelumnya. Oleh karena itu, *molecular docking* perlu dilakukan untuk mengetahui potensi senyawa metabolit bunga kenanga (*Cananga odorata*) dalam pengembangan obat anti-HBV yang relatif memiliki sifat lebih aman dan tidak toksik dengan target utamanya adalah menghambat replikasi Protein X Hepatitis B (HBx).

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimana potensi kandungan senyawa metabolit sekunder bunga kenanga (*Cananga odorata*) sebagai antivirus Hepatitis B

berdasarkan *binding affinity* dengan *in silico* secara *molecular docking*?

- 1.2.2 Apa interaksi yang terjadi antara senyawa metabolit sekunder pada bunga kenanga (*Cananga odorata*) dengan Protein X Hepatitis B (HBx) dengan *in silico* secara *molecular docking*?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi bunga kenanga (*Cananga odorata*) sebagai antivirus Hepatitis B.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder dalam tanaman bunga kenanga (*Cananga odorata*) yang memiliki sifat sebagai antivirus.
2. Mengeksplorasi kemungkinan interaksi senyawa bunga kenanga (*Cananga odorata*) dengan protein pengikat HBx menggunakan studi *in silico* secara *molecular docking*.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Bagi Pengembangan Ilmu (Bidang Kefarmasian)

Menambah referensi kandidat obat antivirus pada pengobatan Hepatitis B berupa suatu senyawa aktif bunga kenanga (*Cananga odorata*) yang bisa dimanfaatkan sebagai kandidat obat baru.

1.4.2 Manfaat Bagi Praktisi (Tempat Penelitian)

Dapat dijadikan referensi mengenai pemanfaatan senyawa aktif bahan alam bunga kenanga (*Cananga odorata*) yang bisa digunakan sebagai kandidat obat baru pada pengobatan Hepatitis B.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Dapat menjadi alternatif pengobatan Hepatitis B dari bahan alam yang toksisitasnya jauh lebih rendah dibanding obat kimia.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian

Nama Peneliti, Tahun Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan dan Persamaan dengan Penelitian Ini
(Indrase tiawan et al., 2019)	<i>Antiviral Activity of Cananga odorata Against Hepatitis B Virus</i>	Eksperimen	<i>Cananga odorata</i> dalam sel Hep38.7-Tet menunjukkan aktivitas anti-HBV tertinggi dengan konsentrasi penghambatan 50% (IC50) dari 56,5 µg/ml dan konsentrasi sitotoksik 50% (CC50) sebesar 540,2 µg/ml (Indeks Selektivitas: 9,6). Pada konsentrasi 100 µg/ml <i>Cananga odorata</i> dalam perlakuan sel HepG2-NTCP dapat menurunkan tingkat produksi HbsAg sebesar 58% dengan nilai IC50 142,9 µg/ml dan CC50 lebih dari 400 µg/ml.	Perbedaan : Metode uji Protein target Persamaan : Jenis tanaman
(Shaikh et al., 2022)	<i>In silico Molecular docking and Simulation Studies of Protein HBx Involved in Pathogenesis of</i>	<i>In silico</i>	Turunan senyawa <i>triethylene glycol monoethyl ether</i> menunjukkan pengikatan afinitas yang optimal dengan molekul target HBx, hasil yang didapatkan memiliki nilai yang tinggi dengan	Perbedaan : Jenis senyawa Persamaan : Protein target Metode uji

Nama Peneliti Tahun Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan dan Persamaan dengan Penelitian Ini
	Hepatitis B Virus-HBV		binding energy mencapai -59,02 kcal/mol. Berdasarkan hasil tersebut, <i>triethylene glycol monoethyl ether</i> dapat menjadi molekul yang menjanjikan untuk mempersiapkan kandidat obat Hepatitis B di masa depan.	
(Maretha et al., 2023)	Network Pharmacology Analysis of <i>Cananga Odorata</i> as A Treatment for Anxiety Disorder	In silico	Hasil analisis farmakologis kandungan dalam <i>Cananga odorata</i> diperoleh 45 senyawa, dan 18 komponen aktif yang diketahui memenuhi kriteria penyerapan, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi (ADME) sesuai dengan compounder obat (Drug Kemiripan/DL). Berdasarkan hasil penelitian, <i>Cananga odorata</i> berpotensi menjadi pengobatan untuk gangguan kecemasan.	Perbedaan : Protein target Persamaan : Metode uji

DAFTAR PUSTAKA

- Afendi, F. M., Okada, T., Yamazaki, M., Hirai-Morita, A., Nakamura, Y., Nakamura, K., Ikeda, S., Takahashi, H., Altaf-Ul-Amin, M., Darusman, L. K., Saito, K., & Kanaya, S. (2012). KNApSACk family *databases*: integrated metabolite-plant species *databases* for multifaceted plant research. *Plant & Cell Physiology*, 53(2). <https://doi.org/10.1093/PCP/PCR165>
- Akyuni, Q., Hilda Putri, D., Achyar, A., & Ahda, Y. (2023). The Prediction of the Interaction Genistein and Daidzein Compounds on ESR2 Expression by *Molecular Docking*. *Jurnal Serambi Biologi*, 8(1), 32–37. <https://serambibiologi.ppj.unp.ac.id/index.php/srmb/article/view/166>
- Amelia, D., & Rubiyanto, D. (2020). Comparison of the essential oil of fresh cananga (*Cananga odorata*) flowers and wilted cananga. *Indonesian Journal of Chemical Research*, 5(1), 16–23.
- Angraini, F. A. (2021). *Gambaran Resistensi Obat Anti Virus Golongan Analog Nukleos (T) ida Pada Pasien Hepatitis Yang Mendapatkan Terapi Antivirus DI rsup Dr M.Djamil Padang Tahun 2018-2020*. Universitas Andalas.
- Azman, M., Sabri, A. H., Anjani, Q. K., Mustaffa, M. F., & Hamid, K. A. (2022). Intestinal Absorption Study: Challenges and Absorption Enhancement Strategies in Improving Oral Drug Delivery. *Pharmaceuticals*, 15(8). <https://doi.org/10.3390/PH15080975>
- Banerjee, P., Eckert, A. O., Schrey, A. K., & Preissner, R. (2018). ProTox-II: a *webserver* for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W257–W263. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKY318>
- Banerjee, P., Kemmler, E., Dunkel, M., & Preissner, R. (2024). ProTox 3.0: a *webserver* for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKAE303>
- Bintari, Y. R., & Wulandari, D. N. (2023). Skrining Potensi Essential Oil *Cananga odorata* dalam Penghambatannya Terhadap ACE II dan TMPRSS2 sebagai Anti Covid-19: Pendekatan *In silico*. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 8(2), 39–50. <https://doi.org/10.33474/E-JBST.V8I2.508>

- Bitencourt-Ferreira, G., Veit-Acosta, M., & Jr, de A. W. (2019). Van der Waals Potential in Protein Complexes. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 2053, 79–91. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9752-7_6
- Bitencourt-Ferreira, Pintro, G., Oliveira, V., Azevedo, D., & Filgueira, W. (2019). *Docking with Autodock4. Methods in Molecular Biology*, 2053, 125–148. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9752-7_9
- Burley, S. K., Berman, H. M., Bhikadiya, C., Bi, C., Chen, L., Di Costanzo, L., Christie, C., Duarte, J. M., Dutta, S., Feng, Z., Ghosh, S., Goodsell, D. S., Green, R. K., Guranovic, V., Guzenko, D., Hudson, B. P., Liang, Y., Lowe, R., Peisach, E., ... Ioannidis, Y. E. (2019). Protein Data Bank: the single global archive for 3D macromolecular structure data. *Nucleic Acids Research*, 47(Database issue), D520. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKY949>
- Burley, S. K., Berman, H. M., Kleywegt, G. J., Markley, J. L., Nakamura, H., & Velankar, S. (2017). Protein Data Bank (PDB): The Single Global Macromolecular Structure Archive. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 1607, 627. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7000-1_26
- Dallakyan, S., & Olson, A. J. (2015). Small-molecule library screening by *docking* with PyRx. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 1263, 243–250. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2269-7_19
- Dana, H., Chalbatani, G. M., Gharagouzloo, E., Miri, S. R., Memari, F., Rasoolzadeh, R., Zinatizadeh, M. R., Zarandi, P. K., & Marmari, V. (2020). *In silico* Analysis, *Molecular Docking*, *Molecular Dynamic*, Cloning, Expression and Purification of Chimeric Protein in Colorectal Cancer Treatment. *Drug Design, Development and Therapy*, 14, 309. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S231958>
- de Ruyck, J., Brysbaert, G., Blossey, R., & Lensink, M. F. (2016). *Molecular docking* as a popular tool in drug design, an *in silico* travel. *Advances and Applications in Bioinformatics and Chemistry: AABC*, 9(1), 1. <https://doi.org/10.2147/AABC.S105289>
- Dodo, 1969-, Solihah, S. M., Yuzammi, 1966-, & Witono, J. R. (2020). Koleksi Kebun Raya Banua: Tumbuhan Berpotensi Obat. *LIPPI Press*, 18–19.

[https://www.semanticscholar.org/paper/Koleksi-Kebun-Raya-Banua%3A-Tumbuhan-Berpotensi-Obat-](https://www.semanticscholar.org/paper/Koleksi-Kebun-Raya-Banua%3A-Tumbuhan-Berpotensi-Obat-Dodo/e7a2e35872e116844ebd6a36cbc5cbead3030b23)

[Dodo/e7a2e35872e116844ebd6a36cbc5cbead3030b23](https://www.semanticscholar.org/paper/Koleksi-Kebun-Raya-Banua%3A-Tumbuhan-Berpotensi-Obat-Dodo/e7a2e35872e116844ebd6a36cbc5cbead3030b23)

- Dwi, D. K., Sasongkowati, R., & Haryanto, E. (2020). Studi *In silico* Sifat Farmkokinetik, Toksisitas, Dan Aktivitas Imunomodulator Brazilein Kayu Secang Terhadap Enzim 3-Chymotrypsin-Like Cysteine Protease Coronavirus. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science (JoIMedLabS)*, 1(1), 76–85. <https://doi.org/10.53699/JOIMEDLABS.V1I1.14>
- Fanani, Zaenal, M., & Nyoman Tri Puspaningsih, N. (2010). *Three Dimensional Sturctue Modeling And Docking Of A-L-Arabinofuranosidase From Wild-Type And Mutant*.
- Fawaz, R., & Jonas, M. M. (2021). Acute and Chronic Hepatitis. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:243114969>
- Fujii, R., Zhu, C., Wen, Y., Marusawa, H., Bailly-Maitre, B., Matsuzawa, S., Zhang, H., Kim, Y., Bennett, C. F., Jiang, W., & Reed, J. C. (2006). HBXIP, Cellular Target of Hepatitis B Virus Oncoprotein, Is a Regulator of Centrosome Dynamics and Cytokinesis. *Cancer Research*, 66(18), 9099–9107. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-06-1886>
- Gabriel Alexander. (2022, April 8). *Biodiversity di Indonesia | Biodiversity Warriors*. <https://biodiversitywarriors.kehati.or.id/artikel/22651/>
- Garcia-Saez, I., Lacroix, F. B., Blot, D., Gabel, F., & Skoufias, D. A. (2011). Structural characterization of HBXIP: The protein that interacts with the anti-apoptotic protein survivin and the oncogenic viral protein HBx. *Journal of Molecular Biology*, 405(2), 331–340. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2010.10.046>
- Garcia-Saez, I., Lacroix, F. B., Blot, D., Gabel, F., & Skoufias, D. A. (2023). *Crystal structure of Hepatitis B X-Interacting Protein at high resolution*. Protein Data Bank. <https://www.rcsb.org/structure/3MSH>
- Geng, C. A., & Chen, J. J. (2018). The Progress of Anti-HBV Constituents from Medicinal Plants in China. *Natural Products and Bioprospecting*, 8(4), 227–

244. <https://doi.org/10.1007/S13659-018-0178-6>
- Goodsell, D. S., Morris, G. M., & Olson, A. J. (1996). Automated *docking* of flexible ligands: Applications of *Autodock*. *Journal of Molecular Recognition*, 9(1), 1–5. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1352\(199601\)9:1<1::AID-JMR241>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1352(199601)9:1<1::AID-JMR241>3.0.CO;2-6)
- Hardjono, S., Widiandani, T., Purwanto, B. T., & Nasyanka, A. L. (2019). *Molecular docking* of n-benzoyl-n'-(4-fluorophenyl) thiourea derivatives as anticancer drug candidate and their admet prediction. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(5), 2160–2166. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00359.7>
- Hariono, M., & Rollando, R. (2016). *Molecular Docking* Of Compounds From Chaetomium Sp. Against Human Estrogen Receptor Alpha In Searching Antibreast Cancer. *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas (Journal of Pharmaceutical Sciences and Community)*, 13(1), 35–43. <https://doi.org/10.24071/JPSC.00128>
- Harjono, S. (2017). Prediksi Sifat Farmakokinetik, Toksisitas dan Aktivitas Sitotoksik Turunan N-Benzoil-N'-(4-fluorofenil)tiourea sebagai Calon Obat Antikanker melalui Pemodelan Molekul. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 246–255. <http://jifi.farmasi.univpancasila.ac.id/index.php/jifi/article/view/38>
- Hembing, W. (2004). *Tanaman Berkhasiat Obat*. Pustaka Kartini.
- Herrscher, C., Roingeard, P., & Blanchard, E. (2020). Hepatitis B Virus Entry into Cells. *Cells*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/CELLS9061486>
- Holford, N., & Yim, D. S. (2023). Volume of Distribution. *Translational and Clinical Pharmacology*, 24(2), 74–77. <https://doi.org/10.12793/tcp.2016.24.2.74>
- Indrasetiawan, P., Aoki-Utsubo, C., Hanafi, M., Hartati, S. R. I., Wahyuni, T. S., Kameoka, M., Yano, Y., Hotta, H. A. K., & Hayashi, Y. (2019). Antiviral Activity of *Cananga odorata* Against Hepatitis B Virus. *Kobe Journal of Medical Sciences*, 65(2), E71–E79. [/pmc/articles/PMC7012192/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7012192/)
- Inoue, T., & Tanaka, Y. (2019). The Role of Hepatitis B Core-Related Antigen.

- Genes*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/GENES10050357>
- Kementerian Kesehatan RI. (2021). *Panduan Peringatan Hari Hepatitis Sedunia XII 28 Juli 2021*. 0–19.
- Khaerunnisa, S., Suhartati, & Awaluddin, R. (2020). *Penelitian in silico untuk pemula*. Airlangga University Press. <https://scholar.unair.ac.id/en/publications/penelitian-in-silico-untuk-pemula>
- Khan, S., Ansari, I., Singh, C., Bamne, F., & Salman, K. (2020). Parkinson's Disease: Advance in Preclinical Screening Models. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Research*, 11(10), 4866–4873. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11\(10\).4866-73](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11(10).4866-73)
- Kharisma, V. D., Ansori, A. N. M., Widyananda, M. H., Utami, S. L., & Nugraha, A. P. (2020). Molecular simulation: The potency of conserved region on E6 HPV-16 as a binding target of black tea compounds against cervical cancer. *Biochemical and Cellular Archives*, 20, 2795–2802. <https://doi.org/10.35124/BCA.2020.20.S1.2795>
- Lanini, S., Ustianowski, A., Pisapia, R., Zumla, A., & Ippolito, G. (2019). Viral Hepatitis: Etiology, Epidemiology, Transmission, Diagnostics, Treatment, and Prevention. *Infectious Disease Clinics of North America*, 33(4), 1045–1062. <https://doi.org/10.1016/J.IDC.2019.08.004>
- Lee, K., Jang, J., Seo, S., Lim, J., & Kim, W. Y. (2022). Drug-likeness scoring based on unsupervised learning. *Chemical Science*, 13(2), 554. <https://doi.org/10.1039/D1SC05248A>
- Lestari, T. (2015). Studi Interaksi Senyawa Turunan 1 , 3-Dibenzoiltiourea sebagai Ribonukleotida Reduktase *Inhibitor*. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 7(3), 163–169.
- Li, F. S., & Weng, J. K. (2017). Demystifying traditional herbal medicine with modern approach. *Nature Plants*, 3. <https://doi.org/10.1038/NPLANTS.2017.109>
- Liu, J., Chen, C., Wan, X., Yao, G., Bao, S., Wang, F., Wang, K., Song, T., Han, P., & Jiang, H. (2022). Identification of the sesquiterpene synthase AcTPS1 and high production of (–)-germacrene D in metabolically engineered *Saccharomyces cerevisiae*. *Microbial Cell Factories*, 21(1), 1–14.

<https://doi.org/10.1186/S12934-022-01814-4/FIGURES/7>

- Lok, A. S. F., McMahon, B. J., Brown, R. S., Wong, J. B., Ahmed, A. T., Farah, W., Almasri, J., Alahdab, F., Benkhadra, K., Mouchli, M. A., Singh, S., Mohamed, E. A., Abu Dabrh, A. M., Prokop, L. J., Wang, Z., Murad, M. H., & Mohammed, K. (2016). Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 63(1), 284–306. <https://doi.org/10.1002/HEP.28280>
- M. J Datalies. (2022). *Cananga odorata* (ylang-ylang). *CBI Compendium : PlantwisePlus Knowledge Bank, Species Pages*. <https://doi.org/10.1079/PWKB.SPECIES.11122>
- Ma, L., & Yao, L. (2020). Antiviral Effects of Plant-Derived Essential Oils and Their Components: An Updated Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(11). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25112627>
- MacLachlan, J. H., & Cowie, B. C. (2015). Hepatitis B virus epidemiology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(5). <https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A021410>
- Maretha, T. L., Jamil, A. S., Rofida, S., & Muchlisin, M. A. (2023). Network Pharmacology Analysis of *Cananga odorata* as a Treatment for Anxiety Disorders. *Proceedings of International Pharmacy Ulul Albab Conference and Seminar (PLANAR)*, 3, 137–153. <https://doi.org/10.18860/PLANAR.V3I0.2479>
- Meisya Putri, A., Muham, A. O., Anggraini, S., Maisarmah, S., Ade, P., & Yulis, R. (2020). Analisis Kualitatif Kandungan Bunga Kenanga (*Cananga Odorata*) Secara Fitokimia dengan Menggunakan Pelarut Etanol. *Journal of Research and Education Chemistry (JREC)*, 2, 4783. [https://doi.org/10.25299/jrec.2020.vol2\(1\).4783](https://doi.org/10.25299/jrec.2020.vol2(1).4783)
- Meng, X.-Y., Zhang, H.-X., Mezei, M., & Cui, M. (2011). *Molecular docking: a powerful approach for structure-based drug discovery*. *Current Computer-Aided Drug Design*, 7(2), 146–157. <https://doi.org/10.2174/157340911795677602>
- Mirza, D. M. (2019). *Studi in silico dan in vitro aktivitas antineuroinflamasi ekstrak*

- etanol 96% daun Marsilea crenata C Presl.* [Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim]. <http://etheses.uin-malang.ac.id/14369/1/15670040.pdf>
- Morris, G. M., Ruth, H., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2009). *Autodock4 and AutodockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility.* *Journal of Computational Chemistry*, 30(16), 2785–2791. <https://doi.org/10.1002/JCC.21256>
- Mukesh, B., & Rakesh, K. (2011). *Molecular Docking : A Review.* *Chemistry, Computer Science.* <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:17935431>
- Munawaroh, S. H., Heli, Gumilar, G. G., Nurjanah, F., Yuliani, G., Aisyah, S., Kurnia, D., Wulandari, A. P., Kurniawan, I., Ningrum, A., Koyande, A. K., & Show, P. L. (2020). In-vitro *molecular docking* analysis of microalgae extracted phycocyanin as an anti-diabetic candidate. *Biochemical Engineering Journal*, 161, 107666. <https://doi.org/10.1016/J.BEJ.2020.107666>
- Nascimento, C. B., Avelar, L. A., Arantes, D. C., Ishikawa, N. K., & Macedo, F. (2018). Synthetic approach towards cuparene-type sesquiterpenes via highly regioselective epoxide opening under acid catalysis. *Monatshefte Fur Chemie*, 149(10), 1899–1904. <https://doi.org/10.1007/S00706-018-2199-6/METRICS>
- Noviardi, H., Studi Farmasi, P., & Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor, S. (2015). Potensi Senyawa Bullatalisin Sebagai *Inhibitor* Protein Leukotrien A4 Hidrolase Pada Kanker Kolon Secara *In silico*. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah FARMASI*, 5(2), 65–73. <https://doi.org/10.33751/JF.V5I2.410>
- Nursanti, O., Aziz, A., & Hadisoebroto, G. (2023). Prediksi Toksisitas dan Farmakokinetika untuk mendapatkan Kandidat Obat Analgesik. *Journal of Noncommunicable Diseases*, 3(1), 34. <https://doi.org/10.52365/jond.v3i1.654>
- Nuryadi, Astuti, T. D., Utami, E. S., & Budiantara, M. (2017). Buku Ajar Dasar-dasar Statistik Penelitian. In *Sibuku Media*.
- Permenkes RI. (2019). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hepatitis B.* Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/322/2019. https://yankes.kemkes.go.id/unduh/fileunduhan_1660187574_379575.pdf

- Pires, D. E. V, Blundell, T. L., & Ascher, D. B. (2015). pkCSM: Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic and Toxicity Properties Using Graph-Based Signatures. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(9), 4066–4072. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00104>
- Prasiska Wulandari, R., Gabriel, K., Aulia Nurdin, H., Hanna F. Pakhrul, D., Salmandhiya Harits, S., Prameswari, N., Puteri Agustina Pribadi, A., & Lia Aulifa, D. (2023). *In silico* Study of Secondary Metabolite Compounds in Parsley (*Petroselinum crispum*) as a Drug Terapy for Blood Cancer (Myeloproliferative Neoplasm (MPN)) targeting JAK-2. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 12(2), 216–228. <https://doi.org/10.15294/IJCS.V12I2.69942>
- Pratama, M. R. F. (2016). Studi *Docking* Molekular Senyawa Turunan Kuinolin Terhadap Reseptor Estrogen- α . *Jurnal Surya Medika*, 2(1). www.rscb.org.
- Propantoko, H., Mansur, I., & Wulandari, A. S. (2020). Studi Teknik Tradisional Budidaya dan Produksi Kenanga Jawa (*Cananga odorata* f. *macrophylla*) di Blitar. *Journal of Tropical Silviculture*, 11(3), 177–182. <https://doi.org/10.29244/J-SILTROP.11.3.177-182>
- Pujiarti, R., Widowati, T. B., Kasmudjo, K., & Sunarta, S. (2016). Kualitas, Komposisi Kimia, dan Aktivitas Anti Oksidan Minyak Kenanga (*Cananga odorata*). *Jurnal Ilmu Kehutanan*, 9(1), 3–11. <https://doi.org/10.22146/JIK.10179>
- Pujiarti, R., Widowati, T. B., Kasmudjo, & Sunarta, S. (2015). Kualitas, komposisi kimia, dan aktivitas antioksidan minyak kenanga (. *Bagian Teknologi Hasil Hutan, Fakultas Kehutanan Universitas Gadjah Mada*, Vol.9 No.1(1), 3–11.
- Quraissy, A. (2022). Normalitas Data Menggunakan Uji Kolmogorov-Smirnov dan Saphiro-Wilk. *J-HEST Journal of Health Education Economics Science and Technology*, 3(1), 7–11. <https://doi.org/10.36339/jhest.v3i1.42>
- Rahardian, F. M. (2023). *Virtual Screening Senyawa Antioksidan Ekstral Etanol Biji Gandaria (Bouea macrophylla) Melalui Pendekatan Molecular Docking* [Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah]. <https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/76742/1/MUHA>

- Raj, V., Lee, J. H., Shim, J. J., & Lee, J. (2022). Antiviral activities of 4H-chromen-4-one scaffold-containing flavonoids against SARS-CoV-2 using computational and in vitro approaches. *Journal of Molecular Liquids*, 353, 118775. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2022.118775>
- Ramírez, D., & Caballero, J. (2018). Is It Reliable to Take the *Molecular Docking* Top Scoring Position as the Best Solution without Considering Available Structural Data? *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(5). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES23051038>
- Read, R. J., Adams, P. D., Arendall, W. B., Brunger, A. T., Emsley, P., Joosten, R. P., Kleywegt, G. J., Krissinel, E. B., Lütke, T., Otwinowski, Z., Perrakis, A., Richardson, J. S., Sheffler, W. H., Smith, J. L., Tickle, I. J., Vriend, G., & Zwart, P. H. (2011). A new generation of crystallographic validation tools for the Protein Data Bank. *Structure*, 19(10), 1395–1412. <https://doi.org/10.1016/j.str.2011.08.006>
- Rosalina, L., Oktarina, R., Rahmiati, & Saputra, I. (2023). Buku Ajar STATISTIKA. *FEBS Letters*, 185(1), 4–8.
- Ruth Huey, G. M. M. and S. F. (2012). *Using Autodock 4 and Autodock Vina with AutodockTools: A Tutorial*. The Scripps Research Institute Molecular Graphics Laboratory 10550 N. Torrey Pines Rd. La Jolla, California 92037-1000 USA. <https://dasher.wustl.edu/chem430/software/Autodock/tutorial-hiv-protease.pdf>
- Santoso, B., Hanwar, D., & Suhendi, A. (2015). *Prediksi 3D-Molekular Aktivitas Turunan Senyawa Polihidroksi Zerumbon Terhadap Glikogen Sintase Kinase-3 Beta (GSK-3) Menggunakan DOCK6*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:87853255>
- Seeger, C., & Sohn, J. A. (2014). Targeting Hepatitis B Virus With CRISPR/Cas9. *Molecular Therapy. Nucleic Acids*, 3(12), e216. <https://doi.org/10.1038/MTNA.2014.68>
- Selzer, L., & Zlotnick, A. (2015). Assembly and Release of Hepatitis B Virus. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(12).

<https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A021394>

- Setyawan, M. A., & Zakariyya, M. (2013). Extraction of Essential Oil from Ylang Flower Using Hydro-Distillation Method with Microwave Heating. *Jurnal Teknik POMITS*, 2(2).
- Shaikh, I. A., Muddapur, U. M., Krithika, C., Badiger, S., Kulkarni, M., Mahnashi, M. H., Alshamrani, S. A., Huneif, M. A., More, S. S., Khan, A. A., & Shakeel Iqbal, S. M. (2022). *In silico Molecular Docking and Simulation Studies of Protein HBx Involved in the Pathogenesis of Hepatitis B Virus-HBV. Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(5). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES27051513>
- Sharma, A., & Yennamalli, R. M. (2023). *Docking strategies. In Basic Biotechniques for Bioprocess and Bioentrepreneurship* (pp. 243–258). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816109-8.00016-7>
- Silalahi, M. (2023). *Cananga odorata (Lam.) hook. f. & Thomson (uses and essential oils)*. 05(2), 73–79.
- Sippel, K. H., & Quiocho, F. A. (2015). Ion-dipole interactions and their functions in proteins. *Protein Science: A Publication of the Protein Society*, 24(7), 1040–1046. <https://doi.org/10.1002/PRO.2685>
- Siswandono, & Widiandani, T. (2016). Hubungan Struktur dan Aktivitas Obat Analgetika. *Kimia Medisinal* 2, 333–369. https://www.researchgate.net/publication/323534688_KIMIA_MEDISINAL_2_Edisi_Kedua_2016
- Susanti, N. M. P., Laksmiani, N. P. L., Noviyanti, N. K. M., Arianti, K. M., & Duantara, I. K. (2019). *Molecular Docking Terpinen-4-Ol Sebagai Antiinflamasi Pada Aterosklerosis Secara in silico. Jurnal Kimia*, 221. <https://doi.org/10.24843/jchem.2019.v13.i02.p16>
- Susanti, N. M. P., Saputra, D. P. D., Hendrayati, P. L., Parahyangan, I. P. D. N., & Swandari, I. A. D. G. (2018). *Molecular Docking Sianidin dan Peonidin Sebagai Antiinflamasi pada Aterosklerosis Secara In silico. Jurnal Farmasi Udayana*, 7(1), 28–33. <https://www.rcsb.org/>
- Tan, L. T. H., Lee, L. H., Yin, W. F., Chan, C. K., Abdul Kadir, H., Chan, K. G., &

- Goh, B. H. (2015). Traditional Uses, Phytochemistry, and Bioactivities of *Cananga odorata* (Ylang-Ylang). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine : ECAM*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/896314>
- Tripathi, A., & Misra, K. (2017). *Molecular Docking: A structure-based drug designing approach*. *J Bioinform*, 2(1), 1015.
- Urban, S., Schulze, A., Dandri, M., & Petersen, J. (2010). The replication cycle of hepatitis B virus. *Journal of Hepatology*, 52(2), 282–284. <https://doi.org/10.1016/J.JHEP.2009.10.031>
- Wait, S., Kell, E., Hamid, S., Muljono, D. H., Sollano, J., Mohamed, R., Shah, S., Mamun-Al-Mahtab, Abbas, Z., Johnston, J., Tanwandee, T., & Wallace, J. (2016). Hepatitis B and hepatitis C in southeast and southern Asia: challenges for governments. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 1(3), 248–255. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30031-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30031-0)
- Warsinah, W., Kusumawati, E., & Sunarto, S. (2015). IDENTIFICATION OF COMPOUND ANTIFUNGI OF *Sandoricum koetjape*. Stem AND ACTIVITY TO *Candida albicans*. *Majalah Obat Tradisional (Traditional Medicine Journal)*, 16(3), 170–178. <https://doi.org/10.22146/TRADMEDJ.8055>
- Wassner, C., Bradley, N., & Lee, Y. (2020). A Review and Clinical Understanding of Tenofovir: Tenofovir DisoproxilFumarate versus Tenofovir Alafenamide. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 19. <https://doi.org/10.1177/2325958220919231>
- Watashi, K., & Wakita, T. (2015). Hepatitis B virus and hepatitis D virus entry, species specificity, and tissue tropism. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(8), 1–10. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021378>
- Wei, L., & Ploss, A. (2021). Hepatitis B virus cccDNA is formed through distinct repair processes of each strand. *Nature Communications*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/S41467-021-21850-9>
- WHO. (2017, April 19). *Global hepatitis report, 2017*. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1>

- WHO. (2023). *Hepatitis B*. WHO. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- Wilapangga, A., Aziza, U., & Khotim, K. (2023). Studi *In silico* Potensi Farmakokinetik Tujuh Senyawa Dari Tumbuhan Brotowali (*Tinospora cordifolia*) Untuk Prediksi Toksisitas. *Jurnal Kesehatan Dan Science*, XIX(2), 858–4616.
- Wulandari, R. P., Gabriel, K., Nurdin, H. A., Pakhrul, D. H. F., Harits, S., Prameswari, N., Puteri, A., Pribadi, A., & Aulifa, L. (2023). *Indonesian Journal of Chemical Science In silico Study of Secondary Metabolite Compounds in Parsley (Petroselinum crispum) as a Drug Terapy for Blood Cancer (Myeloproliferative Neoplasm (MPN)) targeting*. 12(2).
- Xiu, M., Zeng, X., Shan, R., Wen, W., Li, J., & Wan, R. (2021). The oncogenic role of HBXIP. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 111045. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2020.111045>
- Yano, Y., Utsumi, T., Lusida, M. I., & Hayashi, Y. (2015). Hepatitis B virus infection in Indonesia. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 21(38), 10714. <https://doi.org/10.3748/WJG.V21.I38.10714>
- Yu, Y., Schneider, W. M., Kass, M. A., Michailidis, E., Acevedo, A., Pamplona Mosimann, A. L., Bordignon, J., Koenig, A., Livingston, C. M., van Gijzel, H., Ni, Y., Ambrose, P. M., Freije, C. A., Zhang, M., Zou, C., Kabbani, M., Quirk, C., Jahan, C., Wu, X., ... Rice, C. M. (2023). An RNA-based system to study hepatitis B virus replication and evaluate antivirals. *Science Advances*, 9(15), 1–13. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adg6265>
- Yukiko, N., Hiroko, A., Md. Altaf-Ul-Amin, Ken, K., & Shigehiko, K. (2023). *KNApSACk: A Comprehensive Species-Metabolite Relationship Database*. Copyright (C) 2004-2008 NAIST Comparative Genomics Laboratory All Rights Reserved. <http://www.knapsackfamily.com/KNApSACk/>
- Yulia, D. (2020). Virus Hepatitis B Ditinjau dari Aspek Laboratorium. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(4). <https://doi.org/10.25077/JKA.V8I4.1108>
- Zhao, F., Xie, X., Tan, X., Yu, H., Tian, M., Lv, H., Qin, C., Qi, J., & Zhu, Q. (2021). The Functions of Hepatitis B Virus Encoding Proteins: Viral

Persistence and Liver Pathogenesis. *Frontiers in Immunology*, 12.
<https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.691766>

Zlotnick, A., Venkatakrishnan, B., Tan, Z., Lewellyn, E., Turner, W., & Francis, S.
(2015). Core protein: A pleiotropic keystone in the HBV lifecycle. *Antiviral
Research*, 121, 82–93. <https://doi.org/10.1016/J.ANTIVIRAL.2015.06.020>



LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Tidak Menggunakan Etik Penelitian



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH GOMBONG
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA

Jl. Yos Sudarso No. 461 Gombong, Kebumen 54412 Telp./Fax. (0287) 472433, 473750

Website : www.unimugo.ac.id

Email : sifarmasi@unimugo.ac.id

SURAT PERNYATAAN
TIDAK MENGGUNAKAN ETIK PENELITIAN

Assalamu'alaikum Wr Wb

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Berna Dita Maestri

NIM : C12020005

Program Studi : Farmasi Program Sarjana

Judul Penelitian : Studi *In Silico* Potensi Senyawa Bunga Kenanga (*Cananga odorata*) Sebagai Kandidat Antivirus Hepatitis B (HBV)

Menerangkan bahwa penelitian yang saya lakukan tidak bersinggungan dengan subyek yang berkaitan dengan manusia ataupun hewan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan untuk dipergunakan sebagai salah satu persyaratan ujian hasil penelitian (*skripsi*).

Terimakasih

Wassalamu'alaikum wr wb

Gombong, 11 Juni 2024

Peneliti

Berna Dita Maestri
NIM. C12020005

Mengetahui,
Dosen Pembimbing 1

Sugeng Supriyanto, M.S.Farm
NIDN.0604108606

Lampiran 2. Lembar Bimbingan

	UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH GOMBONG	Nomor	
		Revisi ke	
		Tgl. Terbit	
		Halaman	

Nama mahasiswa : Berna Dita Maestri
 NIM : C12020005
 Pembimbing : Sugeng Supriyanto, M.S.Farm

Tanggal Bimbingan	Topik/Materi bimbingan	Paraf Mahasiswa	Paraf pembimbing
21 September 2023	Pengajuan Judul	Brief	
14 Oktober 2023	ACC Judul	Brief	
2 Desember 2023	Revisi BAB I	Brief	
9 Januari 2024	ACC BAB I dan II	Brief	
26 Januari 2024	Revisi BAB III	Brief	
31 Januari 2024	ACC BAB III	Brief	

Gombong, 7 Februari 2024
 Mengetahui
 Kepala Program Studi

 Apt. Naelaz Zukhruf WK, M.Pharm.Sci

	UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH GOMBONG	Nomor	
		Revisi ke	
		Tgl. Terbit	
		Halaman	

Nama mahasiswa : Berna Dita Maestri
NIM : C12020005
Pembimbing : Sugeng Supriyanto, M.S.Farm

Tanggal Bimbingan	Topik/Materi bimbingan	Paraf Mahasiswa	Paraf pembimbing
27 April 2024	Bimbingan Validasi Metode	Bnf	Sugeng
13 Mei 2024	Bimbingan Validasi Metode	Bnf	Sugeng
18 Mei 2024	Bimbingan Skrining Senyawa	Bnf	Sugeng
22 Mei 2024	Bimbingan Skrining Senyawa	Bnf	Sugeng
21 Juni 2024	Bimbingan Uji T-Test	Bnf	Sugeng
1 Juli 2024	Bimbingan Hasil	Bnf	Sugeng
5 Juli 2024	Bimbingan Hasil	Bnf	Sugeng
8 Juli 2024	Revisi BAB IV	Bnf	Sugeng
9 Juli 2024	Revisi BAB IV	Bnf	Sugeng
10 Juli 2024	Bimbingan BAB IV dan V, Acc	Bnf	Sugeng

Gombong, 18 Juli 2024...

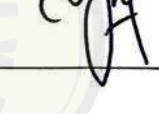

 Apt. Naela Zuhriyanti, M. Pharm. Sci.
 Kepala Program Studi

	UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH GOMBONG	Nomor	
		Revisi ke	
		Tgl. Terbit	
		Halaman	

Nama mahasiswa : Berna Dita Maestri

NIM : C12020005

Pembimbing : apt. Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah,
M.Pharm.,Sci

Tanggal Bimbingan	Topik/Materi bimbingan	Paraf Mahasiswa	Paraf pembimbing
12 Juli 2024	Konseling BAB IV dan V	Bmuf	
15 Juli 2024	Revisi BAB V	Bmuf	
17 Juli 2024	Konseling Abstrak ACC BAB I - V	Bmuf	

Gombong, 17 Juli 2024


 Mengetahui
 Kepala Program Studi
 Apt. Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah, M.Pharm.Sci

Lampiran 3. Surat Pernyataan Cek *Similarity*/Plagiasi

	UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH GOMBONG PERPUSTAKAAN Jl. Yos Sudarso No. 461, Telp./Fax. (0287) 472433 GOMBONG, 54412 Website : https://library.unimugo.ac.id/ E-mail : lib.unimugo@gmail.com
---	---

SURAT PERNYATAAN CEK SIMILARITY/PLAGIASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sawiji, M.Sc
NIK : 96009
Jabatan : Kepala UPT Perpustakaan, Multimedia, SIM, dan IT

Menyatakan bahwa karya tulis di bawah ini **sudah lolos** uji cek similarity/plagiasi:

Judul : STUDI IN SILICO POTENSI SENYAWA BUNGA
KENANGA (*Cananga odorata*) SEBAGAI
KANDIDAT ANTIVIRUS HEPATITIS B (HBV)

Nama : Berna Dita Maestri
NIM : C12020005
Program Studi : S1 Farmasi
Hasil Cek : 17 %

Gombong, 16 Juli 2024...

Pustakawan


(Audia Panmahyanti)

Mengetahui,
Kepala UPT Perpustakaan, Multimedia, SIM, dan IT



(Sawiji, M.Sc)

Lampiran 4. Hasil Perhitungan Kesamaan Residu Asam Amino

$$K = \frac{R_1}{R_2} \times 100\%$$

Keterangan :

K = Kesamaan residu

R1 = Residu asam amino senyawa uji

R2 = Residu asam amino pembanding

1. *Senyawa Uji Cuparene*

$$\begin{aligned} K &= \frac{R_1}{R_2} \times 100\% \\ &= \frac{7}{9} \times 100\% \\ &= 77,7\% \end{aligned}$$

2. *Senyawa Uji Beta-Caryophyllene*

$$\begin{aligned} K &= \frac{R_1}{R_2} \times 100\% \\ &= \frac{5}{9} \times 100\% \\ &= 55,5\% \end{aligned}$$

3. *Senyawa Uji Gemacrene-D*

$$\begin{aligned} K &= \frac{R_1}{R_2} \times 100\% \\ &= \frac{5}{9} \times 100\% \\ &= 55,5\% \end{aligned}$$

Lampiran 5. Hasil *Binding affinity Analisis Docking*

- Senyawa Alami

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	63	-2.51	0	423	RANKING
1	2	100	-2.51	95	373	RANKING
1	3	46	-2.50	162	369	RANKING
1	4	82	-2.44	104	414	RANKING
1	5	23	-2.41	92	380	RANKING
1	6	42	-2.40	90	400	RANKING
1	7	74	-2.39	93	425	RANKING
1	8	88	-2.39	90	416	RANKING
1	9	32	-2.39	86	380	RANKING
1	10	87	-2.38	106	414	RANKING
1	11	17	-2.37	112	396	RANKING
1	12	58	-2.37	165	381	RANKING
1	13	21	-2.33	90	379	RANKING
1	14	60	-2.32	96	433	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	15	39	-2.30	157	391	RANKING
1	16	40	-2.30	141	469	RANKING
1	17	57	-2.29	149	321	RANKING
1	18	77	-2.27	134	444	RANKING
1	19	16	-2.27	123	451	RANKING
1	20	83	-2.27	68	414	RANKING
1	21	26	-2.26	165	266	RANKING
1	22	61	-2.26	189	191	RANKING
1	23	25	-2.26	100	430	RANKING
1	24	20	-2.24	113	346	RANKING
1	25	51	-2.23	146	456	RANKING
1	26	15	-2.23	139	230	RANKING
1	27	89	-2.22	140	369	RANKING
1	28	3	-2.22	100	409	RANKING
1	29	70	-2.20	158	236	RANKING
1	30	5	-2.19	74	414	RANKING
1	31	7	-2.17	189	185	RANKING
1	32	79	-2.17	104	429	RANKING
1	33	45	-2.14	94	375	RANKING
1	34	91	-2.14	177	256	RANKING
1	35	55	-2.13	108	414	RANKING
1	36	24	-2.13	173	200	RANKING
1	37	14	-2.12	176	277	RANKING
1	38	4	-2.11	190	190	RANKING
1	39	19	-2.11	106	378	RANKING
1	40	36	-2.10	141	221	RANKING
1	41	62	-2.08	169	191	RANKING
1	42	93	-2.08	181	229	RANKING
1	43	35	-2.06	164	226	RANKING
1	44	69	-2.06	163	227	RANKING
1	45	47	-2.06	126	207	RANKING
1	46	85	-2.03	146	257	RANKING
1	47	95	-2.02	163	200	RANKING
1	48	49	-2.00	187	177	RANKING
1	49	80	-1.97	171	232	RANKING
1	50	12	-1.96	158	231	RANKING
1	51	27	-1.96	158	196	RANKING
1	52	50	-1.92	173	225	RANKING
1	53	13	-1.91	162	272	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	54	96	-1.89	109	332	RANKING
1	55	66	-1.85	196	209	RANKING
1	56	34	-1.85	145	260	RANKING
1	57	54	-1.80	169	220	RANKING
1	58	11	-1.80	176	262	RANKING
1	59	41	-1.78	176	244	RANKING
1	60	81	-1.63	157	185	RANKING
1	61	94	-1.61	176	227	RANKING
2	1	71	-2.42	0	312	RANKING
2	2	30	-2.41	49	318	RANKING
2	3	22	-2.41	66	314	RANKING
2	4	52	-2.39	82	279	RANKING
2	5	31	-2.36	87	319	RANKING
2	6	97	-2.34	94	340	RANKING
2	7	43	-2.31	115	324	RANKING
2	8	84	-2.31	193	158	RANKING
2	9	64	-2.28	172	176	RANKING
2	10	2	-2.25	155	169	RANKING
2	11	56	-2.22	187	196	RANKING
2	12	68	-2.19	173	165	RANKING
2	13	75	-2.13	184	156	RANKING
2	14	53	-2.11	139	207	RANKING
2	15	67	-2.09	172	174	RANKING
2	16	37	-2.05	192	208	RANKING
2	17	98	-2.05	138	247	RANKING
2	18	48	-2.05	182	161	RANKING
2	19	9	-2.02	179	262	RANKING
2	20	6	-2.02	199	197	RANKING
2	21	86	-1.97	194	183	RANKING
2	22	44	-1.92	142	210	RANKING
2	23	1	-1.87	185	215	RANKING
2	24	59	-1.86	149	207	RANKING
2	25	72	-1.65	178	197	RANKING
3	1	18	-2.33	0	175	RANKING
3	2	33	-2.09	103	168	RANKING
3	3	73	-1.94	152	150	RANKING
4	1	29	-2.17	0	170	RANKING
4	2	78	-2.11	129	183	RANKING
4	3	8	-2.04	72	172	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
4	4	76	-2.04	130	172	RANKING
4	5	28	-1.99	91	181	RANKING
4	6	65	-1.98	88	176	RANKING
4	7	38	-1.96	109	184	RANKING
4	8	92	-1.96	82	176	RANKING
4	9	10	-1.90	136	182	RANKING
5	1	90	-2.09	0	229	RANKING
5	2	99	-1.98	138	217	RANKING

- Senyawa Uji

1. *Cuparene*

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	98	-5.42	0	1075	RANKING
1	2	31	-5.40	8	1072	RANKING
1	3	86	-5.39	10	1070	RANKING
1	4	30	-5.38	20	1064	RANKING
1	5	22	-5.38	21	1064	RANKING
1	6	6	-5.38	23	1062	RANKING
1	7	65	-5.37	21	1064	RANKING
1	8	61	-5.37	22	1063	RANKING
1	9	58	-5.36	31	1059	RANKING
2	1	70	-5.41	0	1114	RANKING
2	2	14	-5.41	3	1114	RANKING
2	3	23	-5.41	4	1114	RANKING
2	4	26	-5.41	8	1119	RANKING
2	5	59	-5.40	9	1109	RANKING
2	6	21	-5.40	9	1120	RANKING
2	7	45	-5.40	10	1119	RANKING
2	8	4	-5.40	11	1120	RANKING
2	9	41	-5.40	10	1120	RANKING
2	10	47	-5.40	8	1118	RANKING
2	11	7	-5.39	5	1114	RANKING
2	12	97	-5.39	11	1120	RANKING
2	13	60	-5.39	10	1120	RANKING
2	14	46	-5.39	10	1119	RANKING
2	15	18	-5.39	7	1112	RANKING
2	16	85	-5.39	9	1118	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
2	17	48	-5.39	6	1116	RANKING
2	18	79	-5.39	12	1120	RANKING
2	19	8	-5.39	7	1112	RANKING
2	20	3	-5.39	5	1117	RANKING
2	21	55	-5.39	9	1118	RANKING
2	22	42	-5.39	11	1120	RANKING
2	23	20	-5.39	8	1118	RANKING
2	24	94	-5.39	6	1115	RANKING
2	25	99	-5.39	11	1120	RANKING
2	26	12	-5.39	11	1113	RANKING
2	27	72	-5.38	10	1119	RANKING
2	28	84	-5.38	10	1119	RANKING
2	29	93	-5.38	8	1119	RANKING
2	30	74	-5.38	9	1118	RANKING
2	31	39	-5.38	13	1121	RANKING
2	32	77	-5.38	10	1114	RANKING
2	33	63	-5.38	10	1119	RANKING
2	34	89	-5.38	9	1118	RANKING
2	35	88	-5.38	10	1119	RANKING
2	36	76	-5.38	9	1118	RANKING
2	37	64	-5.37	12	1119	RANKING
2	38	62	-5.37	13	1120	RANKING
2	39	5	-5.37	32	1108	RANKING
2	40	33	-5.37	10	1114	RANKING
2	41	73	-5.37	12	1118	RANKING
2	42	92	-5.37	12	1119	RANKING
2	43	36	-5.37	10	1118	RANKING
2	44	1	-5.37	11	1119	RANKING
2	45	54	-5.37	11	1119	RANKING
2	46	25	-5.37	13	1119	RANKING
2	47	37	-5.37	12	1117	RANKING
2	48	66	-5.36	13	1118	RANKING
2	49	80	-5.35	12	1118	RANKING
2	50	82	-5.35	12	1117	RANKING
2	51	11	-5.35	13	1117	RANKING
2	52	75	-5.29	87	1101	RANKING
2	53	78	-5.29	87	1100	RANKING
2	54	51	-5.29	86	1101	RANKING
2	55	71	-5.29	89	1101	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
2	56	67	-5.29	89	1100	RANKING
2	57	49	-5.29	88	1100	RANKING
2	58	81	-5.29	86	1101	RANKING
2	59	95	-5.29	87	1100	RANKING
2	60	2	-5.28	88	1101	RANKING
2	61	19	-5.28	89	1100	RANKING
2	62	43	-5.28	88	1100	RANKING
2	63	35	-5.28	88	1102	RANKING
2	64	17	-5.28	88	1100	RANKING
2	65	24	-5.28	87	1099	RANKING
2	66	27	-5.28	89	1100	RANKING
2	67	29	-5.28	85	1101	RANKING
2	68	56	-5.28	87	1102	RANKING
2	69	13	-5.28	87	1099	RANKING
2	70	52	-5.28	87	1099	RANKING
2	71	57	-5.28	89	1101	RANKING
2	72	53	-5.28	87	1100	RANKING
2	73	90	-5.28	87	1101	RANKING
2	74	87	-5.28	87	1101	RANKING
2	75	68	-5.28	88	1101	RANKING
2	76	32	-5.28	86	1100	RANKING
2	77	96	-5.28	87	1100	RANKING
2	78	15	-5.28	86	1099	RANKING
2	79	83	-5.28	87	1102	RANKING
2	80	9	-5.28	89	1101	RANKING
2	81	44	-5.27	83	1100	RANKING
2	82	16	-5.27	83	1102	RANKING
2	83	69	-5.26	86	1106	RANKING
2	84	50	-5.26	85	1100	RANKING
2	85	34	-5.26	84	1103	RANKING
2	86	28	-5.26	86	1106	RANKING
2	87	38	-5.26	85	1105	RANKING
2	88	10	-5.26	85	1106	RANKING
2	89	100	-5.26	84	1106	RANKING
2	90	40	-5.25	87	1103	RANKING
2	91	91	-5.24	81	1104	RANKING

2. *Beta-Caryophyllene*

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	28	-5.52	0	1149	RANKING
1	2	98	-5.52	2	1149	RANKING
1	3	45	-5.52	2	1149	RANKING
1	4	73	-5.52	1	1149	RANKING
1	5	65	-5.52	1	1149	RANKING
1	6	60	-5.52	1	1149	RANKING
1	7	62	-5.52	33	1154	RANKING
1	8	43	-5.52	1	1149	RANKING
1	9	77	-5.52	1	1150	RANKING
1	10	27	-5.52	33	1154	RANKING
1	11	68	-5.52	0	1150	RANKING
1	12	61	-5.52	2	1149	RANKING
1	13	85	-5.52	1	1149	RANKING
1	14	17	-5.52	1	1149	RANKING
1	15	36	-5.52	1	1149	RANKING
1	16	88	-5.52	32	1154	RANKING
1	17	30	-5.52	2	1150	RANKING
1	18	70	-5.52	2	1150	RANKING
1	19	37	-5.52	2	1149	RANKING
1	20	22	-5.52	32	1154	RANKING
1	21	48	-5.52	1	1150	RANKING
1	22	92	-5.52	2	1150	RANKING
1	23	35	-5.52	33	1154	RANKING
1	24	38	-5.52	34	1154	RANKING
1	25	47	-5.52	40	1154	RANKING
1	26	58	-5.52	1	1150	RANKING
1	27	4	-5.52	33	1154	RANKING
1	28	18	-5.52	2	1149	RANKING
1	29	52	-5.52	1	1149	RANKING
1	30	69	-5.52	32	1154	RANKING
1	31	1	-5.52	2	1150	RANKING
1	32	55	-5.52	1	1150	RANKING
1	33	87	-5.52	33	1154	RANKING
1	34	23	-5.52	2	1149	RANKING
1	35	29	-5.52	1	1149	RANKING
1	36	100	-5.52	1	1150	RANKING
1	37	91	-5.52	33	1154	RANKING
1	38	3	-5.52	2	1149	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	39	21	-5.52	33	1154	RANKING
1	40	74	-5.52	2	1149	RANKING
1	41	32	-5.52	33	1154	RANKING
1	42	64	-5.52	1	1150	RANKING
1	43	16	-5.52	40	1154	RANKING
1	44	39	-5.52	3	1150	RANKING
1	45	72	-5.52	1	1149	RANKING
1	46	82	-5.52	34	1155	RANKING
1	47	33	-5.52	2	1149	RANKING
1	48	41	-5.52	40	1154	RANKING
1	49	93	-5.52	3	1149	RANKING
1	50	24	-5.52	33	1155	RANKING
1	51	63	-5.52	3	1150	RANKING
1	52	20	-5.52	32	1154	RANKING
1	53	76	-5.52	34	1155	RANKING
1	54	59	-5.52	3	1149	RANKING
1	55	40	-5.52	41	1153	RANKING
1	56	51	-5.52	32	1154	RANKING
1	57	94	-5.52	2	1150	RANKING
1	58	81	-5.52	3	1150	RANKING
1	59	26	-5.52	35	1154	RANKING
1	60	95	-5.52	37	1154	RANKING
1	61	50	-5.52	39	1154	RANKING
1	62	75	-5.52	37	1154	RANKING
1	63	49	-5.52	33	1155	RANKING
1	64	46	-5.52	2	1149	RANKING
1	65	6	-5.52	33	1155	RANKING
1	66	71	-5.52	4	1150	RANKING
1	67	53	-5.52	31	1155	RANKING
1	68	97	-5.52	33	1154	RANKING
1	69	80	-5.52	34	1155	RANKING
1	70	10	-5.52	35	1154	RANKING
1	71	79	-5.52	31	1155	RANKING
1	72	54	-5.52	32	1154	RANKING
1	73	25	-5.52	33	1153	RANKING
1	74	67	-5.52	35	1153	RANKING
1	75	19	-5.52	36	1154	RANKING
1	76	5	-5.52	4	1149	RANKING
1	77	12	-5.52	38	1153	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	78	56	-5.52	33	1154	RANKING
1	79	9	-5.52	34	1154	RANKING
1	80	99	-5.52	39	1154	RANKING
1	81	89	-5.52	32	1153	RANKING
1	82	42	-5.52	34	1154	RANKING
1	83	90	-5.52	36	1153	RANKING
1	84	84	-5.52	5	1150	RANKING
1	85	86	-5.52	40	1153	RANKING
1	86	66	-5.52	40	1154	RANKING
1	87	78	-5.52	31	1154	RANKING
1	88	11	-5.52	33	1155	RANKING
1	89	96	-5.52	36	1154	RANKING
1	90	34	-5.52	32	1155	RANKING
1	91	8	-5.52	37	1154	RANKING
1	92	83	-5.52	6	1150	RANKING
1	93	14	-5.52	37	1154	RANKING
1	94	44	-5.52	38	1154	RANKING
1	95	57	-5.52	28	1160	RANKING
1	96	13	-5.52	34	1154	RANKING
1	97	2	-5.52	29	1161	RANKING
1	98	7	-5.52	35	1154	RANKING
1	99	15	-5.50	21	1159	RANKING
1	100	31	-5.46	163	1057	RANKING

3. *Germacrene D*

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	80	-5.72	0	1073	RANKING
1	2	47	-5.72	2	1072	RANKING
1	3	72	-5.72	2	1073	RANKING
1	4	52	-5.72	3	1073	RANKING
1	5	89	-5.72	4	1073	RANKING
1	6	8	-5.72	3	1072	RANKING
1	7	100	-5.72	3	1073	RANKING
1	8	39	-5.72	4	1073	RANKING
1	9	58	-5.72	2	1073	RANKING
1	10	66	-5.72	6	1073	RANKING
1	11	73	-5.72	5	1074	RANKING
1	12	20	-5.72	3	1072	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	13	16	-5.72	5	1071	RANKING
1	14	51	-5.72	5	1071	RANKING
1	15	17	-5.72	6	1074	RANKING
1	16	32	-5.72	6	1071	RANKING
1	17	10	-5.72	2	1072	RANKING
1	18	31	-5.72	6	1073	RANKING
1	19	81	-5.72	6	1071	RANKING
1	20	43	-5.72	7	1070	RANKING
1	21	13	-5.72	6	1070	RANKING
1	22	83	-5.72	7	1071	RANKING
1	23	23	-5.72	8	1071	RANKING
1	24	75	-5.72	8	1071	RANKING
1	25	40	-5.71	9	1072	RANKING
1	26	88	-5.71	5	1073	RANKING
1	27	77	-5.71	8	1072	RANKING
1	28	46	-5.71	10	1072	RANKING
1	29	30	-5.71	8	1070	RANKING
1	30	28	-5.71	9	1070	RANKING
1	31	25	-5.71	9	1071	RANKING
1	32	55	-5.71	10	1072	RANKING
1	33	11	-5.71	12	1072	RANKING
1	34	56	-5.71	10	1070	RANKING
1	35	68	-5.71	11	1071	RANKING
1	36	90	-5.71	9	1071	RANKING
1	37	74	-5.71	10	1070	RANKING
1	38	2	-5.71	9	1071	RANKING
1	39	4	-5.71	12	1068	RANKING
1	40	26	-5.71	13	1067	RANKING
1	41	22	-5.71	12	1067	RANKING
1	42	18	-5.71	13	1071	RANKING
1	43	78	-5.71	13	1072	RANKING
1	44	24	-5.71	64	1064	RANKING
1	45	54	-5.71	65	1065	RANKING
1	46	86	-5.70	17	1070	RANKING
1	47	92	-5.70	47	1098	RANKING
1	48	14	-5.70	48	1099	RANKING
1	49	82	-5.70	47	1097	RANKING
1	50	21	-5.70	47	1099	RANKING
1	51	98	-5.70	9	1077	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	52	53	-5.70	15	1072	RANKING
1	53	27	-5.70	46	1098	RANKING
1	54	94	-5.70	65	1064	RANKING
1	55	35	-5.70	13	1067	RANKING
1	56	96	-5.70	48	1099	RANKING
1	57	49	-5.70	13	1070	RANKING
1	58	37	-5.70	64	1065	RANKING
1	59	99	-5.70	65	1067	RANKING
1	60	50	-5.70	22	1064	RANKING
1	61	34	-5.70	48	1100	RANKING
1	62	71	-5.70	65	1066	RANKING
1	63	44	-5.70	64	1066	RANKING
1	64	69	-5.70	64	1064	RANKING
1	65	15	-5.70	46	1097	RANKING
1	66	1	-5.70	47	1097	RANKING
1	67	95	-5.70	47	1099	RANKING
1	68	61	-5.70	49	1101	RANKING
1	69	29	-5.70	67	1064	RANKING
1	70	48	-5.69	19	1066	RANKING
1	71	6	-5.69	8	1076	RANKING
1	72	19	-5.69	44	1093	RANKING
1	73	87	-5.69	48	1098	RANKING
1	74	62	-5.69	47	1098	RANKING
1	75	97	-5.69	48	1098	RANKING
1	76	91	-5.69	66	1068	RANKING
1	77	3	-5.69	66	1067	RANKING
1	78	63	-5.69	17	1070	RANKING
1	79	57	-5.69	16	1069	RANKING
1	80	85	-5.69	15	1073	RANKING
1	81	76	-5.69	64	1065	RANKING
1	82	60	-5.69	64	1066	RANKING
1	83	36	-5.69	64	1063	RANKING
1	84	42	-5.69	65	1067	RANKING
1	85	84	-5.68	65	1067	RANKING
1	86	33	-5.68	39	1084	RANKING
1	87	7	-5.68	57	1047	RANKING
1	88	67	-5.67	61	1065	RANKING
1	89	12	-5.67	66	1063	RANKING
1	90	93	-5.67	68	1072	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	91	79	-5.67	62	1063	RANKING
1	92	70	-5.67	62	1063	RANKING
1	93	5	-5.67	63	1063	RANKING
1	94	59	-5.67	68	1071	RANKING
1	95	45	-5.66	63	1064	RANKING
1	96	65	-5.66	60	1064	RANKING
1	97	64	-5.65	62	1063	RANKING
1	98	41	-5.64	78	1083	RANKING
1	99	38	-5.64	62	1055	RANKING
1	100	9	-5.63	76	1085	RANKING

- Pembanding

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	57	-4.39	0	1220	RANKING
1	2	26	-4.19	45	1237	RANKING
1	3	7	-3.85	135	1155	RANKING
1	4	25	-3.75	145	1163	RANKING
1	5	36	-3.28	141	1203	RANKING
1	6	87	-2.83	198	1305	RANKING
1	7	64	-2.77	176	1281	RANKING
1	8	52	-2.66	199	1307	RANKING
1	9	89	-2.46	199	1299	RANKING
1	10	47	-2.46	198	1297	RANKING
1	11	22	-2.45	198	1297	RANKING
1	12	31	-2.42	193	1299	RANKING
1	13	70	-2.30	197	1278	RANKING
2	1	4	-4.24	0	1264	RANKING
2	2	92	-4.13	156	1279	RANKING
2	3	30	-3.92	129	1255	RANKING
2	4	97	-3.85	120	1243	RANKING
2	5	54	-3.80	128	1270	RANKING
2	6	27	-3.56	193	1185	RANKING
2	7	41	-3.51	161	1209	RANKING
2	8	32	-3.51	190	1270	RANKING
2	9	49	-3.48	183	1302	RANKING
2	10	77	-3.48	166	1199	RANKING
2	11	48	-3.41	178	1209	RANKING
2	12	67	-2.80	186	1165	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
2	13	94	-2.72	175	1239	RANKING
2	14	9	-2.71	195	1151	RANKING
2	15	100	-2.70	194	1174	RANKING
2	16	55	-2.66	170	1246	RANKING
3	1	75	-3.89	0	995	RANKING
3	2	35	-2.62	197	1158	RANKING
3	3	56	-2.42	109	1047	RANKING
4	1	39	-3.73	0	1119	RANKING
5	1	19	-3.66	0	1313	RANKING
5	2	95	-3.02	185	1282	RANKING
5	3	17	-2.71	190	1251	RANKING
6	1	53	-3.54	0	1251	RANKING
6	2	21	-3.50	106	1300	RANKING
6	3	83	-3.48	106	1302	RANKING
6	4	16	-3.18	108	1298	RANKING
6	5	38	-2.93	190	1328	RANKING
6	6	79	-2.85	152	1201	RANKING
7	1	15	-3.50	0	1218	RANKING
7	2	85	-2.40	160	1191	RANKING
8	1	43	-3.24	0	1166	RANKING
9	1	24	-2.97	0	1223	RANKING
9	2	6	-2.67	127	1295	RANKING
9	3	98	-2.61	149	1314	RANKING
9	4	63	-2.57	186	1339	RANKING
9	5	74	-2.52	153	1294	RANKING
9	6	60	-2.49	173	1332	RANKING
9	7	23	-2.41	158	1286	RANKING
9	8	8	-2.39	163	1308	RANKING
9	9	61	-2.32	157	1301	RANKING
9	10	65	-2.30	165	1305	RANKING
9	11	90	-1.96	169	1314	RANKING
9	12	91	-1.73	186	1319	RANKING
10	1	2	-2.91	0	1158	RANKING
10	2	12	-2.88	114	1153	RANKING
10	3	1	-2.87	87	1137	RANKING
10	4	10	-2.86	158	1127	RANKING
10	5	20	-2.84	156	1175	RANKING
10	6	37	-2.80	157	1148	RANKING
10	7	40	-2.69	132	1147	RANKING

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
10	8	3	-2.58	168	1153	RANKING
10	9	76	-2.38	152	1129	RANKING
10	10	45	-2.26	160	1181	RANKING
10	11	42	-2.24	191	1198	RANKING
11	1	58	-2.86	0	1306	RANKING
11	2	66	-2.75	184	1223	RANKING
11	3	88	-2.67	99	1261	RANKING
11	4	18	-2.64	161	1201	RANKING
11	5	29	-2.53	113	1272	RANKING
11	6	13	-2.48	114	1261	RANKING
11	7	84	-2.46	138	1210	RANKING
12	1	81	-2.82	0	1120	RANKING
13	1	50	-2.62	0	1128	RANKING
14	1	86	-2.48	0	1006	RANKING
15	1	14	-2.43	0	1448	RANKING
15	2	72	-1.82	137	1484	RANKING
15	3	73	-1.65	147	1477	RANKING
16	1	80	-2.39	0	1169	RANKING
17	1	96	-2.36	0	1346	RANKING
17	2	46	-2.30	97	1333	RANKING
18	1	11	-2.32	0	1380	RANKING
19	1	78	-2.30	0	1251	RANKING
19	2	51	-2.21	28	1260	RANKING
19	3	34	-1.91	152	1301	RANKING
20	1	5	-2.25	0	1272	RANKING
21	1	44	-2.22	0	1471	RANKING
21	2	99	-2.17	37	1457	RANKING
22	1	82	-1.97	0	1361	RANKING
22	2	68	-1.93	57	1354	RANKING
22	3	69	-1.90	84	1351	RANKING
22	4	59	-1.82	33	1378	RANKING
22	5	93	-1.81	58	1370	RANKING
22	6	71	-1.63	50	1356	RANKING
23	1	28	-1.93	0	1207	RANKING
24	1	33	-1.75	0	1362	RANKING
25	1	62	-1.60	0	1366	RANKING

Lampiran 6. Hasil Lampiran Uji Statistik Normalitas

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
SENYAWA		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BINDINGAFINITAS	TENOFOVIR	,244	4	.	,930	4	,592
	CUPARENE	,192	4	.	,971	4	,850
	BETACARYOPHYLLENE	,260	4	.	,827	4	,161
	GEMACRENE-D	,250	4	.	,953	4	,734

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 7. Hasil Lampiran Uji Statistik ANOVA

		Test of Homogeneity of Variances			
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
BINDINGAFINITAS	Based on Mean	22,982	3	12	,000
	Based on Median	20,671	3	12	,000
	Based on Median and with adjusted df	20,671	3	3,575	,010
	Based on trimmed mean	22,951	3	12	,000

		ANOVA			
BINDINGAFINITAS		Sum of Squares	df	Mean Square	Sig.
Between Groups		6,701	3	2,234	,000
Within Groups		,271	12	,023	
Total		6,972	15		

Multiple Comparisons

Dependent Variable: BINDINGAFINITAS

Games-Howell

(I) SENYAWA	(J) SENYAWA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
TENOFIVIR	CUPARENE	1,35250*	,14888	,008	,6373	2,0677
	BETACARYOPHYLLENE	1,45500*	,14930	,007	,7434	2,1666
	GEMACRENE-D	1,62500*	,14936	,005	,9138	2,3362
CUPARENE	TENOFIVIR	-1,35250*	,14888	,008	-2,0677	-,6373
	BETACARYOPHYLLENE	,10250*	,01652	,006	,0412	,1638
	GEMACRENE-D	,27250*	,01702	,000	,2088	,3362
BETACARYOPHYLLENE	TENOFIVIR	-1,45500*	,14930	,007	-2,1666	-,7434
	CUPARENE	-,10250*	,01652	,006	-,1638	-,0412
	GEMACRENE-D	,17000*	,02041	,001	,0993	,2407
GEMACRENE-D	TENOFIVIR	-1,62500*	,14936	,005	-2,3362	-,9138
	CUPARENE	-,27250*	,01702	,000	-,3362	-,2088
	BETACARYOPHYLLENE	-,17000*	,02041	,001	-,2407	-,0993

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

